

# 薬品製造学研究室

## Synthetic Organic Chemistry

教授	根本 英雄	Hideo Nemoto
准教授	豊岡 尚樹	Naoki Toyooka
助教	松谷 裕二	Yuji Matsuya

### ◆ 原著

- 1) Matsuya Y., Imamura Y., Ochiai H., and Nemoto H.: Approach to a New Dihydrofuran-Fused Cyclic System by a Remarkable Switching of endo/exo Selectivity of a [4+2] Cycloaddition Reaction. *Eur. J. Org. Chem.*, 1426-1430, 2008.
- 2) Matsuya Y., Hayashi K., Wada A., and Nemoto H.: Three Component Coupling Reaction and Cyclization of N-Tosylimines and TMS-substituted Propiolate Mediated by DABCO. *J. Org. Chem.*, 73: 1987-1990, 2008.
- 3) Yu D.-Y., Matsuya Y., Zhao Q.-L., Ahmed K., Wei Z.-L., Hori T., Nemoto H., and Kondo T.: Enhancement of Hyperthermia-induced Apoptosis by a New Synthesized Class of Benzocycloalkene Compounds. *Apoptosis*, 13: 448-461, 2008.
- 4) Matsuya Y., Takayanagi S., and Nemoto H.: Kinetically-controlled Ring-closing Metathesis: Synthesis of a Potential Scaffold for 12-Membered Salicylic Macrolides. *Chem. Eur. J.*, 14: 5275-5281, 2008.
- 5) Andoh T., Yageta Y., Konno M., Yamaguchi-Miyamoto T., Takahata H., Nojima H., Nemoto H., and Kuraishi Y.: Evidence for Separate Involvement of Different  $\mu$ -Opioid Receptor Subtypes in Itch and Analgesia Induced by Supraspinal Action of Opioids. *J. Pharmacol. Sci.*, 106: 667-670, 2008.
- 6) Toyooka N., Zhou D., Kobayashi S., Tsuneki H., Wada T., Sakai H., Nemoto H., Sasaoka T., Tezuka Y., Subehan., Kadota S., Garraffo H. M., Spande T. F., and Daly J. W.: Synthesis of the Proposed Structure of Poison-Frog Alkaloids 179 and 207E and Their Inhibitory Effects on Neuronal Nicotinic Acetylcholine Receptors. *Synlett*, 61-64, 2008.
- 7) Toyooka N., Zhou D., and Nemoto H.: Enantioselective Syntheses of (-)- and (+)-Monomorphine I. *J. Org. Chem.*, 73: 4575-4577, 2008.
- 8) Toyooka N., Zhou D., Nemoto H., Tezuka Y., Subehan., Kadota S., Jones T. H., Garraffo H. M., Spande T. F., and Daly J. W.: First Enantioselective Synthesis of a Hydroxyindolizidine Alkaloid from the Ant *Myrmecaria melanogaster*. *Synlett*, 1894-1896, 2008.
- 9) Kawasaki M., Asano Y., Katayama K., Inoue A., Hiraoka C., Kakuda H., Tanaka A., Goto M., Toyooka N., and Kometani T.: Asymmetric Synthesis of 2-Substituted 4-chromanones Using Enzyme-catalyzed Reactions. *J. Mol. Catal. B: Enzymatic*, 54, 93-102, 2008.
- 10) Wang Z., Tang S., Ma C., Toyooka N., Kida H., Kawasaki M., and Hattori M.: Determination of New Nitrogen-containing Metabolites after Oral Administration of Swertiamarin in Rats. *J. Trad. Med.*, 25, 29-34, 2008.
- 11) Hosoya K., Kyoko H., Toyooka N., Kato A., Orihashi M., Tomi M., and Tachikawa M.: Evaluation of Amino Acid-Mustard Transport as L-Type Amino Acid Transporter 1 (LAT1)-Mediated Alkylating Agents. *Biol. Pharm. Bull.*, 31, 2126-2130, 2008.

### ◆ 学会報告

- 1) Kondo T., Yu D.Y., Matsuya Y., Zhao Q.L., Ahmed K., Wei Z.L., Hori T., and Nemoto H.: Hyperthermia-induced apoptosis and its enhancement by novel chemical compounds. 10th International Congress on Hyperthermic Oncology. 2008, 4, 9-12, 2008, Munich, Germany.
- 2) Matsuya Y., Kawaguchi T., Ahmed K., Zhao Q.-L., Kondo T., and Nemoto H.: Synthesis and Bioactivity of Macrophelide-based Artificial Compounds. The First International Symposium on Process Chemistry, 2008, 7, 28-30, Kyoto.
- 3) Kobayashi Y.\*, Matsuya Y., and Nemoto H.: Design and Synthesis of Macrophelide Aza-analogues. The First International Symposium on Process Chemistry, 2008, 7, 28-30, Kyoto.
- 4) Matsuya Y., Kobayash Y., Ishihara K., Kawaguchi T., Ahmed K., Zhao Q.-L., Kondo T., and Nemoto H.: Search for a New Anti-Cancer Agent by Design, Synthesis, and Biological Evaluation of Macrophelide-Based Non-Natural Compounds. XXth International Symposium on Medicinal Chemistry, 2008, 8, 31 – 9,4, Vienna, Austria.
- 5) Matsuya Y., Sasaki K., Ohsawa N., Yu D.-Y., Zhao Q.-L., Ahmed K., Wei Z.-L., Kondo T., and Nemoto H.: Chemistry and

Biology of Benzocyclobutenes: Facile o-Quinodimethane Formation and Transformation to New Bioactive Compounds. XXth International Symposium on Medicinal Chemistry, 2008, 8, 31 – 9,4 Vienna, Austria.

- 6) Matsuya Y., Kobayash Y., Ishihara K., Kawaguchi T., Ahmed K., Zhao Q.-L., Kondo T., and Nemoto H.: Synthesis of Novel Artificial Macrophelides as a New Apoptosis Inducing Agent. The 20<sup>th</sup> French-Japanese Symposium on Medicinal and Fine Chemistry, 2008, 9, 7-9, Bordeaux, France.
- 7) Nemoto H.: "Benzocyclobutene" Synthetic Organic Chemistry and Medicinal Chemistry. The 20<sup>th</sup> French-Japanese Symposium on Medicinal and Fine Chemistry, 2008, 9, 7-9, Bordeaux, France. (Invited Lecture)
- 8) 小林勇太\*, 松谷裕二, 根本英雄: アザマクロスフェライド類の合成研究. 日本薬学会第 128 年会, 2008, 3, 26-28, 横浜.
- 9) 片柳裕志, 松谷裕二, 根本英雄: ベンゾシクロブテノン類への形式的ジアゾメチレン挿入反応. 日本薬学会第 128 年会, 2008, 3, 26-28, 横浜.
- 10) 堀 綾奈, 松谷裕二, 根本英雄: マクロスフェライド類を基盤としたドラッグデザインと合成. 日本薬学会第 128 年会, 2008, 3, 26-28, 横浜.
- 11) 山川祐一郎, 小野雅士, 松谷裕二, 根本英雄: Withanolide 類の簡便合成法の開発. 日本薬学会第 128 年会, 2008, 3, 26-28, 横浜.
- 12) 松谷裕二, 高柳祥一, 根本英雄: 閉環メタセシスにおける E/Z 選択性に関する考察. 日本薬学会第 128 年会, 2008, 3, 26-28, 横浜.
- 13) 豊岡尚樹, 周徳軍, 古林創史, 恒枝宏史, 和田努, 酒井秀紀, 根本英雄, 笹岡利安, 手塚康弘, S. Subehan, 門田重利, Garraffo H. M., Spande T. F., and Daly J. W.: 毒ガエルアルカロイド 179,207E の合成. 日本薬学会第 128 年会, 2008, 3, 26-28, 横浜.
- 14) 松谷裕二: 「有機合成化学を基盤とする創薬研究」 - 新規合成薬によるアポトーシス誘導と酸化ストレス. フォーラム富山「創薬」, 2008, 5, 27, 富山. (招待講演)
- 15) 近藤 隆, 松谷裕二, Yu D.-Y., Ahmed K., Zhao Q.-L., Wei Z.-L., 根本英雄: 協会賞受賞講演, アポトーシスを標的とした新規合成増感剤の開発とその分子機構の解明. 第 14 回がん治療増感研究会, 2008, 6, 7-8, 鈴鹿.
- 16) 周徳軍\*, 豊岡尚樹, 根本英雄: Monomorphine I 両対掌体の短工程合成. 日本薬学会北陸支部第 118 回例会, 2008, 7, 5, 富山.
- 17) 近藤 隆, 松谷裕二, Yu D.-Y., Ahmed K., Zhao Q.-L., Wei Z.-L., 根本英雄: 分子設計によるアポトーシスを標的とした増感剤の開発. 第 38 回放射線による制癌シンポジウム - 基礎と臨床の対話 -. 第 47 回日本医学放射線学会生物部会学術大会, 2008, 6, 20-21, 高知. (招待講演)
- 18) 片柳裕志\*, 松谷裕二, 根本英雄: ベンゾシクロブテノンの連続的電子環状反応による 2,3-ベンゾジアゼピンの合成. 日本薬学会北陸支部第 118 回例会, 2008, 7, 5, 富山.
- 19) 山川祐一郎\*, 小野雅士, 松谷裕二, 根本英雄: Withanolide 類の合成研究: Sominone モデル化合物の合成. 日本薬学会北陸支部第 118 回例会, 2008, 7, 5, 富山.
- 20) 堀 綾奈\*, 松谷裕二, Ahmed K., Zhao Q.-L., 近藤 隆, 根本英雄: 複素環含有マクロスフェライドの合成とアポトーシス誘導活性. 日本薬学会北陸支部第 118 回例会, 2008, 7, 5, 富山.
- 21) 近藤 隆, エヘメドカンワル, 松谷裕二, 趙 慶利, 根本英雄: 新規マクロスフェライド誘導体によるアポトーシス誘導とその分子機構. 第 17 回日本アポトーシス研究会学術集会, 2008, 8, 1-2, 京都.
- 22) 松谷裕二, 片柳裕志, 大平卓也, 根本英雄: 連続的電子環状反応による新規 2,3-ベンゾジアゼピン形成反応. 第 34 回反応と合成の進歩シンポジウム, 2008, 11, 4-5, 京都.
- 23) 周徳軍\*, 豊岡尚樹, 根本英雄, 山口 薫, 手塚康弘, 門田重利, Garraffo H. M., Spande T. F., and Daly J. W.: ピロリチジン型毒ガエルアルカロイドの合成研究. 第 34 回反応と合成の進歩シンポジウム, 2008, 11, 4-5, 京都.
- 24) 小林勇太\*, 堀 綾奈, 松谷裕二, Ahmed K., Zhao Q.-L., 近藤 隆, 根本英雄: Aza-macrophelide 類の合成とアポトーシス誘導活性. 第 38 回複素環化学討論会, 2008, 11, 21-23, 福山.
- 25) 山川祐一郎\*, 小野雅士, 松谷裕二, 城屋敷枝里, 東田千尋, 根本英雄: 認知症治療薬開発を目指した sominone および類縁化合物の合成. 第 38 回複素環化学討論会, 2008, 11, 21-23, 福山.
- 26) 片柳裕志\*, 大平卓也, 松谷裕二, 根本英雄: タンデム型電子環状反応による 2,3-ベンゾジアゼピン類の合成とそのアミン触媒分解反応. 第 38 回複素環化学討論会, 2008, 11, 21-23, 福山.
- 27) 渡邊優香, 河村知美, 堀 綾奈, 松谷裕二, Ahmed K., Zhao Q.-L., 近藤 隆, 根本英雄: 複素環側鎖を導入した人工型 macrophelide 類の設計と合成. 第 38 回複素環化学討論会, 2008, 11, 21-23, 福山.

- 28) 工藤直紀, 松谷裕二, 林 京子, 林 利光, 根本英雄: 抗ウイルス活性を有するフラントリオール型化合物の簡便合成法の開発. 第 38 回複素環化学討論会, 2008, 11, 21-23, 福山.
- 29) 田村恒介, 太田直規, 松谷裕二, 東田千尋, 根本英雄: アルツハイマー病治療薬開発を指向したフラン融合四環系化合物の合成. 第 38 回複素環化学討論会, 2008, 11, 21-23, 福山.
- 30) 豊岡尚樹, 周徳軍, 根本英雄, 山口 薫, 恒枝宏史, 和田努, 笹岡利安, 手塚康弘, 門田重利, Garraffo H. M., Spande T. F., and Daly J. W., Jones. T.H.: アリから単離されたヒドロキシインドリチジナルカロイドの合成. 第 38 回複素環化学討論会, 2008, 11, 21-23, 福山.
- 31) 小林勇太\*, 堀 綾奈, 松谷裕二, Ahmed K., Zhao Q.-L., 近藤 隆, 根本英雄: アポトーシス誘導による新規抗癌剤開発を指向したアザマクロスフェライド類の合成. 創薬懇話会 2008, 2008, 12, 11-12, 徳島.
- 32) 堀 綾奈\*, 渡邊優香, 河村知美, 松谷裕二, Ahmed K., Zhao Q.-L., 近藤 隆, 根本英雄: Macrophelide-Epothilone ハイブリッド化を基盤とした分子設計と創薬. 創薬懇話会 2008, 2008, 12, 11-12, 徳島.
- 33) 片柳裕志\*, 大平卓也, 松谷裕二, 根本英雄: AMPA レセプターアンタゴニスト活性を有する 2,3-ベンゾジアゼピン類の新規合成法の開発. 創薬懇話会 2008, 2008, 12, 11-12, 徳島.
- 34) 山川祐一郎\*, 小野雅士, 松谷裕二, 城屋敷枝里, 東田千尋, 根本英雄: Sominone の全合成, 誘導體化, および脳神経機能改善薬としての活性評価. 創薬懇話会 2008, 2008, 12, 11-12, 徳島.

#### ◆ その他

- 1) 松谷裕二: 「マクロスフェライドを基盤とした創薬研究」 - アポトーシス誘導剤シーズの探索 - . 薬学研究科ハイテク・リサーチ・センター整備事業特別セミナーおよび日本薬学会北海道支部特別講演, 2008, 6, 13, 北海道医療大学. (招待講演)
- 2) 根本英雄: 小員環化合物を合成素子とする有機合成化学. 岡山理科大学ハイテクリサーチシンポジウム, 2008, 12, 11, 岡山. (招待講演)
- 3) 豊岡尚樹: 新規三環系化合物の合成とそのアルドースレダクターゼ阻害活性について. 第 16 回臨床薬剤師のための講習会, 2008, 7, 6, 金沢.
- 4) 豊岡尚樹: 糖尿病性合併症治療薬開発を指向した新規三環系化合物. 北陸アカデミア新技術説明会, 2008, 10, 31, 東京.