

Strophanthidinの合成, 日本薬学会第98年会, 1978. 4, 岡山.

4) 小林恵子, 小泉徹, 吉井英一: Transaminationを利用した光学活性 Phosphoramidates の新合成法, 日本薬学会北陸支部第46回例会, 1978. 6, 金沢.

5) 吉井英一, 竹内二三雄, 小泉徹, 織部多喜子: 沈香の新成分 Agarotretrol の構造, 日本薬学会北陸支部第46回例会, 1978. 6, 金沢.

6) 吉井英一, 小泉徹, 織部多喜子, 津村久美子, 竹内義雄, 林市裕: Cardiotonic Steroids の合成研究, 第5回反応と合成の進歩シンポジウム, 1978. 11, 静岡.

7) 小林恵子, 小泉徹, 吉井英一: Alkyl Phenyl Phosphoramidates の酸触媒アルコリスの立体化学, 日本薬学会北陸支部第47回例会, 1978. 11, 富山.

3. 原著

1) Kubo K., Takakuwa T., Yoshii E., Kitatsuji E. and Morikoshi M.: Studies on the Quality Estimation of Drugs of Animal Origin. II. Studies on the Quality Estimation of Musk. 薬学雑誌, **98**(4): 483-488, 1978.

2) Koizumi T., Yanagawa Y., Yoshii E. and Yamazaki T.: 8,13-Diazagona-1,3,5-triene-12-ones, Synthesis and Stereochemistry. Chem. Pharm. Bull. **26**(4): 1308-1311, 1978.

3) Koizumi T., Kobayashi Y. and Yoshii E.: Acid Catalyzed Methanolysis of N-Substituted 2-Amino-1,3,2-dioxaphosphorinane-2-oxides, An Observation of Retention Process. Heterocycles **9**(12): 1723-1727, 1978.

4) Koizumi T., Amitani H. and Yoshii E.: A New Method of Preparing Optically Active Alkyl Phenyl Phosphonates. Tetrahedron Lett. 3741-3914, 1978.

5) Yoshii E., Koizumi T., Oribe T., Takeuchi F. and Kubo K.: The Structure of Agarotretrol, A Novel Highly Oxygenated Chromone from Agarwood(Jinko). Tetrahedron Lett. 3921-3924, 1978.

6) Takeuchi Y., Yeh H., Kirk K. and Cohen L.: Adjacent Lone Pair Effects in Heteroaromatic Systems. 1. Isotope Exchange of Ring Hydrogens in Alkylimidazoles. J. Org. Chem. **43**(17): 3565-3570, 1978.

7) Takeuchi Y., Kirk K. and Cohen L.:

Adjacent Lone Pair Effects in Heteroaromatic Systems. 2. Isotope Exchange of Ring Hydrogens in Nitro and Fluoroimidazoles. J. Org. Chem. **43**(17): 3570-3578, 1978.

8) Yoshii E., Oribe T., Tumura K. and Koizumi T.: Studies on the Synthesis of Cardiotonic Steroids. 4. Synthesis of Strophanthidin. J. Org. Chem. **43**(20): 3946-3950, 1978.

物 理 薬 剤 学

教授 榎 本 三 郎
助教授 井 上 正 美
助手 柏 本 寛 勉
文部技官 上 山 勉

1. 研究概要

1) 医薬品, 農薬, 染料中間体として重要な含窒素化合物を好収率, 選択的に合成することを目的として触媒化学の見地から検討を加え, 芳香族水酸基のアミノ基置換反応をコバルト-塩化アンモニウム系で, トリクロロベンゼンの部分アミノ化を銅-トリアルキルアミン系で, また, ϵ -カプロラクタムよりヘキサメチレンイミンへの水添反応にラネーコバルトが適していることを見出し, 最適反応条件を設定した。一方, 反応系を原始環境に求めることにより, アミン類への二酸化炭素の付加反応およびトリクレンのアンモノリスによるアミノ酸の新しい生成系を開発した。

2) ケイ酸塩制酸薬のケイ酸重合形態の解析と, その経口投与によるケイ酸の消化管吸収機構の解明を目的とし, まず, トリメチルシリレーション法によって種々のケイ酸塩のケイ酸構造を調べた。その結果, ケイ酸塩中には SiO_4^{4-} , $\text{Si}_2\text{O}_7^{6-}$, $\text{Si}_3\text{O}_{10}^{8-}$, $\text{Si}_4\text{O}_{12}^{8-}$ などの低分子ケイ酸イオン, $\text{Si}_{2n+m}\text{O}_{5n+3m+2}^{2(n+3m+2)-}$ で表わされる重合ケイ酸イオンおよび酸不溶性の重合ケイ酸の存在することを明らかにした。また, ケイ酸の重合形態分布の異なる種々のケイ酸塩の消化管吸収実験から, ケイ酸の吸収はリポイド膜の細孔通過によることを明らかにした。

2. 学会報告

1) 榎本三郎, 横井秀輔, 山田ゆきみ: アルミノケイ酸ナトリウムのケイ酸重合形態, 日本薬学会第98年会, 1978. 4, 岡山.

2) 井上正美, 榎本三郎: 有機ポリリン酸塩によるアミノ酸の縮合, 日本薬学会第98年会, 1978. 4, 岡山.

3) 柏木寛, 榎本三郎:p-シアノフェノールの製造過程における触媒の考察, 日本薬学会第98年会, 1978. 4, 岡山.

4) 柏木寛, 榎本三郎:芳香族化合物のアンモ酸化触媒反応とその機構, 昭和53年度触媒研究発表会, 1978. 10, 名古屋.

5) 上山勉, 榎本三郎:o-クロトルエンのシアノ化, 昭和53年度触媒研究発表会, 1978. 10, 名古屋.

6) 井上正美, 榎本三郎:アミノ酸の縮合反応におけるポリリン酸塩の触媒活性, 昭和53年度触媒研究発表会, 1978. 10, 名古屋.

7) 上山勉, 井上正美, 榎本三郎:シクロヘキセン中間体を利用する反応, 有機合成化学総合講演発表会, 1978. 11, 東京.

3. 原 著

1) 上山勉, 井上正美, 榎本三郎:ラネーコバルトによる ϵ -カプロラクタムからヘキサメチレンイミンへの水添反応. 有機合成化学協会誌 **36**(1): 65-69, 1978.

2) 榎本三郎, 上山勉, 井上正美:フェノール類の液相アミノ基置換反応. 薬学雑誌 **98**(3): 354-357, 1978.

3) 上山勉, 榎本三郎, 井上正美:銅触媒とトリアルキルアミンによるSym-トリクロロベンゼンの部分アミノ化. 有機合成化学協会誌 **36**(9): 784-788, 1978.

4) Inoue M., Sano S. and Enomoto S.: Prebiotic Synthesis of Amino Acids. Carboxylation of Amines in Oxydative Atmosphere. Origin of Life, 153-157, 1978, Ed. H Noda, Japan Scientific Societies Press.

5) Inoue M. and Enomoto S.: Synthesis of Glycine by the Ammonolysis of Tetrachlorethane and Trichloroethylene. Chem. Lett. 1231-1234, 1978.

6) 横井秀輔, 榎本三郎, 高橋浩:粉末薬剤の流動性に及ぼすアルミノケイ酸マグネシウムの影響. 薬学雑誌 **98**(4): 418-425, 1978.

7) Yokoi H. and Enomoto S.: The Silicate Structure Analysis of Magnesium Silicate Antacid by the Trimethylsilylation Method. Chem. Pharm. Bull. **26**: 1846-1851, 1978.

8) 横井秀輔, 榎本三郎:ケイ酸塩のケイ酸重合形態(第2報) SiO_2 - Al_2O_3 系ゲル中の重合ケイ酸の形態分布について. 薬学雑誌 **98**(11): 1460-1465, 1978.

9) 横井秀輔, 榎本三郎:ケイ酸塩のケイ酸重合形態(第3報) アルミノケイ酸ナトリウムゲルの調製条件および加熱による重合ケイ酸基の形態分布変化. 薬学雑誌 **98**(12): 1651-1657, 1978.

教 授 堀 越 勇
助 教 授 竹 口 紀 晃
助 手 森 井 孫 俊
助 手 柏 倉 正

1. 研究概要

1) 粉粒体圧縮過程のレオロジー解析:粉末医薬品の打錠成形性の指標となる因子が, 圧縮過程中の錠剤の粘弾性挙動に求められることを示し, 本年は主として賦形薬の単発打錠機による圧縮特性を調べた。

2) 粉末医薬品中の水分挙動:結合状態の異なる結晶水のDSCによる熱分析および吸脱着される水分の比分配の測定。

3) 巨大リポゾームの製造とその薬剤効率の評価:従来の超音波処理で得られるリポゾームは親油性薬物のキャリアーとして適当であるが, 親水性薬物に対してはリポゾーム内容積が小さいことより適当でない。その点を克服する為に, 巨大リポゾームの製造法を開発し, 動物実験でその効用を検討している。

4) 胃粘膜による塩酸分泌メカニズム:カエル胃粘膜による塩酸分泌速度をチャンパー法で測定し, 膜電位, 膜抵抗に与える薬物の影響を調べた。主としてカリウムイオンの役割を追求している。

5) 電流雑音解析によるイオンの膜透過機構:脂質二分子膜や生体膜中に存在するキャリアー, あるいはアクチブポア機構の物理化学的詳細を知るために, 電流雑音解析システムを自作し, 解析を進めている。

6) 胃小胞レベルにおける塩酸濃縮メカニズム:胃小胞膜中に存在する H^+ - K^+ ATP酵素による塩酸濃縮機構を, ストップフロー装置を使って研究した。また胃線レベルでの研究より, アセチルコリンが細胞膜の Ca^{++} 透過性を増大させることを示した。

7) 味覚受容における初期過程の物理化学:カエル舌咽神経束の積分応答をダイナミックおよび持続応答に分け, 1価, 2価イオン, 蒸留水, 非電解質と受容膜との相互作用を調べ, 界面電気現象の占める意義を考察した。

2. 学会報告

1) 森井孫俊, 金井純一, 竹口紀晃, 堀越勇: アフリカツメガエル胃粘膜における膜電流雑音の測定, 日本薬学会第98年会, 1978. 4, 岡山.

2) 柏倉正, 加茂直樹, 栗原堅三, 小島陽之助: 味覚受容器におけるダイナミック応答の発現機構, 日本薬学会第98年会, 1978. 4, 岡山.

3) 中村哲郎, 大垣順子, 森井孫俊, 竹口紀晃, 堀越勇: 単発打錠機の圧縮特性(第2報)直打用乳糖の粘弾性挙動について, 日本薬学会北陸支部第46回例会, 1978. 6, 金沢.

4) 柏倉正: カエルの味覚応答に対するウラニルイオンの増強および抑制効果, 味と匂のシンポジウム, 1978. 8. 札幌.

5) Kashiwagura T., Kamo N., Kurihara K. and Kobatake Y.: Role of membrane bound Ca^{++} in taste reception of the frog., 6th international biophysics congress, 1978. 9, Kyoto.

6) 柏倉正, 加茂直樹, 栗原堅三, 小島陽之助: 味受容膜と刺激物質の相互作用, 薬物活性シンポジウム, 1978. 10, 東京.

3. 原著

1) Yanagita T., Miki T., Sakai T. and Horikoshi I.: Microbiological studies on drugs and their raw materials I. Experiments on the reduction of microbial contaminants in tablets during processing. Chem. Pharm. Bull. **26**: 185-190, 1978.

2) Kashiwagura T., Kamo N., Kurihara K. and Kobatake Y.: Enhancement of frog gustatory response by transition metal ions. Brain Research **142**: 570-575, 1978.

3) Kamo N., Kashiwagura T., Kobatake Y. and Kurihara K.: Role of membrane-bound Ca^{2+} in taste reception of the frog. J. Physiol. **282**: 115-129, 1978.

4. 著書

1) 竹口紀晃: 粘膜の生理, 膜学入門, 225-242頁, 喜多見書房, 1978.

教授 永原 茂
助教授 北川 泰司
助手 森 佳洋

1. 研究概要

生体現象の研究のうち特に受容体部位に起こる変

化の機構を明らかにするためには, これらの現象を支配している基本的粒子(電子)についての研究を行う必要があることが認められてきた。このことは, まさに化学的・生物的活性をあらわす分子の構造特性を理解することにほかならない。物質をその基本的粒子から議論するためには量子力学を用いねばならない。量子力学では物理学的実在を数学的な方法で表現する。この方法は大きな成功を収めているが, 生体関連分子の複雑な場合には色々の近似方法がとられる。複雑な分子の電子状態に対する近似方法の改良と開発の研究(量子物理学的展開)その応用として生体内関連分子の生理活性, 薬物の構造活性相関を分子内電荷分布, 電子分布, 分子軌道のひろがり等電子状態からの研究(生物量子化学的, 量子薬理学的展開), 薬物の代謝吸収排泄の一連のダイナミカルな行動を記述する数学的モデルを創成して行く新しい方法論の展開(量子薬劑学的展開), 生体内における金属の挙動(核酸塩基と金属イオンとの相互作用)に関する研究。

その他異常ヘモグロビンと分子病, においの研究, 自動血圧計の開発, 人間のつかれを測定する方法の開発, 電子計算機のプログラミングの開発。

2. 学会報告

1) 山本朋己, 柳田一夫, 森佳洋, 北川泰司, 永原茂: ノズル分子線による有機カルボン酸分子会合の研究, 日本化学会第37春季年会, 1978. 4, 東京.

2) 森佳洋, 山本朋己, 北川泰司, 永原茂: カルボン酸会合体の質量スペクトル, 分子構造総合討論会(日本化学会), 1978. 10, 広島.

3. 原著

1) Nagahara S., Mori Y., Gotoh H. and Kitagawa T.: Molecular Orbital Study on the Molecular Conformation Having π -Conjugated Systems by Modification of INDO Method. Progress Report **11**: 71-80, 1978.

2) 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. Eisei Kagaku **24**(5): 252-259, 1978.