

伴う *Clostridium perfringens* θ -溶血素の対応, 第2回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム, 1978. 10, 京都.

9) 小橋恭一, 竹田芳香, 伊藤広, 長谷純一: *Clostridium butyricum* 投与による血漿コレステロール低下作用, 第20回脂質生化学研究会, 1978. 6, 東京.

10) 三井健一郎, 佐伯好子, 長谷純一: 赤血球のコレステロール量の挙動と *Cl. perfringens* の θ -溶血, 第20回脂質生化学研究会, 1978. 6, 東京.

11) 三井健一郎, 佐伯好子, 長谷純一: Phosphatidyl choline 前処理によるヒト赤血球の抗 θ 溶血性の上昇, 日本薬学会北陸支部第46回例会, 1978. 6, 金沢.

12) 小橋恭一, 西沢幾男, 山田健久, 竹田芳香, 長谷純一: 腸内菌由来のタウロ胆汁酸に特異的な脱抱合酵素, 第1回含硫アミノ酸研究会, 1978. 8, 東京.

13) 小橋恭一, 西村正, 日下まち子, 難波恒雄: 大黃成分の腸内細菌による代謝, 第7回生薬分析討論会, 1978. 7, 神戸, 第12回和漢薬シンポジウム, 1978. 9, 富山.

14) 小橋恭一, 清水博子, 狐塚寛: 米中 Cd の化学形態について, I Cd-グルテリン複合体の性質, 第37回日本公衆衛生学会, 1978. 10, 東京.

15) 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, 第37回日本公衆衛生学会, 1978. 10, 東京.

16) 小橋恭一, 坂口一夫, 竹部幸子, 長谷純一: ウレアーゼの化学修飾による失活とヒドロキサム酸との結合性, 第51回日本生化学会, 1978. 11, 京都.

17) 長谷純一, 小橋恭一, 中井昇, 三井健一郎, 高寺恒雄, 岩田和士: コイ筋肉アルカリ性プロテアーゼの活性と高次構造, 第29回タンパク質構造討論会, 1978. 12, 大阪.

3. 原著

1) Kobashi K., Terashima N., Takebe S. and Hase J.: A New Method of Determination of Hydroxamic Acid by Its Urease Inhibition and Application to Biochemical Studies. *J. Biochem.* **83**: 287-293, 1978.

2) Shimizu T., Kobashi K. and Sakaguchi K.: Preparation of a Polymer Containing N-Hydroxylaminocarbonyl Groups and Its Inhibitory Power on Urease Activity. *Makromol. Chem.* **179**: 1365-1367, 1978.

3) Kobashi K., Nishizawa I. Yamada T. and Hase J.: A New Hydrolase Specific for Taurine-conjugates of Bile Acids. *J. Biochem.* **84**: 495-497, 1978.

4) Nakai N., Wada K., Kobashi K. and Hase J.: The Limited Proteolysis of Rabbit Muscle Aldolase by Cathepsin B₁. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* **83**: 881-885, 1978.

5) 竹内秀雄, 大石賢二, 吉田修, 小橋恭一, 竹部幸子, 長谷純一: ウレアーゼ阻害剤による尿路結石の予防, 第3報・新ヒドロキサム酸誘導体によるウレアーゼ阻害と膀胱結石形成の防止. *泌尿紀要.* **24**: 21-26, 1978.

6) 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I報・グルテリン-カドミウム複合体の性質について. *衛生化学* **24**: 314-321, 1978.

7) 長谷純一, 小橋恭一, 中井昇, 三井健一郎, 高寺恒雄, 岩田和士: コイ筋肉アルカリ性プロテアーゼの活性と高次構造. *タンパク質構造討論会* **29**: 81-84, 1978.

8) 小橋恭一, 竹田芳香, 伊藤広, 長谷純一: *Clostridium butyricum* 投与による血漿コレステロール低下作用. *脂質生化学研究* **20**: 241-244, 1978.

9) 三井健一郎, 佐伯好子, 長谷純一: 赤血球の cholesterol 量の挙動と *Cl. perfringens* の θ -溶血. *脂質生化学研究* **20**: 201-204, 1978.

10) 小橋恭一, 西沢幾男, 山田健久, 竹田芳香, 長谷純一: 腸内菌由来のタウロ胆汁酸に特異的な脱抱合酵素. *含硫アミノ酸* **1**: 279-287, 1978.

4. 総説

1) 小橋恭一, 竹部幸子: 腸管内尿素分解とアンモニア生成. *最新医学* **33**: 1973-1977, 1978.

薬 用 資 源 学

教授 森田直賢
助教授 清水岑夫
助手 有澤宗久
文部技官 高橋たみ子

1. 研究概要

当教室は従来から植物成分の化学的研究を行い, 薬用資源の研究と題し, 広く各種植物成分群の中で, とくに植物界に分布の広いフラボノイドについて研究をしてきた。とくに植物の属の中, 種について成

分的な関連を見究めるケモタキソノミー（化学的分類研究）を行い、アザミ属、ネコノメソウ属、イヌザンショウ属、ヤナギ属、アヤメ属などの成分の異同を研究し、分類学の上に多少の寄与をすることが出来た。さらに上記以外の成分研究を行い、サポニンの化学的研究では白頭翁（オキナグサ）、キズタ、カワラナデシコなどから各種サポニンを分離し、一部は学会に報告したが現在なお新物質の化学構造解明中である。

同時に一般植物の成分研究も併せ行い、ヒオウギ（アヤメ科）根、フウ（マンサク科）樹皮、センダイハギ（マメ科）根、エンジュ（マメ科）果実、ヤマブキ（バラ科）根、フジキ（マメ科）根、ゴンズイ（ミツバウツギ科）根などから各種成分を分離し、構造研究中である。

次に植物成分の生体内での代謝分解は一般におそく弱い、それで微生物を用いて代謝分解の過程を研究し、得られる生化学的分解成績体の解明を行い、薬用資源研究の一助とすべく実施中である。

近時発癌性の研究でフラボノイドの中、ケンフェロール、クエルセチンに発癌性を有することが判明した。これらの物質の食用植物に含まれる分布状況について調査研究中である。

和漢薬（民間薬を含む）の成分研究も行い、その品質評価について芍薬について行い、主成分含量から検討し、学会に報告した。

2. 原著

1) Shimizu M., Arisawa M., Morita N., Kizu H. and Tomimori T. : Studies on the Constituents of *Hedera rhombea* Bean. I. Glycosides of Hederagenin. Chem. Pharm. Bull. **26** : 655-659, 1978.

2) Shimizu M., Shingyouchi K., Morita N., Kizu H. and Tomimori T. : Triterpenoid Saponins from *Pulsatilla cernua* Spreng. I. Chem. Pharm. Bull. **26** : 1666-1671, 1978.

3) Lin C., Arisawa M., Shimizu M. and Morita N. : The Constituents of *Cirsium japonicum* D. C. var. *takaoense* Kitamura. Isolation of Two New Flavonoids, Cirsitakaoside (IV) and Cirsitakaogenin (VI). Chem. Pharm. Bull. **26** : 2036-2039, 1978.

教授 吉井英一
助教授 小泉徹
助手 竹内義雄
文部技官 織部多喜子

1. 研究概要

1) 強心性ステロイドの合成研究

ジギトキシゲニン、プファリンによって代表される天然強心性ステロイドは、心疾患の治療薬として重要であるのみならず、最近に至り抗腫瘍薬物として注目されていることから、本研究室ではこれ等の化合物の有利な合成法の開発研究をおこなってきた。今年度においては、過去の成果を結集しストロファンチジン、パチゲニン等の19-オキソカルデノライドの全合成に成功した。

2) 光学活性リン化合物の合成と反応の立体化学的研究

リン原子上での置換反応の機構の研究、有機リン系医薬、農薬の作用機序を明らかにするためには、立体化学的側面からの研究が強く望まれている。そこで、その目的のために必要な光学活性リン化合物の合成について精力的に検討した結果、L-プロリンを不斉源とすることにより光学活性のホスフェート、ホスホネート、ホスフィネートを合成する一般法を確立し、さらにL-フェニルアラニンをトランスアミノ化剤として用いることにより、光学活性ホスホアミデートを合成する手法を開発した。

3) ホスホトリエステルの段階的開裂反応

有機ケイ素化合物の有機合成反応への応用研究の一環として、フェニルチオトリメチルシランをリン酸トリエステルの加水分解に応用した結果、選択性および段階的加水分解が可能である点において優れた試薬であることを明らかにした。

4) ヘテロ芳香環における隣接不対電子効果

電子吸引基をもつ数種のイミダゾール誘導体について、環水素の重水素交換実験をおこない、その結果を基にして隣接不対電子効果を確立した。

2. 学会報告

1) 吉井英一、竹内義雄、出町幸男：リン酸トリエステルの段階的開裂反応、日本薬学会第98年会、1978. 4, 岡山。

2) 小泉徹、網谷弘子、吉井英一：光学活性 Alkyl Phenyl Phosphonates の新合成法、日本薬学会第98年会、1978. 4, 岡山。

3) 吉井英一、織部多喜子、小泉徹、津村久美子：

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.