

7) 小橋恭一, 清水博子, 狐塚寛: 米中 Cd の化学形態について II Cd- グルテリン複合体の消化と腸管吸収, 日本公衆衛生学会総会, 1978. 10, 東京.

8) 加藤輝隆, 加須屋実, 狐塚寛: 大気汚染とタンニン等の植物成分との関係について, 日本薬学会北陸支部第47回例会, 1978. 11, 富山.

9) 鳴瀬嘉史, 森正明, 狐塚寛: ラットにおける 3H-2, 4- ジニトロトルエンの吸収および排泄について, 日本薬学会北陸支部第47回例会, 1978. 11, 富山.

### 3. 原著

1) Miyahara T., Kato T., Nakagawa S., Kozuka H., Sakai T., Nomura N. and Takayanagi N.: Influence of Poisonous Metals on the Bone Metabolism. I. The Effect of Cadmium on the Ossification of Chick-Embryo Tibia in Tissue Culture. *J. Hyg. Chem.* **24**(1): 36-42, 1978.

2) Miyahara T., Nakagawa S. and Kozuka H.: Influence of Poisonous Metals on the Bone Metabolism. II. The Effect of Cadmium on the Chondroitine Sulfate in Embryonic chicken Limb Bone. *J. Hyg. Chem.*, **24**(1): 43-48, 1978.

3) Kozuka H., Mori M., Katayama K., Matsushashi T., Miyahara T., Mori Y. and Nagahara S.: Studies on the Metabolism and Toxicity of Dinitrotoluenes—Metabolism of Dinitrotoluenes by *Rhodotorula glutinis* and Rat Liver Homogenate. *J. Hyg. Chem.*, **24**(5): 252-259, 1978.

4) Mori M., Naruse Y. and Kozuka H.: Studies on the Metabolism and Toxicity of Dinitrotoluenes—On the Absorption and Excretion of Tritium-labelled 2, 4-Dinitrotoluene (H-2, 4-DNT) in the Rat. *Radioisotopes* **27**(12): 715-719, 1978.

5) 小橋恭一, 中井昇, 長谷純一, 宮原龍郎, 狐塚寛, 藤井正美: 米中カドミウムの化学形態について(第1報) グルテリン-カドミウム複合体の性質. *衛生化学* **24**(6): 314-321, 1978.

6) 岸 徹, 狐塚寛, 吉田公一, 及川智正: 中性子放射化分析による印肉の識別. *科警研報告* **31**(4): 290-294, 1978.

7) Takeuchi T., Hayashi T., Takada J., Koyama M., Hayashi Y. and Kozuka H.: Survey of the Trace Elements in Hair of the Normal Japanese. *Annual Reports of the Res-*

earch Reactor Institute, Kyoto University **11**: 177-185, 1978.

## 医 薬 品 化 学

教授 増田 克忠  
助教授 野村 敬一  
助手 安立 準  
教務員 荒井 謙次

### 1. 研究概要

#### 1) 五員メソイオン化合物の研究

五員複素環のツィターイオン構造から脱水した型で共鳴により安定化した五員メソイオン化合物はシドノンをはじめとして近年多数の新規環の合成や反応が報告され, その中で薬理活性をもつものも知られている。本研究は新型式メソイオン化合物の合成, その誘導体の化学反応, 薬理活性スクリーニングを行ない, その結果によりドラッグデザインを行なって新規有用な医薬品を開発することを目的としている。[53年度] 複素環の環内窒素のマジックメチル化剤によるアルキル化で1, 2, 3-チアジアゾール-4-イミンおよび1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イミン系メソイオン化合物の合成を行なった。(増田, 安立, 野村)

なお, 原料合成中新規熱転位反応を認めた。(増田, 荒井, 野村)

#### 2) 共役不飽和ケトンとヒドラゾ酸との反応

含窒素化合物の合成の一反応としてのシュミット反応がある。本研究は共役不飽和ケトンについてこの反応を検討し, 反応の適用性を見出すことを目的としている。

[53年度] 七員環  $\alpha, \beta$ -不飽和ケトンのシュミット反応を検討し, 五, 六員環ケトンと反応性に相違が認められ,  $\beta$  位に反応が起き易く, アジリジン体が生成することが判明した。また共役不飽和ケトンのオキシム体をヒドラゾ酸の存在下ベックマン反応を行なって本反応を低温で速やかに, 進行させ得ることが明らかとなった。(野村, 増田)

#### 3) ビタミンB<sub>1</sub>関連化合物の研究

ビタミンB<sub>1</sub>合成中間体のピリミジン部を用いてその反応の検討とドラッグデザインによる誘導体の合成を行なっている。(増田, 野村, 荒井)

### 2. 学会報告

1) 増田克忠, 安立準, 柴田辰美, 野村敬一: Thiazole および 1, 2, 4-Triazole 環を有する双環状メソイオン化合物の合成について, 日本薬学会第98

年会, 1978. 4, 岡山.

2) 野村敬一, 安立準, 鈴木利之, 増田克忠:  $\alpha, \beta$ -不飽和ケトンの Schmidt 反応, カルボニル基に隣接した飽和基の影響について, 日本薬学会第98年会, 1978. 4, 岡山.

3) 野村敬一, 山崎郁代, 安立準, 増田克忠: 強アルカリ性 Thiamine 溶液からの生成物 Sub X の構造について, 日本薬学会第98年会, 1978. 4, 岡山.

教授 山崎高應  
助教授 的場勝英  
助手 高畑広紀

## 1. 研究概要

今日治療界に提供されている医薬品の大半は有機化合物であり, それも自然界に発見されるものは比較的少数で, 大多数は自然界に存在しない合成品である。又自然界に発見されるものも今日多くは合成されるようになってきている。又抗生物質のような天然物でさえ, 今日化学的に修飾合成されたものが非常に多い。そんな意味で次のような課題を研究している。

### 1) 含窒素ステロイドの核合成

ステロイドは, 本来動植物生体成分として, ホルモン作用や, 強心作用のほか, 抗炎症作用を有する汎用される医薬品であるが, 当教室では, このステロイド環を化学的修飾して窒素原子を導入したアザステロイド環として, 一般に水溶性を増加されることによる薬理作用の変化を見る。例えばアルカロイド(植物塩基)としての作用を検討し, かつは化学的性質, 構造活性相関等を検索するものである。

### 2) 含窒素フラボン類の合成

フラボンは広く植物界に存在する一連の物質であるが, これも水溶性が劣るので, 例えば降血圧剤として用いられるが, これに窒素原子を導入して塩基性となし, 水溶性を増加することによって薬物としての作用を増強させることを目的としている。

### 3) 複素環化合物の光化学反応

複素環化合物の光化学反応によって, 従来得られなかったような新規化合物の合成と反応を追求するもので, これまで, 4-pyrimidone 体の光化学反応によって,  $\beta$ -Lactam 体が得られたが, これの抗生物質への転換を考究するとともに, 反応機構をも検討している。

## 2. 学会報告

1) 山崎高應, 的場勝英, 今井利夫: Synthesis in the Diazasteroid Group (XII). 13, 15 Diazasteroid System の合成研究, 日本薬学会第98年会, 1978. 4, 岡山.

2) 山崎高應, 高畑広紀, 岡島秀雄, 永田正典: Synthesis in Diazasteroid Group (XIII). A Synthesis of 8, 10-Diazasteroid-17-one, 日本薬学会第98年会, 1978. 4, 岡山.

3) 山崎高應, 高畑広紀, 浜洋子, 高野善昭, 永田正典: Synthesis in Diazasteroid Group (XIV). A Synthesis of 8, 10-Diazasteroid System, 日本薬学会第98年会, 1978. 4, 岡山.

4) 山崎高應, 的場勝英, 荒井広志, 福島明子: Azaflavonoid の合成研究 (III) 6-Azaflavanone 及び 6-Azaflavone の合成, 日本薬学会第98年会, 1978. 4, 岡山.

5) 平井美朗, 広上俊一, 永田正典, 山崎高應, 伊達忠正: 4-Pyrimidone 誘導体の光化学反応より生成する  $\beta$ -lactam 体の構造決定, 日本薬学会第98年会, 1978. 4, 岡山.

6) 山崎高應, 的場勝英: Synthesis in the Diazasteroid Group (XV). 14, 17-Diazasteroid System の合成研究 (2), 日本薬学会北陸支部第47回例会, 1978. 6, 金沢.

7) 山崎高應, 高畑広紀, 石倉稔, 永田正典: Synthesis in the Diazasteroid Group (XVI). The Reaction of 2-Carboethoxymethylpiperidine Derivatives with Lactim Ethers, 日本薬学会北陸支部第47回例会, 1978. 6, 金沢.

8) 永田正典, 広上俊一, 平井美朗, 山崎高應, 伊達忠正: 4-Pyrimidone 誘導体の光化学反応, 第11回複素環化学討論会, 1978. 10, 金沢.

## 3. 原著

1) Koizumi T., Yanagawa Y., Yoshii E., and Yamazaki T.: 8, 13-Diazagona-1, 3, 5(10)-triene-13-ones, Synthesis and Stereochemistry. Chem. Pharm. Bull. **26**: 1308-1311, 1978.

2) Yamazaki T., Matoba K. and Shirokawa A.: The Reaction of Ethyl 3, 4-Dihydro-4-quinazolinylacetate and Its Derivatives with Cyclopentanone. An Attempt at the Synthesis of the 6, 8-Diazasteroid System VII. J. Heterocyclic Chem. **15**: 467-471, 1978.

3) Yamazaki T., Nagata M., Hirokami S., Hirai Y. and Date T.: Photochemical Ring Contraction of 4-Pyrimidone. Formation of  $\beta$ -Lactam. Heterocycles **9**: 505-506, 1978.

4) Yamazaki T., Draper R. E. and Castle. R. N. : Cinnoline Chemistry VIII. 4-Aziridinocinnolines. J. Heterocyclic Chem. 15 : 1039-1040, 1978.

5) Yamazaki T., Takahata H., Ishikura M., and Nagata M. : Reaction of Lactim Ethers with Carboethoxymethyl Piperidines. A Synthesis of 1,9-Diazasteroid. Heterocycles 9 : 1717-1722, 1978.

## 衛生・生物化学

教授 西 荒 介  
助手 岡 村 昭 治  
助手 浅 水 哲 也

### 1. 研究概要

1) 真正粘菌は生活環境の悪化に伴って休眠型の菌核を形成する。この形態変化の際の生理的な変動を調べ、特に菌核壁の化学的性質や壁形成の経過を明らかにした。壁多糖類はガラクトサミンの重合体であるが、通常の微生物の細胞壁と異りアセチル化の程度は極めて低い。菌核形成が始まると共にガラクトサミンの代謝が活発化し、壁中間体とみられる物質の蓄積、関係酵素作用の増大が認められた。

2) 植物の培養細胞およびそのプロトプラストを用いて細胞壁の性質や生合成を調べた。ニンジン細胞壁のヘキソース残基はすべてグルコースを前駆体として形成されるが、ペントースおよびウロン酸残基はグルコースの外にミオイノシトール酸化系を経て生成されることを明らかにした。ニンジンのプロトプラストは適当な条件で活発に壁物質を生成するが、その大部分は培地中に放出され細胞表面に沈着するのは一部に過ぎない。プロトプラストが分裂能を回復するには壁の再生が必須であるが、初期に形成される壁の糖組成は通常のものとはかなり異っている。

3) ニンジン培養細胞の形態、核分裂、隔壁形成を指標に、微小管の性質を検討した。ニンジン微小管の *in vitro* における性質を調べるため細胞抽出液中のコルヒチン結合能の測定を行い、解離・再結合法で微小管蛋白を部分的に精製した。更に同調培養によりコルヒチン結合能の変化や抗微小管剤の作用を検討するため、同調化の条件を調べた。

4) 組織培養による植物の有用成分の生産を目的として、培養ニンジン細胞によるカロチノイド、ステロイド、及びフェノール酸類の代謝調節や薬用ニ

ンジンのカルスによるサポニン等の生成について研究した。この課題は薬学部菅野教授、吉崎助教授、和漢研の難波教授、菊池教授との協同研究による。

### 2. 学会報告

1) 浅水哲也, 西荒介: ニンジン培養細胞プロトプラストの細胞壁再生, 植物組織培養シンポジウム, 1978. 7, 札幌.

2) 西荒介, 清水加代子, 菅野延彦, 菊池徹: キントキニンジン細胞におけるカロチノイド及びステロイドの生成, 植物組織培養シンポジウム, 1978. 7, 札幌.

3) 岡村昭治: キントキニンジン培養細胞の微小管について, 植物組織培養シンポジウム, 1978. 7, 札幌.

4) 浅水哲也, 西荒介: 植物培養プロトプラストの細胞壁再生——ミオイノシトールの代謝, 日本植物学会, 1978. 9, 千葉.

5) 榎本健, 浅水哲也, 西荒介: 真正粘菌の *spherule* 形成, 日本植物学会, 1978. 9, 千葉.

### 3. 原著

1) Sugano N., Koide K., Ogawa Y., Moriya Y. and Nishi A. : Increase in enzyme levels during the formation of phenolic acids in carrot cell culture. *Phytochemistry* 17 : 1235, 1978.

### 4. 著書

1) Nishi A. : Hyphal growth and morphogenesis, *Growth and Differentiation in Microorganisms*. 211-228, University of Tokyo Press., 1978.

教授 柳 田 友 道  
助教授 酒 井 立 夫  
文部技官 岡 本 照 代

### 1. 研究概要

1) 好貧栄養細菌に関する研究(柳田): 河川や海洋のような自然界中の栄養物質濃度は日常用いる細菌用培地中のその1/1,000以下でしかない。それにもかかわらずこのような貧栄養環境下でも細菌は生息し、中にはそのような貧栄養下でなければ生育できないもの(好貧栄養細菌)もある。従来これら菌群の自然界における分布をしらべてきた。現在この菌群および関連菌の生化学的性状をしらべつつあり、また大腸菌や病原菌(好富栄養細菌)による