

教育研究業績書

2017年05月29日

所属：薬学科

資格：教授

氏名：來海 徹太郎

研究分野	研究内容のキーワード
有機合成化学, 医薬品化学	血管新生、天然化合物、化学合成、不斉合成、抗腫瘍活性、構造活性相関、ニューキノロン系抗菌薬、ナフトキノロン系天然化合物
学位	最終学歴
博士(薬学), 薬学修士	京都大学大学院 薬学研究科 修士課程 修了

教育上の能力に関する事項		
事項	年月日	概要
1 教育方法の実践例		
1. 大康1年薬学化学IIの復習用教材の配布	2017年4月前期開講中	大康1年前期「薬学化学II」の復習用教材としてinfoMUSESを使用して練習問題を中心とした復習用教材を配布した。講義中に適宜解説を加えた。
2. 新薬1年後期「有機化学II」復習用教材の配布	2016年9月後期開講中	2016年度後期開講の新薬1年「有機化学II」において授業後数日のタイミングでinfoMUSESに復習用の練習問題を中心とした資料を配布して学生に復習を促した。適宜授業を利用して解説を加えた。
3. 大康1年、薬学化学II授業復習用教材の配布	2016年4月前期開講中	大康1年前期「薬学化学II」授業のあと、復習用教材として履修内容の練習問題を中心にinfoMUSESを利用して教材を配布し、適宜講義で解説を加えた。
4. 薬学化学II復習のためのMUSESを利用した教材配布	2015年4月10日前期中	大康1年生前期の科目内容について、授業後数日を目途に復習用の教材(練習問題付き)をMUSESの添付資料として配布し、さらに、解説付き解答例も配布する。
5. MUSESを利用した復習用補助教材の配布による学習	2014年9月23日以降必要に応じて	薬学科1年次学生への有機化学科目「有機化合物の骨格と性質I」において科目の特性である化学構造式の反復練習、反応式の反復練習を促すための復習用教材ファイルを作成し、infoMUSESを使って配布し個々の学生の復習を促した。翌週には模範解答例を再度配布し、学生の勉学のモチベーションとやる気をサポートしている。
6. 基礎薬学演習Iにおける演習問題解答答案の添削と自主学習推進授業	2014年9月後期から	前期大康1年の有機化学導入科目である「薬学化学II」に付随する演習科目である本科目では演習授業形態をとり、前半は演習問題解答、後半に学生間で答案を交換して採点、修正、理解、復習はTAとともにに行い時間をかけて理解を深めることにしている。
7. 配属学生に対する医薬品等の詳細情報検索学習指導	2014年5月実務実習直前	薬学科配属学生に対して5年次前期実務実習前に医薬品の化学構造、合成法、作用機序等、副作用、処方等について詳細に検索、学習し研究室内で情報を交換しあう。
8. 総合演習I (CBT対策講義) での対策プリントと配布	2014年4月講義期間中	各領域がオムニバスで行われる集中講義形式の本科目においてCBT対策用に当人が作成した問題集をプリントして学生配布を行っている。
9. 総合演習II (国家試験対策講義) における対策プリントの配布	2014年4月講義期間中	総合演習II (国家試験対策) 講義は、各領域がオムニバス形式で講義するが、有機化学系科目において、過去問、練習問題等をプリントアウトして学生配布を行い、理解の進行を促し、正確な知識の定着をはかった。
10. 配属学生への学会発表推奨	2014年10月11日発表	配属学生(健康生命薬科学科4年生)に対して配属直後から、4年次秋の学会発表を目標にして実験結果の集積、考察を促し、実践させた。目標を高くするために発表時には発表完結のみでなく、発表に関する賞の受賞を目標に研究のモチベーション向上を図った。
11. MUSESを利用した授業補助教材の配布	2013年9月18日後期	6年制薬学科1年次の後期基礎専門科目のうち「有機化合物の骨格と性質I」について学生の復習を目的とした演習解説をMUSESにファイル添付して配布した。
12. 基礎薬学演習IIにおける自主学習推進授業	2013年9月18日後期期間	基礎薬学演習IIにおいて30分小テストを毎回行い、解答答案を学生間で交換させて添削、採点を行い各学生同士返却させる。各自、チューターとの見直し、質問とにより訂正を行い、理解を俯瞰得るという自己学習推進授業の実施を展開。
13. 薬学基礎演習Iにおける学生間の答案添削	2013年4月8日2013年7月27日	薬学基礎演習Iの実施時間内、前半は演習問題の解答をし、後半学生間で答案を交換して採点しあい、○×のみのチェックを行い、修正はTAとともに各自が時間をかけて復習をしながら進める。同システムの演習学習はすでに3年目に入り、定着した。後期からは新薬1年生学生の講義前的小テストとしても取り入れる予定である。
14. 総合演習II (国家試験対策講義) における対策プリントの配布	2013年4月講義期間	総合演習II (国家試験対策講義) における対策プリントの学生への配布を行い、授業で使用した。学生に対しては、正確な知識の定着を努めた。
15. 薬学基礎演習IIにおける演習後の個別学習	2012年9月	薬学基礎演習IIにおける演習問題実施後、答案を学生同士で交換し、添削し、採点しあう。その後、返却して修正、学習をTAとともに個別に行う。
16. 配属学生に対する医薬品等の詳細情報検索学習指	2012年4月1日2012年5月15日	薬学科配属学生に対して5年次前期実務実習前に医薬品

教育上の能力に関する事項

事項	年月日	概要
1 教育方法の実践例		
<p>導</p> <p>17. 基礎薬学演習Iにおける演習問題解答答案の添削と自主学習推進授業</p> <p>18. 配属学生への学会発表推奨</p> <p>19. 配属学生に対する医薬品情報の詳細情報検索学習指導</p> <p>20. 総合演習IIにおける国家試験対策プリントの配布</p> <p>21. 配属学生への学会発表推奨</p> <p>22. 基礎薬学演習I時の演習解答の学生間答案添削、採点。</p> <p>23. 生物活性化合物の化学合成および生理活性の評価文献の紹介</p> <p>24. K講義における学生参加型基礎科目の特別演習</p> <p>25. 配属学生に対する医薬品の詳細情報検索指導</p> <p>26. 演習7科目における準備学習教材（配布プリント）による学習</p>	<p>2012年4月1日前期期間中</p> <p>2012年4月1日該当年度中</p> <p>2011年4月1日2011年5月15日</p> <p>2011年4月1日該当期間中</p> <p>2011年4月該当年度の学生</p> <p>2011年4月から</p> <p>2010年4月から</p> <p>2010年4月</p> <p>2010年4月から</p> <p>2002年4月から</p>	<p>の化学構造、合成法、作用機序等、副作用、処方等について詳細に検索、学習し研究室内で情報を交換しあう。</p> <p>前期大康1年の有機化学導入科目である「薬学化学II」に付随する演習科目である本科目では演習授業形態をとり、前半は演習問題解答、後半に学生間で答案を交換して採点、修正、理解、復習はTAとともにに行い時間をかけて理解を深めることにしている。</p> <p>配属学生(健康生命薬科学科4年生)に対して配属直後から、4年次秋の学会発表を目標にして実験結果の集積、考察を促し、実践させた。目標を高くするために発表時には発表完結のみでなく、発表に関する賞の受賞を目標に研究のモチベーション向上を図った。</p> <p>薬学科配属学生に対して5年次前期実務実習前に医薬品の化学構造、合成法、作用機序等、副作用、処方等について詳細に検索、学習し研究室内で情報を交換しあう。</p> <p>総合演習II(国家試験対策)講義は、各領域がオムニバス形式で講義するが、有機化学系科目において、過去問、練習問題等をプリントアウトして学生配布を行い、理解の進行を促し、正確な知識の定着をはかった。</p> <p>配属学生(健康生命薬科学科4年生)に対して配属直後から、4年次秋の学会発表を目標にして実験結果の集積、考察を促し、実践させた。目標を高くするために発表時には発表完結のみでなく、発表に関する賞の受賞を目標に研究のモチベーション向上を図った。</p> <p>本年度開講した薬学化学IIおよび薬学基礎演習Iにおいて、演習後の答案を学生間で交換し、添削、採点をさせることにより理解を深め、明確な評価をすることで自分自身へのフィードバックも可能にできるような工夫をおこなった。単なる演習と異なり、答案を作る際にも相手に自身の意図を伝える配慮ができるようにすることを目的とした。</p> <p>配属学生の問題解決能力養成の一環として有機化学関連の新着欧文雑誌から、トピックスを講読し、研究室内で発表する。これらの活動を指導する。</p> <p>6年制薬学科1年次科目の再履修において、理解度を増すための方策として、1回分の授業内容を漏れないように確認し、学生間でチームを作り、必要な基礎知識をクイズ化し、対戦形式で黒板に解答させた。教員が審査、採点を行うことにより、理解した内容を表現する力と伝える力を養わせた。</p> <p>薬学科配属学生(6年次)に対して、実務実習前に、医薬品の化学構造、合成法、作用機序等について詳細に検索、学習し、研究室内で情報を交換し合う。</p> <p>4年次学生への本学部独自の薬剤師国家試験準備学習用に当該科目(有機構造解析学)のスペクトル解析資料を配布して理解の補助とした。</p>
2 作成した教科書、教材		
<p>1. 有機化学実験「有機化合物をつくる」「基礎有機化学実験」実習テキスト</p> <p>2. 有機化学系実験「有機化合物をつくる」「基礎有機化学実験」</p> <p>3. 薬学基礎演習I、第一回～第五回問題集</p> <p>4. 薬学基礎演習I補充問題集(頑張る企画)</p> <p>5. 有機化学実験(有機化合物をつくる、基礎有機化学実験)</p> <p>6. 薬学基礎演習I補充問題集</p> <p>7. 有機化学実験(有機化合物をつくる、基礎有機化学実験)</p>	<p>2017年4月前期開講中</p> <p>2016年4月前期開講中</p> <p>2015年4月前期開講中</p> <p>2014年4月1日前期期間中</p> <p>2014年4月1日刊行</p> <p>2013年7月13日</p> <p>2013年4月8日前期</p>	<p>新薬、大康2年次受講科目「有機化合物をつくる」「基礎有機化学実験」の実習教材を作成。(薬化学II教室編)</p> <p>新薬、大康2年次科目「有機化合物をつくる」「基礎有機化学実験」の実習実施用テキストを作成した。(薬化学I I教室編)</p> <p>大康1年必修科目である薬学基礎演習Iの有機化学系科目の授業進路に合わせた演習問題の作成。30分の試験時間に学生は解答を行い、直後に解説講義を行い、理解を深めてもらう。</p> <p>前期開講の薬学化学IIおよび薬学基礎演習Iの演習問題6回分をまとめ、適度にアレンジした補充問題集を作成した。特徴は、解答を付録にせず、答案提出による教科担当者による添削方式にしている。講義中も問題のいくつかを取扱い、平易に解説した。基礎知識の定着を図った。</p> <p>(有機化学実験「有機化合物をつくる、基礎有機化学実験」の教科書、薬化学II教室編) 本学部2年次学生の必修科目である実験実習の教科書。</p> <p>前期薬学化学IIおよび薬学基礎演習Iの演習問題6回分をまとめ、適度にアレンジした補充問題集を作成した。特徴は、解答を付録にせず、答案提出による教科担当者による添削方式にしたことである。これもまた、定着した。後期以降、新薬学生にも提供する予定である。</p> <p>有機化学実験(「有機化合物をつくる、基礎有機化学実験」薬化学II教室編)改訂版</p> <p>本学部、2年次学生が使用する学生実習の教科書。前年までの内容に改訂を加えた。</p>

教育上の能力に関する事項		
事項	年月日	概要
2 作成した教科書、教材		
8. 総合演習II用基礎化学要約プリント	2012年4月から	6年制薬学科の国家試験準備対策用の復習科目において、使用テキストとは別に、独自の担当単元のまとめ資料と問題集を配布し、解説した。
9. 薬学化学II復習用問題集（配布プリント）	2012年4月から	健康生命薬科学科1年次学生配当科目の薬学化学IIの復習用問題プリントを作成。2～3週おきに配布し、自主的ではあるが、答案作成学生には添削し、フィードバックを行う。
10. 有機化学実験（有機化合物をつくる、基礎有機化学実験）	2011年3月	（「有機化合物をつくる、基礎有機化学実験」教科書。薬化学II教室編） 薬学科、健康生命薬科学科2年次学生必修科目であるタイトル科目の実験実習の教科書。
11. 有機化学実験一有機化合物をつくる、基礎有機化学実験	2010年03月から	薬化学II研究室編の薬学科、健康生命薬科学科2年次学生用の必修科目であるタイトル科目の実験実習書。
12. 有機化学実験（有機化合物をつくる、基礎有機化学実験）	2009年3月	薬化学II研究室編の薬学科、健康生命薬科学科2年次学生必修科目の実験実習書。
13. 有機化学実験における実験器具確認用配布プリント	2007年4月から	4、6年制薬学部学生2年次配当の有機化学系実験において、実験器具の確認および正確な使用を目指して、器具の写真と器具の名称を質問形式で確認するプリントを作成して配布した。実習終了後の確認テスト、学期末の実習テストでも出題して器具の正しい使用を促した。
14. 有機化学の基礎における補助配布プリント	2007年4月から2012まで	6年制薬学科1年次の有機化学の基礎を開講するに当たり、リメディアル的な活動として、高校における有機化学の知識を復習、確認する目的で独自の配布プリントを作成した。自主学習用に作成しているが、授業の一部を使って解説し、1年次学生が持つべき基礎知識を確認、整理した。
15. 有機構造解析におけるスペクトル集配布プリント	2007年4月から	健康生命薬科学科2年次前期選択科目「有機構造解析学」において、有機化合物のスペクトル解析の自主演習用に学生向けのスペクトル集を独自に編集し、配布した。学期の最後に解説し、理解を促した。理解を促したスペクトルはNMR, MS, IR, UV各スペクトルである。

3 実務の経験を有する者についての特記事項		
1. 薬学共用試験実施にむけて、CBTのシステム構築と学生指導	2006年4月から現在まで	薬学6年制にあわせて、薬学共用試験が実施されるようになった。本学CBT実施担当委員として、薬学共用試験センターにおいて各大学教員とともに、CBT試験の体制を構築し、問題の作成、精選にあたった。その間、2007年、2008年にはCBT問題の西日本精選委員長として、化学系問題の改良、採択、精選に貢献した。システム構築後は、実施に向けて、薬学共用試験センターと協力して本学学生の薬学共用試験の意識の周知にあたった。学生への周知徹底については、毎年該当学生に対して、4月に全体の概要を伝えるガイダンスを実施した。さらに、8月には体験受験ガイダンス、12月には、本試験直前ガイダンスを実施している。さらに、本試験終了して成績通知後は、学科長、クラス担任と協力して追再試、次年度に向けた準備に取り組む。

4 その他		

職務上の実績に関する事項		
事項	年月日	概要
1 資格、免許		
1. 薬剤師免許	2001年6月21日	登録番号：第361095号
2 特許等		
1. アルミニウムイオンに起因する海馬歯状回の神経障害予防薬及び同予防方法	2016年8月19日	アルミニウムイオンに起因するアルツハイマー病患者の脳内アルミニウムイオン移行をニューキノロン薬がキレート形成により促進していることを解明した。ニューキノロンヘミアセタール型エステルプロドラッグの新規開発の成功により上記アルミニウムイオンの脳内移行を阻害することを究明した。
2. 新規なペメトレキシドのメドキシミル及びヘミアセタール型エステル、その製法、並びにエステルプロドラッグ含有医薬組成物	2016年11月25日出願	注射剤であるペメトレキシドジナトリウム塩は水溶性であるため、経口投与が無効である。そこで同薬の経口化を目指したプロドラッグ化を試みた。その結果分子内の極性官能基をメドキシミル基およびヘミアセタール基で保護することにより経口吸収性を構造させることに成功した。
3. 新規キノロンカルボン酸ヘミアセタール型エステルおよびその合成法	2013年10月30日出願	ニューキノロン系抗菌薬のカルボキシ基の保護基導入により、体内への吸収増大、副作用の軽減を目指した。該当官能基の保護基として、アルコキシカルボンヘミアセタールを用いて、より効果的なプロドラッグ化に成功した。特許申請中である。
4. 新規抗癌剤	2012年8月	No. 5083681 ビタミンK誘導体の新規抗癌剤の開発 ビタミンKの基本骨格は残し、チオエーテル結合でアルキ

職務上の実績に関する事項		
事項	年月日	概要
2 特許等		
5. 新規ナフトキノロン化合物およびその医薬用途	2008年出願	ル側鎖を導入した。特にC5ユニット（イソプレニル基）を導入することで効果が向上した。 特許の取得に至った。 取得：5339040 および5339041 3位にアリール基をもつナフトキノロン類の合成を検討し、合計30化合物の合成を行った。HeLa細胞、および多剤耐性化細胞Hvr100-6に対する細胞毒性を網羅的に解析した結果、いずれの細胞に対しても既存の抗がん剤（たとえば5-FU）と同等の活性を示したため、新規化合物であるため特許の出願をし、認められ特許の取得に至った。6位のアリール置換ナフトキノロンについても同様にHeLaおよびHvr100-6細胞に対する抗ガン作用を評価し、これらの誘導体についても新規化合物について特許を取得した。
3 実務の経験を有する者についての特記事項		
1. 薬学共用試験CBT実施担当	2006年4月現在に至る	6年制薬学部が導入されると同時に始まった薬学共用試験CBTとOSCEにおいて来海はCBTの実施担当になりました。試験該当年次の学生に対する薬学共用試験の意義、守秘義務、遵守事項の徹底周知を計るために例年、4月に学生ガイダンスを行い、また、受験料の納付手続きの周知、実施、さらには受験申請を行う。さらに9月に行う体験受験については、学内実施担当である来海が実施責任者として試験監督配置を行い、2日間にわたる試験の実施統括を行う。また、共用試験センターから送られる試験結果を学生に確実に通知する業務も行っている。さらに10月中旬の受験申請では本試験のための最終の学生登録を行い、本試験に備えます。そして1月の本試験を実施、試験監督の配置、学生への成績交付、追再試験発生時には、追再試験の実施、運営を行っている。
4 その他		

研究業績等に関する事項				
著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
1 著書				
1. 化学構造と薬理作用（医薬品を化学的に読む）	共	2015年3月30日	廣川書店	1 3章—2 抗不整脈薬 掲載ページはp218~222。 著者：柴崎正勝、赤池昭紀、橋田充、西出喜代治、佐々木茂貴、柴田敏之、竹本佳司、来海徹太郎他
2 学位論文				
1. 補酵素Factor420 (F420)及び類縁体の合成と反応に関する研究	単	1992年3月	京都大学	絶対嫌気性メタン細菌から単離された補酵素F420の化学的全合成による構造決定を行った。また、補酵素のもつ5-deazaflavin骨格の酸化力、触媒能に注目し、F420のモデル化合物を合成し、アミン類の触媒的酸化能力を精査した。
3 学術論文				
1. Rodium-Catalyzed Cyclization of 2-Ethynylanilines in the Presence of Isocyanates: Approach toward Indole-3-carboxamides (査読有)	共	2016年9月	Org. Lett., (2016), 18(4), 748-751.	N-tosyl-O-alkynylanilinesがロジウム触媒存在下でイソシアネート添加により閉環反応を行って効率よくインドール化合物を生成することを見出した。 A. Mizukami, Y. Ise, T. Kimachi, K. Inamoto
2. Unusual, chemoselective etherification of 2-hydroxy-1,4-naphthoquinone derivatives utilizing alkoxymethyl chlorides: scope, mechanism and application to the synthesis of biologically active natural product (±)-lantalucratin C (査読有)	共	2016年2月	Tetrahedron, 72 (11), 1423-1432, 2016	2-ヒドロキシ-1,4-ナフトキノロン誘導体のヒドロキシ基保護時に起こる異常なメチル化反応の反応機構に関する考察と天然化合物合成への応用を行った。Tokutaru Ogata, Tomoyo Yoshida, Maki Shimizu, Manami Tanaka, Chie Fukuhara, Junko Ishii, Arisa Nishiuchi, Kiyofumi Inamoto, Tetsutaro Kimachi
3. Development of hemiacetal esterified levofloxacin to prevent chelation with metal-containing drugs	共	2016年10月	J. Pharmacy and Pharmacology (2016), 68(12), 1527-1534.	抗菌薬であるレボフロキサシンはアルミニウムイオンとキレート形成すると、血液脳関門を通過して脳内に移行する。アルミニウムイオンに起因するアルツハイマー病の予防としてレボフロキサシンのヘミアセタール型エステルによるプロドラッグ化を行い、アルミニウムイオンの脳内移行を阻害させることに成功した。本研究結果はアルミニウムイオンの脳内移行を阻害するアルツハイマー病予防に繋がる。T. Otori, S. Matsuno, A. Kawase, M. Iwaki, T. Kimachi, K. Nishiwaki, W. Figoni, R. Tominaga, M. Asahide, M. Nishikata, K. Matsuyama
4. The first enantioselective total synthesis of lantalucratin C and determination of its absolute configuration (査読有)	共	2015年7月22日受理は7月16日	Tetrahedron, 71, 6672-6680 (2015)	Tokutaru Ogata, Manami Tanaka, Momoe Ishigaki, Maki Shimizu, Arisa Nishiuchi, Kiyofumi Inamoto, Tetsutaro Kimachi
5. Unusual O-alkylation of 2-hydroxy-1,4-naphthoquinone derivatives	共	2015年4月23日	Chemical and Pharmaceutical Bulletin	Tokutaru Ogata, Tomoyo Yoshida, Manami Tanaka,

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
oxy-1,4-nathoquinone utilizing alkoxyethyl chlorides (査読有)		日	utical Bulletin, 63, 485-488	Chie Fukuhara, Maki Shimizu, Junko Ishii, Arisa Nishiuchi, Kiyofumi Inamoto, <u>Tetsutaro Kimachi</u> 2-hydroxy-1,4-naphthoquinoneは、ヒドロキシ基のMOM保護導入の際、条件によりメチル化が起こった。通常の機構では考えられない、新しい反応が起こっている可能性が示唆され、反応機構の解明を目指して反応条件と結果の相関を調べた。
6. Rhodium-Catalyzed Cyclization of 2-Ethynylanilines in the Presence of Isocyanates: Approach toward Indole-3-carboxamides (査読有)	共	2015年10月	Organic Letters, 18 (4), 748-751, 2016	Akiho Mizukami, Yumi Ise, <u>Tetsutaro Kimachi</u> , Kiyofumi Inamoto o-アルキルアニリン誘導体と遷移金属を用いたイソシアネート共存下におけるインドール合成の新規方法を確立した。
7. A diversity-oriented synthesis of carverine derivatives via TEMPO-promoted aerobic oxidative C-N bond formation (査読有)	共	2014年3月20日	Tetrahedron Letters, 55(22), 3299-3301.	Yusuke Kobayashi, Yusuke Suzuki, Tokutaro Ogata, <u>Tetsutaro Kimachi</u> , Yoshiji Takemoto. 2-シアノ-N-フェニルアセタミド誘導体からの酸化的開環によりキノキサリン誘導体へと導き、更なる求核的反応を経てカルペリン型化合物の合成を達成した。
8. Highly Enantioselective (-)-Sparteine-Mediated Lateral Metalation-Functionalization of Remote Silyl Protected ortho-Ethyl N,N-Dialkyl Aryl O-Carbamates (査読有)	共	2014年12月18日	Journal of Organic Chemistry, 2015, 80, (7), 3368-3386.	Jurg Fassler, Adam McCubbin, Anna Roglans, <u>Tetsutaro Kimachi</u> , Joshua W. Hollett, Roland W. Kunz, Michael Tinkl, Yousheng Zhang, Ruiyao Wang, Michael Campbell, and Victor Snieckus (-)-Sparteineをキラル配位子とする有機リチウム試薬を用いたエナンチオ選択的脱プロトン化-置換基導入反応を系統的に精査した。エナンチオ識別機構の解明を実験、計算化学を用いて解明した。
9. Total synthesis of (±)-lantalucratins A and B by CAN-mediated oxidative cyclization. (査読有)	共	2013年8月28日	Tetrahedron 69, 10470-10476.	Tokutaro Ogata, Yoshiko Sugiyama, Saki Ito, Kazuha Nakano, Eri Torii, Arisa Nishiuchi and <u>Tetsutaro Kimachi</u> 抗腫瘍活性天然化合物Lantalucratin A, B, Cのラセミ全合成を達成した。
10. Studies on the oxidative cyclization of 3-hydroxyalkyl-1,2,4-trialkoxynaphthalenes and synthetic application for the biologically active natural compound rhinacanthone. (査読有)	共	2013年7月30日	Tetrahedron 70(2), 502-509 (2014)	Tokutaro Ogata, Misae Doe, Aya Matsubara, Eri Torii, Chiaki Nishiura, Arisa Nishiuchi, Yusuke Kobayashi and <u>Tetsutaro Kimachi</u> . 3位側鎖末端にOH基をもつ1,2,4-トリメトキシナフタレン誘導体のCAN酸化による環状エーテル含有ナフトキノン合成の反応機構の検討、考察を行った。
11. Organocatalyzed Isomerization of α -Substituted Alkynoates into Trisubstituted Allenates by Dynamic Kinetic Resolution (査読有)	共	2012年8月	ChemCatChem 4 (7) 983-5	猪熊翼、古川正也、鈴木雄介、 <u>來海徹太郎</u> 、小林祐輔、竹本佳司 動的速度論的分割反応を利用して α 位に置換基を有する三置換アルケン化合物の異性化を達成した。
12. Catalytic Asymmetric Synthesis of (S)-Laudanosine by Hydroamination (査読有)	共	2012年	Heterocycles, 2012, 86(1), 469-485	尾形篤太郎、 <u>來海徹太郎</u> 、山田健一、山本康夫、富岡清 タンデム型反応を利用して外部配位子を用いた有機金属試薬を用いた不斉合成を行い、生理活性天然物の合成を達成した。
13. Synthesis of biologically active (-)-dehydroiso- β -lapachone and the determination of its absolute configuration (査読有)	共	2011年6月	Chemical and Pharmaceutical Bulletin 59 (6) 753-6	<u>來海徹太郎</u> 、鳥居恵理、小林祐輔、土江美冴、十一元晴 絶対配置未知の抗腫瘍活性天然化合物dehydroiso- β -lapachoneの化学合成に成功し、配置の決定を行った。
14. Highly Efficient Synthesis of Quinoxalinone-N-oxide via Tandem Nitrosation/Aerobic Oxidative C-N Bond Formation (査読有)	共	2011年6月	Organic Letters 13(23) 6280-3	小林祐輔、黒田真未、鳥羽奈津希、岡田麻利、田中理恵、 <u>來海徹太郎</u> キノキサリン合成法の応用として医薬品アタキマスト、オパピラリンの合成を行った。
15. α -Dimethylaminomethylation-induced Houben-Hoesch-type cyclization of cyanoacetanilides: a practical synthesis of 3-formyl-4-hydroxyquinolin-2(1H)-ones (査読有)	共	2011年4月	Tetrahedron 67 (19) 3457-63	小林祐輔、中谷光江、田中理恵、岡田麻利、鳥居恵理、原山尚、 <u>來海徹太郎</u> キノロン骨格の有用な合成法を開発し、同時に生理活性天然物のピリジカジン、グリコシトロン等の合成を達成した。
16. Regioselective Ring-Opening Reaction of Unsymmetrical 2,3-Diaryl Epoxides via Catalytic Hydrogenolysis with Pd(0)/EnCatTM (査読有)	共	2011年02月	Synlett (3) 365-8	<u>Tetsutaro Kimachi</u> , Hiroyo Nagata, Yusuke Kobayashi, Kaori Takahashi, Eri Torii, Motoharu Juichi すでに不斉合成した非対称2,3-ジアリールエポキシドを位置選択的な還元的開環反応に付した。
17. Synthetic studies of salinosporamide A through the intramolecular hydroamidation of alkynes (査読有)	共	2010年1月	J. Organomet. Chem. 696 (1) 42-5	Haruki Kamisaki, Yusuke Kobayashi, <u>Tetsutaro Kimachi</u> , Yoshizumi Yasui, Yoshiji Takemoto 分子内ヒドロアミド化を利用したサリノスポラミドAの合成研究を行った。
18. Asymmetric Darzens-Type Epoxidation via Chiral Ammonium Ylides (査読有)	共	2010年06月	Synlett (15) 2330-4	木下裕予、庵谷亜希子、十一元晴、 <u>來海徹太郎</u> 第三級キラルアミンをもとにアンモニウム塩、アンモニウムイリドを経由してDarzens型のエポキシ化を行い、トランス選択的にキラルエポキシドを得た。
19. Asymmetric Total Synthesis of Rhinacanthin A (査読有)	共	2009年07月	Tetrahedron:Asymmetry 20 (14) 1683-9	<u>來海徹太郎</u> 、鳥居恵理、石元里奈、作榮綾子、十一元晴 抗腫瘍活性天然化合物Rhinacanthin Aの不斉全合成

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
20. The highly trans-selective Darzens reaction via ammonium ylides (査読あり)	共	2005年5月	Synlett (5) 842-4	を世界で初めて達成した。 来海徹太郎、木下裕予、舛香公美子、竹内由起子、青江麻衣、十一元晴 アンモニウムイリドを経由するトランス選択的Darzens型のエポキシ化反応を開発して報告した。アミンとしてDABCOを利用した初めての反応例であった。
21. Asymmetric synthetic study of macrolactin analogs (査読あり)	共	2005年2月	Tetrahedron 61 (10) 2607-22	小林祐輔、福田明弘、来海徹太郎、十一元晴、竹本佳司 マクロラクチンの不斉合成についての報告で鉄カルボニル錯体を用いた合成法の紹介。
22. Two new bicoumarins from the leaves of <i>Murraya Exotica</i> (査読あり)	共	2004年6月	Heterocycles 63 (12) 2837-2843	手島尚子、津川真弓、立石明子、徳丸茉莉子、松原理恵、来海徹太郎、十一元晴、井藤千裕、古川宏 ミカン科植物 <i>Murraya Exotica</i> から取り出した新しいクマリンとクマリン2量体のスペクトル解析による構造決定の報告。
23. Antiproliferative Activity of <i>Rhinacanthus nastus</i> (L)-Kurz Extracts and the Active Moiety <i>Rhinacanthin C</i> (査読あり)	共	2004年05月	Biol. Pharm. Bull. 27 (7) 1070-4	A. Gotoh・T. Sakaeda・T. Kimura・T. Shirakawa・Y. Wada・A. Wada・T. Kimachi・Y. Takemoto・A. Iida・S. Iwakawa・M. Hirai・H. Tomita・N. Okamura・T. Nakamura・K. Okumura 中国原産の白鶴霊芝類の抽出物には抗腫瘍活性が見られ、5-FUと同等か少し劣る程度の強さの作用を有する、主成分は <i>Rhinacanthin C</i> で今回の報告において新たな合成ルートで合成を行った。担当 (pp. 1070~1074)
24. Asymmetric synthesis of macrolactin analogue (査読あり)	共	2004年03月	Tetrahedron Letters 45 (4) 677-80	Y. Kobayashi・A. Fukuda・T. Kimachi・M. Ju-ichi・Y. Takemoto 多段階の方法によりマクロラクチンAの類縁体の合成を行った。今回の合成法では光学活性な原料は用いず、不斉反応とジアステレオ選択的反応の両者を用いて達成した。担当 (pp. 677~680)
25. Synthesis of β -Substituted α -Amino Acids with Use of Iridium-Catalyzed Asymmetric Allylic Substitution. (査読あり)	共	2003年8月	J. Org. Chem. 68 (16) 6197-6201	Kanayama Takatoshi, Yoshida Kazumasa, Miyabe Hideto, Kimachi Tetsutaro, Takemoto Yoshiji (pp. 6197~6199) イリジウム触媒を利用した β 置換 α アミノ酸の簡便合成についての報告。
26. Synthetic studies on macrolactin A by using a (diene)Fe(CO) ₃ complex (査読あり)	共	2003年09月	Tetrahedron 59 (47) 9305-9313	A. Fukuda・Y. Kobayashi・Y. T. Kimachi・Y. Takemoto macrolactin Aの2つのフラグメントの立体選択的な合成を行った。24員環抗生物質のmacrolactin Aは癌細胞やエイズウイルスに対し、強力な増殖抑制効果を持つ、そこでmacrolactin Aの化学的全合成を試みているが、鍵となるジエン鉄カルボニル化合物を用いた1,2-転位反応を利用して不安な (E, Z)-共役ジエン系の合成を行った。担当 (pp. 9305~9313)
27. Synthesis of β -substituted α -amino acids with use of Iridium-catalysed asymmetric allylic substitution (査読あり)	共	2003年08月	J. Org. Chem. 68 (16) 6197-6201	K. Kanayama・K. Yoshida・H. Miyabe・T. Kimachi・Y. Takemoto グリシンエステルを用いてイリジウム触媒存在下、不斉合成により β -置換 α -アミノ酸の合成を行い、最高97%の不斉収率で目的のアミノ酸を得た。担当 (pp. 6197~6201)
28. Synthetic study on CP-263,114 (phomoidride B) by SET-mediated fragmentation (査読あり)	共	2002年03月	Chemical Communication (8) 814-5	松下岳史・蘆田裕史・来海徹太郎・竹本佳司 化学的、生物学的に興味深い化合物CP-263,114の全合成を目指し、高度に官能基化した [4,3,10] の三選性化合物の一電子移動のフラグメンテーションを鍵ステップにした反応を行った。担当 (pp. 814~814)
29. Role of the planar chirality of chiral amino alcohols bearing iron tricarbonyl in asymmetric alkylation of diethylzinc to aldehydes. (査読あり)	共	2001年05月	Tetrahedron: Asymmetry 12 (3) 463-7	岡本和也・来海徹太郎・井深俊郎・竹本佳司 鉄トリカルボニル錯体から調製したイミンをリガンドとしてベンズアルデヒドへのジエチル亜鉛の付加反応を試みた。中程度から高い ee (%) で目的とする光学活性アルコールを得た。担当 (pp. 463~467)
30. Novel sparteine-mediated enantio-dichotomic formal synthesis of (R)-(-)-and (S)-(+)-curcuphenol. (査読あり)	共	2001年03月	J. Org. Chem. 66 (8) 2700-4	来海徹太郎・竹本佳司 スバルティンをキラルリガンドとしたエナンチオ選択的反応による、(R)-及び(S)-curcuphenolの形式的全合成。全 (pp. 2700~2704)
31. Stimulation of Nerve Growth Factor Synthesis/Secretion by 5-Deaza-flaviquinone in Mouse Astrocytes. (査読あり)	共	1999年11月	Journal of Biochemistry, Molecular and Biophysics 3 231-233	谷川明恵・大出博功・米田文郎・来海徹太郎・豊元操・林恭三 酸化還元補酵素5-デアザフラビン類を酸化補酵素CoQ, PQQとのハイブリッド化合物5-デアザフラボキノン類が、マウス星状細胞の成長因子を著しく刺激活性化させたことを示す論文である。担当 (pp. 231~233)
32. Sparteine-mediated enantioselective [2,3]-Wittig rearrangement of allyl ortho-substituted benzyl ethers and ortho-substi	共	1999年03月	Tetrahedron 55 (22)6847-62	川崎剛志・来海徹太郎 スバルティンをキラルリガンドに用いたエナンチオ選択的[2,3]-Wittig転位反応によるキラルホモアリルアルコールの合成を行い中から高程度の ee (%)

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
tuted benzyl prenyl ethers. (査読あり)				で目的のアルコールが得られた。全 (pp. 6847~6862)
33. Enantioselective [2,3]-Wittig rearrangement via sparteine-mediated lateral metalation of N,N-dialkyl o-allyloxymethylbenzylamides and o-substituted benzyl prenyl ethers (査読あり)	共	1998年12月	Synlett (12) 1429-1431	川崎剛志・来海徹太郎 スバルティンを経ルリガンドとしたエナンチオ選択的メタレーションによるアリルベンジルエーテル誘導体の[2,3]-Wittig転位反応。全 (pp. 1429~1431)
34. The effects of the reaction conditions on the metalation of phenyl p-toluene sulfonate (Phenyl tosylate). (査読あり)	単	1998年01月	Chem. Pharm. Bull. 46 (1) 139-41	来海徹太郎□フェノールのP-トルエンシルホニルエステルを低温でメタレーションし、種々の親電子剤を用いてトラップし、反応性を調べた。全 (pp. 139~141)
35. Synthesis and cytotoxicity of 5-deazaflavins containing o- and p-quinone moieties (査読あり)	共	1997年3月	Bioorg. & Med. Chem. Lett. 7(6), 753-6	Tetsutaro Kimachi, Ken-ichi Sugita, Yoshinori Tamura, Miyuki Kagawa, Kumi Yamazaki, Fumio Yoneda, Takuma Sasaki 5-デアザフラボ-6,9-キノンおよび5-デアザフラボ-8,9-キノンを合成し、生物活性 (L1210) に対する細胞毒性を調べた。
36. Synthesis and cytotoxicity of 5-deazaflavins containing o- and p-quinone moieties (査読あり)	共	1997年03月	Bioorganic and medicinal chemistry letters 7 (6) 753-756	来海徹太郎・杉田健一・田村嘉則・香川美由紀・山崎久実・米田文郎・佐々木琢磨 5-デアザフラボキノンの合成と抗腫瘍活性についての構造活性相関。全 (pp. 753~756)
37. One-pot transformation of p-toluene sulfonates of 2,3-epoxyalcohol into allylic alcohols. (査読あり)	共	1997年	Tetrahedron Letters 38 (48) 8307-08	巾下広・川崎剛志・赤路真砂子・玉村啓和・来海徹太郎・藤井信孝・井深俊郎 エポキシアルコールのトシラート開環反応によるアリルアルコール変換反応。担当 (pp. 8307~8308)
38. Synthesis and DNA binding properties of amide bond-modified analogs related to distamycin (査読あり)	共	1996年10月	Tetrahedron Letters 37 (43), 7801-4	Yasuo Yamamoto, Tetsutaro Kimachi, Yoshitomo Kanaka, Satoshi Kato, Kiyoshi Bessho DNAの二重らせん構造に対するminor groove binderであるdistamycinアナログの合成を行い、実際にDNAに対する結合定数を測定した。
39. Effects of 10-n-butyl-5-deazaflavo-6,9-quinone (5-dF1Q) on mitochondrial respiration (査読あり)	共	1995年7月	Bioorg. & Med. Chem. Lett. 5 (15) 1601-4.	Kan-ichi Konobu, Misao Toyomoto, Yoshihiko Mura i, Eriko Yamamoto, Tetsutaro Kimachi, Kiyoshi Bessho, Fumio Yoneda. 5-デアザフラボキノンのミトコンドリア呼吸鎖に対する影響を精査した。酸化電位の変化を測定したところ、5-デアザフラボキノンは呼吸鎖の電子伝達をバイパスすることにより酸化的リン酸化を阻害していることが判明した。
40. Synthesis of a new type of 5-deazaflavoquinone, (Hybrid model compound of 5-deazaflavin and coenzyme PQQ) (査読あり)	共	1995年1月	Bioorg. & Med. Chem. Lett. 5(1), 31-4	Tetsutaro Kimachi, Ken-ichi Sugita, Kiyoshi Bessho, Fumio Yoneda 第三の補酵素として知られるPQQと補酵素モデルである5-デアザフラビンとのハイブリッド化合物を設計し、合成した。この新規化合物がアミン類の自動酸化能力を持つことを見出した。
41. Synthesis and catalytic properties of 5-deazaflavo-6,9-quinones (査読あり)	共	1993年3月	J. Chem. Soc., Perkin Trans I: Org. and Bioorg. Chem. (6) 697-700	Tetsutaro Kimachi, Yoshinori Tamura, Kiyoshi Bessho, Fumio Yoneda 新しく設計、合成した5-デアザフラボキノンの触媒的アミン自動酸化について検討した。触媒能力は高く、1分子の5-デアザフラボキノンは6~8分子のベンジルアミンを酸化していることを見出した。
42. New synthesis of 5-amino-5-deazaflavin derivatives by direct coupling of 5-deazaflavins and amines (査読あり)	共	1992年4月	J. Heterocyclic Chem. 29(4) 763-5	Tetsutaro Kimachi, Fumio Yoneda Takuma Sasaki 5-デアザフラビンのアミン酸化能力を検討中に思いがけずに新しい反応を見出した。すなわち、5-デアザフラビンの5位にアミンのアミノ基が求核付加し、そののちに空気酸化により5-アミノ-5-デアザフラビンを高収率で与える事を見出した。
43. Synthesis of a proposed isomer of F420 having α -glutamyl bonding (査読あり)	共	1991年2月	J. Heterocyclic Chem. 28 (2), 439-43.	Tetsutaro Kimachi, Kiyoshi Tanaka, Fumio Yoneda 絶対嫌気性メタン細菌類から取り出された420ナノメートルで極大吸収を示す化合物f420とその異性体と考えられる化合物の全合成を行った。
44. First total synthesis of coenzyme factor 420 (査読あり)	共	1990年2月	J. Chem. Soc. Perkin trans 1, (2), 253-6	Tetsutaro Kimachi, Masahiro Kawase, Shinsuke Matsuki, Kiyoshi Tanaka, Fumio Yoneda. 絶対嫌気性メタン細菌から単離された化合物F420の化学全合成を達成した。
45. The autorecycling oxidation of benzylamine by synthetic 8-hydroxy-5-deazaflavin derivatives (査読あり)	共	1989年4月	J. Heterocyclic Chem. 26 (5) 1255-9	Ryoichi Hirayama, Masahiro Kawase, Tetsutaro Kimachi, Kiyoshi Tanaka, Fumio Yoneda 5-デアザフラビン類のベンジルアミンの触媒的自動循環酸化反応について触媒能を精査した。結果、触媒の回転は2万回を数えた。生体内におけるモノアミンオキシダーゼのモデル反応と考えられた。
46. First total synthesis of coenzyme factor 420 (査読あり)	共	1988年10月	J. Chem. Soc., Chem. Commun.	Kiyoshi Tanaka, Tetsutaro Kimachi, Masahiro Kawase, Fumio Yoneda 絶対嫌気性メタン細菌がもつ補酵素F420の化学合成を達成し、その絶対構造を初めて明らかにした。

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
3 学術論文				
47. The inhibition of the photochemical dimerization of 1,3-dimethylthymine by flavin and 5-deazaflavins (査読あり)	共	1986年	Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 34 (5) 2265-7	田中圭、川瀬正裕、奥野雅子、千田麻記子、來海徹太郎、米田文郎 光発癌原因の核酸中のチミン塩基の光2量化を5-デアザフラビンが阻害していることを突き止めた。
その他				
1. 学会ゲストスピーカー				
1. ベンジリックカルバニオンを用いた有機合成	共	2003年11月	富山医科薬科大学	來海徹太郎、木下裕子、艸香公美子、竹内由起子、青江麻衣、十一元晴 富山大学薬学部の大学院特論の講義の時間として、手塚康弘助教授から講演依頼を受け、90分にわたり研究成果の講演を行った。
2. 生物有機化学（フラビン補酵素）に始まって有機金属化学（不斉合成）に至るまで	単	2002年10月	武庫川女子大学薬友会講演会	薬学部教職員、学生の親睦団体である薬友会の学術講演会において講演する機会を得た。講演内容は、生体関連補酵素モデル反応の紹介、外部配位子（sparteine）を用いたエナンチオ選択的メタレーション法による光学活性化化合物の合成を約60分にわたって行った。
3. 酸化還元補酵素5-デアザフラビン誘導体の合成と反応	単	1994年7月	サントリー生物有機科学研究所	サントリー生物有機科学研究所と京都大学大学院薬学研究科との学術交流の一環として、講演の機会を得た。 絶対嫌気性メタン細菌が産生する酸化還元補酵素F420の化学合成、その活性本体である5-deazaflavin誘導体の合成、酸化力の検討結果について、約60分にわたり講演した。
2. 学会発表				
1. 2016年度薬学部初年次教育（有機化学）における基礎学力強化教育の運用と評価	共	2017年03月	日本薬学会第137年会（仙台）	西村奏咲、川崎郁勇、稲本浄文、來海徹太郎、河井伸之、北山友也、三浦健、安井菜穂美、三木知博
2. 銅触媒を用いたC-H閉環反応によるキサンチン骨格の新規構築法の開発	共	2017年03月	日本薬学会第137年会（仙台）	清水麻希、葉山登、來海徹太郎、稲本浄文
3. ロジウム触媒閉環反応を用いた新規2,3-二置換インドールおよびベンゾフラン合成法の開発	共	2017年03月	日本薬学会第137年会（仙台）	水上玲穂、伊勢悠見、山内彩樺、葉山登、來海徹太郎、稲本浄文
4. α 、 β -不飽和カルボン酸への直截的不斉アザマイケル付加反応による糖尿病薬シタグリブチンの合成研究	共	2017年03月	日本薬学会第137年会（仙台）	葉山登、関本英里子、西林和也、稲本浄文、來海徹太郎、小林祐輔、竹本佳司
5. 新規ナフトキノン誘導体6-TMNQの血管新生および腫瘍増殖に対する抑制効果	共	2017年03月	日本薬学会第137年会（仙台）	新屋智寛、山村早紀、前田恭佳、阪中麻利子、山下裕佳、葉山登、稲本浄文、來海徹太郎、高橋悟
6. 触媒的C-H閉環反応による新規キサンチン類合成法の開発	共	2016年10月15日	第66回日本薬学会近畿支部総会・大会（大阪薬科大学）	清水麻希、山内彩樺、上田紗希、前田奈美、西内亜理紗、葉山登、來海徹太郎、稲本浄文
7. ロジウム触媒によるタンデム型閉環一付加プロセスを利用した新規インドールおよびベンゾフラン誘導体合成法の開発	共	2016年10月15日	第66回日本薬学会近畿支部総会・大会（大阪薬科大学）	水上玲穂、山内彩樺、伊勢悠見、西内亜理紗、葉山登、來海徹太郎、稲本浄文
8. 銅触媒を用いた分子内C-Hアミノ化による新規キサンチン骨格構築法の開発	共	2016年09月	第46回複素環化学討論会（金沢）	清水麻希、山内彩樺、上田紗希、前田奈美、西内亜理紗、葉山登、來海徹太郎、稲本浄文
9. 2015年度薬学部初年次教育（有機化学）における基礎学力強化教育の運用と評価	共	2016年03月	日本薬学会第136年会（横浜）	西村奏咲、來海徹太郎、河井伸之、北山友也、三浦健、安井菜穂美、中林利克
10. ロジウム触媒を用いた2-エチルアニリン誘導体閉環によるインドール-3-カルボキサミド類の合成	共	2016年03月	日本薬学会第136年会（横浜）	水上玲穂、伊勢悠見、來海徹太郎、稲本浄文 o-エチルアニリン誘導体をロジウム触媒存在下で、イソシアネートとともに反応することにより、インドール誘導体が効率よく合成できた。
11. 銅触媒を用いた分子内C-Hアミノ化による新規キサンチン骨格構築法の開発	共	2016年03月	日本薬学会第136年会（横浜）	清水麻希、山内彩樺、上田紗希、岩本真奈、西内亜理紗、來海徹太郎、稲本浄文 分子内アミノ化反応により、新規複素環であるキサンチン誘導体の効率的合成に成功した。
12. 抗腫瘍活性天然化合物Rhinacanthins 0, P鎖の合成研究	共	2016年03月	日本薬学会第136年会（横浜）	西内亜理紗、生島瑞記、柴山友希、島綾花里、清水麻希、岩本真奈、稲本浄文、來海徹太郎 中国原産の低木類から単離抽出された抗腫瘍活性天然物rhinacanthins類のうち、rhinacanthin B, rhinacanthin 0, rhinacanthin Pと呼ばれる天然化合物の合成研究を行った。
13. 抗腫瘍活性天然化合物Rhinacanthinsの合成研究	共	2015年3月27日	日本薬学会第135年会（神戸）	西内亜理紗、土江美冴、柴山友希、鳥居恵理、尾形篤太郎、稲本浄文、來海徹太郎 中国原産の低木類から得られる抗腫瘍活性天然物のRhinacanthins類に含まれる不飽和脂肪酸の側鎖合成研究について実験経過を報告した。

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
2. 学会発表				
14. オルトナフトキノン骨格を有する抗腫瘍活性天然物Lantalucratin Cの合成研究	共	2015年3月27日4日間	日本薬学会第135年会（神戸）	尾形篤太郎、田中愛実、石垣百恵、吉田知世、西内亜理沙、稲本浄文、 <u>來海徹太郎</u> これまで合成例のない抗腫瘍天然化合物Lantalucratin Cの全合成に向けた研究を進めた。前駆体合成の後、CAN酸化により酸化的に閉環反応を行って、目的物への変換を検討した。
15. 不斉アザマイケルーフッ素化連続反応の開発研究	共	2015年3月27日4日間	日本薬学会第135年会（神戸）	清水麻希、尾形篤太郎、岡島真純、金崎麻衣、西内亜理沙、稲本浄文、 <u>來海徹太郎</u> 種々の2-アルキルアミノ置換桂皮酸誘導体を用いてアザマイケルタイプの反応を行い、求電子的にフッ素導入を試みた。様々な基質に対する化学収率、立体選択性について論じた。
16. アルコキシメチルクロリドを用いた2-hydroxy-1,4-naphthoquinone類の特異な化学選択的エーテル化反応	共	2015年10月27日10月26,27日開催	第41回反応と合成の進歩シンポジウム（近畿大学）	尾形篤太郎、吉田知世、田中愛実、福原千絵、清水麻希、石井順子、西内亜理沙、稲本浄文、 <u>來海徹太郎</u> 2-hydroxy-1,4-naphthoquinoneのMOM化反応中に見られたメチル化反応の詳細について検討し、反応条件の制御により、天然化合物の合成に応用した。
17. 環状エーテル構造をもつナフトキノン誘導体の合成における反応機構の考察	共	2014年3月27日	日本薬学会第134年会（熊本）	西内亜理沙、尾形篤太郎、土江美冴、松原原、鳥居恵理、西浦千晶、岩本まどか、小林祐輔、 <u>來海徹太郎</u> 3位に側鎖末端に水酸基を有する1,2,4-トリメトキシナフタレン誘導体が、CANにより酸化的分子内閉環反応をうけて環状エーテル含有ナフトキノンを与える事を見出し、天然物合成に応用した。
18. 2-Hydroxy-1,4-naphthoquinone類のMOM化における特異なO-メチル化反応	共	2014年3月27日	日本薬学会第134年会（熊本）	尾形篤太郎、吉田知世、福原千絵、石垣百恵、鳥居恵理、西内亜理沙、 <u>來海徹太郎</u> 1,2,4-トリメトキシナフタレンはフェノール性OH基のMOM化に際して条件の違いによりメチル化が起こる。メチル基はMOM基由来であることを突き止めた。
19. 活性化マクロフェージのNO産生を抑制するチオフェン-2-イルおよびチオフェン-3-イルナフトキノンの合成	共	2014年10月1日	第64回日本薬学会近畿支部総会、大会（京都薬科大学）	尾形篤太郎、岩本まどか、稲本浄文、西内亜理沙、 <u>來海徹太郎</u> 外部刺激に対して活性化をうけたマクロフェージがNO(一酸化窒素)などのサイトカインを産生し、その結果が炎症につながる可能性がある。NOの産生を選択的に抑制し、抗炎症に導く新薬の開発研究の一環として新規低分子量化合物の探索研究を展開した。ナフトキノンにチオフェンをカップリングさせることでNO産生抑制の可能性が示唆された。そのメディスナルケミストリーを展開した。
20. 抗腫瘍活性を有する天然物Lantalucratin Cの合成研究	共	2014年10月1日	第64回日本薬学会近畿支部総会、大会（京都薬科大学）	田中愛実、尾形篤太郎、石垣百恵、吉田知世、西内亜理沙、稲本浄文、 <u>來海徹太郎</u> これまで当研究室で展開されてきたナフトキノン骨格含有天然化合物(生物活性)あるいは、ナフトキノンをファーマコフォアとする生物活性化合物の合成研究の展開の一つとして合成例のないLantalucratins類の不斉合成研究を行った。ヒドロキシ置換基の導入、不斉エポキシ化を経て酸化的閉環反応を行った。不斉収率の改善が課題となった。
21. 不斉アミノ化を起点とする新規なフッ素導入法の開発と環状アルカロイド類合成への応用	共	2014年10月1日	第64回日本薬学会近畿支部総会、大会（京都薬科大学）	清水麻希、尾形篤太郎、岡島真純、金崎麻衣、西内亜理沙、稲本浄文、 <u>來海徹太郎</u> 医薬品の多くは、窒素原子、酸素原子、あるいは硫黄原子などのヘテロ原子を含むものが多くまた、光学活性な化合物が多い。これらの医薬品に新たにフッ素原子を導入するとこれまでにない安定性、生物活性が発言することが多い。不斉マイケル付加反応を利用した不斉フッ素原子導入反応を種々検討した。
22. Synthetic Study for the Biologically Active Natural Product: Lantalucratins A-C by Utilizing Ortho-Directed Lithiation-Alkylation Strategy	共	2013年9月23日4日間	10th International Symposium on Carbanion Chemistry (Kyoto) 第10回カルバニオン化学国際シンポジウム（京都）	尾形篤太郎、杵山良子、石垣百恵、中野一葉、伊藤早紀、西内亜理沙、 <u>來海徹太郎</u> 抗腫瘍活性天然化合物lantalucratins A-Cのラセミ体合成を初めて達成した。
23. フタライドレスベラトロールハイブリッド化合物の合成と生物活性評価	共	2013年3月27日	日本薬学会第133年会（横浜）	<u>來海徹太郎</u> 、土江美冴、西内亜理沙、尾形篤太郎、小林祐輔、阪中麻利子、久保田胡桃、寺岡由衣、中島千賀子、高橋悟 果実中に多く含まれるポリフェノールであるレスベラトロールの多彩な生物活性に注目し、新規医薬品の開発への検討を行った。8種類の新規化合物を合成し、抗炎症作用の有無を調べ、評価した。
24. CANを用いた酸化的分子内閉環反応による(±)-Lantalucratin A, Bの全合成	共	2013年11月5日2日間	第39回反応と合成の進歩シンポジウム（福岡）	尾形篤太郎、杵山良子、中野一葉、伊藤早紀、西内亜理沙、 <u>來海徹太郎</u> 本研究室で開発されたナフタレン誘導体の酸化的分子内閉環反応を用いた抗腫瘍活性天然化合物lantalucratin類のラセミ合成を達成した。
25. 抗腫瘍活性天然化合物Rhinacanthin B, O, Pの不斉合成研究	共	2013年10月17日4日間	第43回複素環化学討論会（岐阜）	西内亜理沙・土江美冴・黒田真未・菰池春奈・鳥羽奈津希・尾形篤太郎・ <u>來海徹太郎</u> 抗腫瘍活性天然化合物であるRhinacanthin類の全合成を行い、立体中心の絶対配置の決

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
2. 学会発表				
26. 2-ヒドロキシ-1,4-ナフトキノンのMOM化における特異なO-メチル化反応	共	2013年10月12日1日	第63回日本薬学会近畿支部総会・大会(同志社女子大)	定を目指した。 吉田知世、尾形篤太郎、福原千絵、石垣百恵、鳥居恵理、西内亜理沙、 <u>來海徹太郎</u> 2-ヒドロキシ-1,4-ナフトキノンのMOM化におこる特異な反応について詳細に検討した。
27. CANを用いた酸化的分子内閉環反応における反応機構の考察	共	2013年10月12日	第63回日本薬学会近畿支部総会・大会(同志社女子大)	岩本まどか、尾形篤太郎、土江美冴、松原彩、鳥居恵理、西浦千晶、西内亜理沙、小林祐輔、 <u>來海徹太郎</u> ナフトキノンの骨格含有の抗腫瘍活性天然化合物lantalucratin類合成に用いるナフトレン誘導体の酸化的分子内閉環反応について反応機構解明の考察を行った。
28. 活性化マクロファージのNO産生に対する6-アリアルナフトキノンの作用	共	2013年10月12日1日間	第63回日本薬学会近畿支部総会・大会(同志社女子大)	室田裕子、阪中麻利子、谷えみり、中村香菜子、土江美冴、尾形篤太郎、 <u>來海徹太郎</u> 、高橋悟 ナフトキノンの骨格含有の抗腫瘍活性天然化合物lantalucratin類合成に用いるナフトレン誘導体の酸化的分子内閉環反応について反応機構解明の考察を行った。
29. 前立腺癌腫瘍マウスにおけるビタミンK3誘導体とビタミンCの併用による抗腫瘍効果	共	2012年3月28日4日間	第132回年会日本薬学会(札幌)	津田百合佳、秋好健志、松野純男、 <u>來海徹太郎</u> 、松山豪泰、松山賢治、大谷壽一 担瘤マウスを用いた実験では、これまでと異なり、ビタミンK3誘導体単独投与において有意な増殖抑制効果が見られた。ビタミンC併用では効果は見られなかった。
30. 分子内にレスベラトロール骨格を有するハイブリッド化合物の新規合成	共	2012年3月28日4日間	第132回年会日本薬学会(札幌)	土江美冴、小林祐輔、松川実矢、西内亜理沙、高橋悟、 <u>來海徹太郎</u> 分子内にスチルベン構造を持つ、生理活性化合物であるレスベラトロールのハイブリッド化合物とみなすことができる数種類の化合物を合成した。
31. フタライド骨格含有レスベラトロール誘導体の合成	共	2012年11月	第38回反応と合成の進歩シンポジウム(東京)	土江美冴、松川実矢、尾形篤太郎、西内亜理沙、高橋悟、 <u>來海徹太郎</u> 多彩な生物活性を有するポリフェノール類のレスベラトロールと同じく、生物活性化合物のフタライド誘導体をハイブリッドした化合物を設計、合成した。
32. 高活性Pd(0)触媒を用いた室温でのBuchwald-Hartwigアミノ化反応	共	2012年11月	第38回反応と合成の進歩シンポジウム	尾形篤太郎、 <u>來海徹太郎</u> 、John F. Hartwig 遷移金属触媒を用いたクロスカップリング中、芳香族アミノ化は新規生物活性化合物の合成に不可欠である。本件ではパラジウムを用いた芳香族アミノ化を実現して報告した。
33. フラノナフトキノンの骨格を有する抗腫瘍活性天然物Lantalucratin Cの合成研究	共	2012年10月20日	第62回日本薬学会近畿支部大会総会(武庫川女大)	尾形篤太郎、石垣百恵、松原彩、西内亜理沙、 <u>來海徹太郎</u> Lantalucratin Aの異性体で同じく抗腫瘍活性を有するLantalucratin Cのラセミ合成を行った。不斉合成へむけて合成ルートを確立した。
34. Rhinacanthin 類の不斉合成研究	共	2012年10月20日	第62回日本薬学会近畿支部大会総会(武庫川女大)	西内亜理沙、土江美冴、黒田真未、菰池春奈、鳥羽奈津希、尾形篤太郎、 <u>來海徹太郎</u> 抗腫瘍活性化合物のRhinacanthin B, O, Pの不斉合成研究を行った。サレンマンガン、Shi触媒などを用いた不斉エポキシ化を経て、光学活性天然化合物へと導く事を考えて実行した。
35. フラノナフトキノンの骨格を有する抗腫瘍活性天然物Lantalucratin Aのラセミ全合成	共	2012年10月20日	第62回日本薬学会近畿支部大会総会(武庫川女大)	尾形篤太郎、秋山良子、中野一葉、西内亜理沙、 <u>來海徹太郎</u> ナフトキノンの骨格にOH基をもつ抗腫瘍活性天然化合物のLantalucratin Aのラセミ全合成を達成した。不斉合成のための合成ルートを確立した。
36. LPS刺激マクロファージのNO産生を抑制する新規合成化合物の探索	共	2012年10月20日1日間	第62回日本薬学会近畿支部大会総会(武庫川女大)	阪中麻利子、嶋崎千絵、田中綾華、室田裕子、 <u>來海徹太郎</u> 、高橋悟 LPS刺激のマクロファージからでるNOを6-アリアルナフトキノンをはじめいくつかの低分子化合物が有意に抑制した。これらは正常細胞の生存に影響を与えなかった。
37. 前立腺癌細胞に対する新規Vitamin K誘導体の殺細胞機序に関する検討	共	2011年3月28日4日間	第132回年会日本薬学会(静岡)	松田和也、秋好健志、松野純男、 <u>來海徹太郎</u> 、松山豪泰、松山賢治、大谷壽一 すでに合成したVitamin K誘導体(特許出願済)を用いて腫瘍細胞に対するVitamin Cとの併用実験を行った。
38. 分子内Houben-Hoesch型反応による多置換キノロン環合成法の開発	共	2011年3月	日本薬学会第131年会(静岡)	小林祐輔、原山尚、中谷光江、鳥居恵理、十一元晴、 <u>來海徹太郎</u> 生物活性化合物の骨格に多く見出されるキノロン骨格の新規合成法を開発した。
39. ナフトキノンの骨格を持つレスベラトロール誘導体の新規合成	共	2011年11月5日	第37回反応と合成の進歩シンポジウム(徳島)	土江美冴、小林祐輔、松川実矢、西内亜理沙、高橋悟、 <u>來海徹太郎</u> 多彩な生物活性を有するポリフェノール類のレスベラトロールと同じく、生物活性化合物のフタライド誘導体をハイブリッドした化合物を設計、合成した。
40. N,N-ジメチルアミノメチレン化によって促進される分子内Houben-Hoesch反応の開発	共	2011年11月5日	第37回反応と合成の進歩シンポジウム(徳島)	小林祐輔、中谷光江、田中理恵、岡田麻利、 <u>來海徹太郎</u> N,N-ジメチルホルムアミドを用いてVilsmeier反応経路で得られる中間体をもとに分子内Houben-H

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
2. 学会発表				
41. シアノ基の特性を利用した含窒素複素環の効率的な構築法の開発と天然物合成への応用	共	2011年10月	日本薬学会近畿支部大会総会（神戸学院大学）	oesch反応を行って新規キノロン誘導体を合成した。 小林祐輔、 <u>來海徹太郎</u> 新規キノロン骨格合成法の開発に成功した。日本薬学会近畿支部奨励賞受賞の研究内容である。
42. フタライド骨格含有レスベラトロール誘導体の合成	共	2011年10月	日本薬学会近畿支部大会総会（神戸学院大学）	土江美冴、小林祐輔、松川実矢、西内亜理沙、 <u>來海徹太郎</u> 血管新生抑制、抗炎症作用などが知られるポリフェノールである天然物レスベラトロールとハナピラタケなどのキノコ類に含まれる抗腫瘍活性物質フタライド類を構造的にハイブリッドした化合物を設計、合成した。
43. 新規キノキサリン骨格合成法の開発と応用	共	2011年10月	日本薬学会近畿支部大会総会（神戸学院大学）	小林祐輔、黒田真未、鳥羽奈津希、岡田麻利、田中理恵、 <u>來海徹太郎</u> 新規キノキサリン骨格合成法を開発した。医薬品アタキマスト、オパピラリンの合成に応用し、成功した。
44. CANを用いた分子内閉環反応によるナフトキノン誘導体の合成	共	2011年10月	日本薬学会近畿支部大会総会（神戸学院大学）	松原彩、新田晴香、土江美冴、西内亜理沙、小林祐輔、鳥居恵理、 <u>來海徹太郎</u> トリメトキシナフタレン誘導体は、独自に開発したナフトキノン合成中間体である。酸化的分子内閉環反応機構により、生成している可能性があり、その検証を行った。
45. 血管新生抑制効果を有する新規ナフトキノン化合物の設計と合成	共	2011年03月	日本薬学会第131年会（静岡）	鳥居恵理、土江美冴、小林祐輔、金沢有希、中川碧、平松恵、松川実矢、十一元晴、岡村昇、高橋悟、 <u>來海徹太郎</u> 腫瘍細胞に対してin vitroで増殖抑制効果を示すナフトキノン誘導体を合成した。さらに、血管新生抑制効果の有無を調べる事にした。
46. 新規ビタミンK誘導体とビタミンC併用時の抗腫瘍効果に関するin vivo研究	共	2010年3月28日	日本薬学会第130年会（岡山）	相田茉莉、秋好健志、岡村昇、松野純男、 <u>來海徹太郎</u> 、松山賢治、大谷壽一 独自に合成したビタミンK誘導体がビタミンCとの併用で有意に腫瘍の増殖を減弱した。
47. ナフトキノン骨格を有する生物活性天然物の合成（2）	共	2010年3月28日	日本薬学会第130年会（岡山）	<u>來海徹太郎</u> 、鳥居恵理、十一元晴 中国原産の灌木類から単離、同定されしかも構造決定、絶対配置の決定がなされていないRhinacanthin類の合成を行った。Rhinacanthin Bについてはその絶対配置を決定した。
48. ナフトキノン骨格を有する生物活性天然物の合成（1）	共	2010年3月28日	日本薬学会第130年会（岡山）	鳥居恵理、 <u>來海徹太郎</u> 、十一元晴 熱帯雨林植物から単離された天然物Lantalucratin類の全合成研究を行った。はじめにdehydroiso- β -lapachoneの合成を行い、達成した。
49. 新規ビタミンK誘導体の抗腫瘍効果に対するビタミンCの増強作用	共	2010年3月28日 4日間	第130回年会日本薬学会（岡山）	松田和也、秋好健志、松野純男、 <u>來海徹太郎</u> 、松山蒙泰、松山賢治、大谷壽一 ナフトキノン骨格を有するビタミンK誘導体がビタミンCとの併用により、抗腫瘍効果を増強することをつとめた。
50. α 位の修飾によって促進される分子内Hoesch-Hoesch反応の開発	共	2010年11月1日	第36回反応と合成の進歩シンポジウム（名古屋）	小林祐輔、鳥居恵理、十一元晴、 <u>來海徹太郎</u> 、片桐幸輔、東屋功、原山尚 N,N-ジメチルホルムアミドを用いたVilsmeier反応を用いたシアノ酢酸アニリド誘導体からキノロン誘導体の合成を検討した。
51. ナフトキノン骨格を有する抗腫瘍活性天然化合物Rhinacanthoneおよびdehydroiso- β -lapachoneの全合成	共	2010年11月	第36回反応と合成の進歩シンポジウム（名古屋）	鳥居恵理、土江美冴、小林祐輔、十一元晴、 <u>來海徹太郎</u> 不斉炭素をもつ抗腫瘍活性天然化合物のRhinacanthoneとdehydroiso- β -lapachoneの全合成についてポスターにて発表した。
52. (-)-dehydroiso- β -lapachoneの不斉全合成	共	2010年10月30日	日本薬学会近畿支部大会総会（摂南大学）	鳥居恵理、土江美冴、小林祐輔、十一元晴、 <u>來海徹太郎</u> 熱帯雨林性植物ランタナインボルクラータから単離された生物活性天然化合物のdehydroiso-b-lapachoneの不斉全合成を達成し、絶対配置を決定した。
53. シアノ基の特性を利用した含窒素複素環の効率的な構築法の開発と天然物合成への応用	共	2010年10月30日	日本薬学会近畿支部大会総会（摂南大学）	小林祐輔、原山尚、鳥居恵理、十一元晴、 <u>來海徹太郎</u> シアノ基は有機化学的にカルボニル等価体として α 位の水素の活性化、さらには脱離基としての性質を持ちこれらの特性を用いたキノロンアルカロイドの合成をおこなった。
54. 抗腫瘍活性化合物dehydroiso- β -lapachoneの合成	共	2010年10月30日	日本薬学会近畿支部大会総会（摂南大学）	土江美冴、鳥居恵理、小林祐輔、十一元晴、 <u>來海徹太郎</u> 熱帯雨林性植物ランタナインボルクラータから単離された生物活性天然化合物のdehydroiso-b-lapachoneの不斉全合成を達成し、絶対配置を決定した。
55. ミカン科キノロンアルカロイド合成研究	共	2010年10月30日	日本薬学会近畿支部大会総会（摂南大学）	中谷光江、田中理恵、岡田麻利、鳥居恵理、小林祐輔、十一元晴、 <u>來海徹太郎</u> シアノ基は有機化学的にカルボニル等価体として α 位の水素の活性化、さらには脱離基としての性質を持ちこれらの特性を用いたキノロンアルカロイドの合成をおこなった。
56. シアノ酢酸アニリドを用いる多置換2-キノロン環合成法の開発	共	2010年10月14日	第40回複素環化学討論会（仙台）	小林祐輔、中谷光江、田中理恵、鳥居恵理、 <u>來海徹太郎</u> N,N-ジメチルホルムアミドを用いたVilsmeier

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
2. 学会発表				
57. Rhinacanthin Aの不斉全合成研究	共	2009年03月	日本薬学会第129年会（京都）	反応を用いたシアノ酢酸アニリド誘導体からキノリン誘導体の合成を検討した。 来海徹太郎、鳥居恵理、石元里奈、作榮綾子、十一元晴 中国原産の灌木類Rhinacanthus nastus から抽出された抗腫瘍活性天然物のRhinacanthin類の化学的全合成を手がけているが、今回、抗腫瘍活性Rhinacanthin Aの全合成を達成した。
58. Rhinacanthin Aの全合成研究	共	2008年10月	日本薬学会近畿支部大会総会（神戸薬科大学）	来海徹太郎、鳥居恵理、石元里奈、作榮綾子、十一元晴 中国原産の灌木類Rhinacanthus nastus から抽出された抗腫瘍活性天然物のRhinacanthin類の化学的全合成を手がけているが、今回、抗腫瘍活性Rhinacanthin Aの全合成を達成した。
59. ナフトキノン骨格をもつ抗腫瘍活性天然物（Rhinacanthin類）の全合成研究	共	2008年03月	日本薬学会第128年会（横浜）	来海徹太郎、鳥居恵理、十一元晴 中国原産の白鶴靈芝に含まれるナフトキノン骨格を有する抗腫瘍活性化合物Rhinacanthin類の全合成を計画し、実行した。また、合成途中の化合物については方法論を検討し発表した。
60. アンモニウムイリドを経由する不斉Darzens反応によるdiltiazemの形式全合成	共	2007年3月	日本薬学会第127年会（富山）	来海徹太郎、永田裕予、宮崎由貴、吉本和代、十一元晴 アンモニウムイリドを用いたDarzens型エポキシド合成を利用した医薬品ジルチアゼムの不斉全合成を試み、形式合成を達成した。
61. アンモニウムイリドを経由するDarzens型不斉エポキシド合成の応用と展開	共	2006年3月	日本薬学会第126年会（仙台）	木下裕予、来海徹太郎、高橋香織、山野智永子、山本涼子、十一元晴 ブルシンを用いたキラルアンモニウム塩を利用したDarzens型エポキシド合成反応を行って種々の非対称ジアリアルエポキシドを高選択的に合成した。
62. キラルアンモニウムイリドを経由する立体選択的Darzens反応	共	2006年12月4日	第32回反応と合成の進歩シンポジウム【広島】	来海徹太郎、永田裕予、庵谷亜希子、高橋香織、十一元晴 ブルシンを用いたキラルアンモニウム塩を利用したDarzens型エポキシド合成反応を行って種々の非対称ジアリアルエポキシドを高選択的に合成した。
63. アンモニウムイリドを経由する不斉Darzens反応を利用した生理活性化合物の簡便合成	共	2006年10月	日本薬学会近畿支部大会総会（京都薬科大学）	来海徹太郎、永田裕予、宮崎由貴、吉本和代、十一元晴 アンモニウムイリドを用いたDarzens型エポキシド合成を利用した医薬品ジルチアゼムの不斉全合成を試み、形式合成を達成した。
64. ジャバラ（Citrus Jabara Hort. ex Y. Tanaka）の成分研究	共	2005年3月	日本薬学会第125年会（東京）	松原理恵、手島尚子、来海徹太郎、十一元晴、井藤千裕、古川宏 柑橘類であるジャバラの成分研究を行った。既知物質であるが数種類のイソフラボン、クマリン、クロマン誘導体が単離同定された。
65. アンモニウムイリドを経由する触媒的不斉Darzens反応によるトランスエポキシドの合成	共	2005年3月	日本薬学会第125年会（東京）	木下裕予、来海徹太郎、庵谷亜希子、十一元晴 DABCO、キヌクリジンを用いたキラルアンモニウム塩を利用したDarzens型エポキシド合成反応を行って種々の非対称ジアリアルエポキシドを高選択的に合成した。
66. コモド島産Murraya paniculata var. zollingeriの成分研究	共	2005年3月	日本薬学会第125年会（東京）	手島尚子、来海徹太郎、十一元晴、井藤千裕、古川宏、木下武司 Murraya paniculataの成分研究を行った。イソフラボン、クロマン、クマリンなど数種類の既知天然物質を単離構造決定した。
67. キラルアンモニウムイリドを経由するDarzens型不斉エポキシド合成と応用	共	2005年10月29日	日本薬学会近畿支部大会総会（武庫川女大）	来海徹太郎、木下裕予、高橋香織、十一元晴 ブルシンを用いたキラルアンモニウム塩を利用したDarzens型エポキシド合成反応を行って種々の非対称ジアリアルエポキシドを高選択的に合成した。さらにキラルエポキシアミド合成に展開し、中程度の収率ではあるが、高いエナンチオ選択性をもってキラルエポキシアミドの合成を達成した。
68. ジャバラ（Citrus Jabara Hort. ex Y. TANAKA）の樹皮の亜久利どんアルカロイド	共	2005年10月29日	日本薬学会近畿支部大会総会（武庫川女大）	松原理恵、山田裕美、来海徹太郎、十一元晴、井藤千裕、古川宏 柑橘類であるジャバラの成分研究を行った。既知物質であるが数種類のイソフラボン、クマリン、クロマン誘導体が単離同定された。
69. コモド島産Murraya paniculata var. zollingeriの新規クマリンの構造	共	2005年10月29日	日本薬学会近畿支部大会総会（武庫川女大）	山田裕美、手島尚子、来海徹太郎、十一元晴、井藤千裕、古川宏、木下武司 Murraya paniculataの成分研究を行った。イソフラボン、クロマン、クマリンなど数種類の既知天然物質を単離構造決定した。
70. アンモニウムイリドを経由する簡便なトランス選択的Darzens型エポキシ化反応	共	2004年3月	日本薬学会第124年会（大阪）	来海徹太郎・木下裕予・舩香公美子・竹内由起子・青江麻衣・十一元晴 トリエチルアミンのアンモニウム塩を経由するエポキシ化反応はすでに報告している。我々は、操作の簡便化と反応時間の短縮、さらには環境調和型の反応を目指して、dabcoを用いた同反応を試みた。結果は期待どおり、化学収率は飛躍的に向上、反応後のdabcoも回収が可能で再利用が可能であることも示された。
71. 石垣産Murraya Paniculataの成分	共	2004年3月	日本薬学会第124年会（	手島尚子、津川真弓、立石明子、松原理恵、徳丸茉

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
2. 学会発表				
研究			大阪)	理子、來海徹太郎、十一元晴、井藤千裕、古川宏 Murraya paniculataの成分研究を行った。イソフラボン、クロマン、クマリンなど数種類の既知天然物質を単離構造決定した。
72. アンモニウムイリドを経由するトランス選択的エポキシ化反応 (固定化および不斉反応への展開)	共	2004年10月23日	日本薬学会近畿支部大会総会 (神戸学院)	來海徹太郎、木下裕予、庵谷亜希子、十一元晴 これまで数年にわたり展開してきたアンモニウムイリドを経由するDarzens型エポキシ化反応を環境調和型反応への展開として樹脂などへの固定化の検討、さらに医薬品開発を目指して不斉反応への展開を試みた。
73. アンモニウムイリドを経由する立体選択的Darzens型エポキシ化反応の開発	共	2004年10月	反応と合成の進歩シンポジウム (札幌)	木下裕予、來海徹太郎、舛香公美子、竹内由起子、青江麻衣、十一元晴 パラ位に置換基を持つベンジルアンモニウム塩から調製したアンモニウムイリドを経由するDarzens型反応を行うと、種々の芳香族アルデヒドとの間でトランス選択的にエポキシドが生成することを見出した。
74. 置換ベンジルアンモニウム塩を用いたアンモニウムイリドを経由するトランス選択的エポキシ化反応	共	2003年12月	有機合成若手セミナー (奈良女子大)	木下裕予・來海徹太郎・舛香公美子・竹内由起子・青江麻衣・十一元晴 パラ位に置換基を持つベンジルアンモニウム塩から調製したアンモニウムイリドを経由するDarzens型反応を行うと、種々の芳香族アルデヒドとの間でトランス選択的にエポキシドが生成することを見出した。
75. アンモニウムイリドによる立体選択的エポキシ化反応	共	2003年11月	日本薬学会近畿支部大会総会 (摂南大学)	來海徹太郎・木下裕予・舛香公美子・竹内由起子・青江麻衣・十一元晴 4位に電子吸引性置換基を有するベンジルアンモニウムクロリドを塩基性条件下でアルデヒド類とDarzens反応を行いトランス選択的にエポキシドを生成した。
76. Rhinacanthin Cおよび誘導体の合成と抗腫瘍活性	共	2003年03月	日本薬学会第123年会 (長崎)	來海徹太郎、平海優貴、十一元晴、栄田敏之 抗菌作用、抗ウイルス作用に優れた活性を示したRhinacanthin Cに注目し、Rhinacanthin Cおよびその誘導体の抗腫瘍活性とその特徴について検討した。
77. Rhinacanthin類 (2-ヒドロキシ-1,4-ナフトキノン化合物) および誘導体の合成と抗腫瘍活性	共	2002年11月	メディシナルケミストリーシンポジウム (静岡)	來海徹太郎、平海優貴、十一元晴、竹本佳司、栄田敏之 活性酸素種の消去作用をはじめ、抗腫瘍作用のある白鶴霊芝の有効成分であるRhinacanthin Cの全合成と、有効成分の基本骨格であるナフトキノン部分をもつ各種誘導体の合成を行った。得られた化合物の腫瘍細胞に対する細胞毒性を調べた。
78. ジェン鉄カルボニル錯体を用いたマクロラクチンAの全合成研究	共	2002年03月	日本薬学会第122年会 (千葉)	福田明広・小林祐輔・來海徹太郎・竹本佳司 ジェン鉄トリカルボニル錯体の求核剤に対する1,5移動を利用した抗腫瘍活性マクロラクチンAの全合成研究を行った。
79. 光学活性エポキシドのエナンチオ選択的合成法の開発	共	2002年03月	日本薬学会第122年会 (千葉)	來海徹太郎・小林祐輔・竹本佳司 クロロメチルシランからのDarzens型エポキシド形成反応をキラルリガンドを用いたエナンチオ選択的反応に応用したが、高い選択性は得られなかった。
80. ベンジルアミン類を用いたエナンチオ選択的Aza[2,3]-Wittig転位反応におけるオルト位の置換基の効果	共	2002年03月	日本薬学会第122年会 (千葉)	來海徹太郎・山岡庸介・竹本佳司 オルト位に官能基をもつベンジルアミン類から調製したアリルアミン類は、無置換のベンジルアリルアミン類に比べ、Aza[2,3]-Wittig転位反応による炭素骨格組み換え反応において優れた立体選択性を示した。
81. Aza[2,3]-Wittig転位反応による光学活性アミン類の合成研究	共	2001年03月	日本薬学会第121年会 (札幌)	來海徹太郎・山岡庸介・竹本佳司 反応例の乏しいAza[2,3]-Wittig転位反応の開発を行うために、キラルリガンド、ブチルリチウムを用いてベンジルアリルアミン類を用いた光学活性ホモアリルアミン類の合成を行った。
82. (-)-スパルティンを用いたエナンチオ選択的反応による(R)-および(S)-curcuphenolの形式合成	共	2000年11月	第26回反応と合成の進歩シンポジウム (大阪)	來海徹太郎・竹本佳司 スパルティンによりR体およびS体のcurcuphenolを合成した。その反応機構についても考察して1つのキラルリガンドから両エナンチオマーが合成できることを明らかにした。
83. 有機リチウム-スパルティンによる光学活性化合物の両エナンチオマー合成法の開発	単	2000年03月	日本薬学会第120年会 (岐阜)	來海徹太郎、(-)-curcuphenolのR体及びS体のエナンチオ選択的合成をスパルティンをキラルリガンドとして達成した。
84. (+)-および(-)-curcuphenolのエナンチオ選択的完全合成研究	単	1999年10月	第49回日本薬学会近畿支部大会総会 (京都)	來海徹太郎、(-)-スパルティンをキラルリガンドとしたエナンチオ選択的メタレーションを使って(+)-および(-)-curcuphenolを合成する。
85. (-)-Sparteineをキラルリガンドとしたオルト置換ベンジルアリルエーテル類のエナンチオ選択的[2,3]Wittig転位反応 (2)	共	1999年03月	日本薬学会第119年会 (徳島)	川崎剛志・來海徹太郎 スパルティンをキラルリガンドにしたアリルベンジルエーテル類のアニオック[2,3]-Wittig転位反応の例と反応機構の考察
86. キラルなジアミンを用いたベンジ	共	1998年3月	日本薬学会第118年会 (來海徹太郎、川崎剛志 (-)-sparteineをキラルリガ

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・ 共著書別	発行又は 発表の年月	発行所、発表雑誌等 又は学会等の名称	概要
2. 学会発表				
リックメタレーションによるcurc uphenolの合成研究			京都)	ンド(配位子)とした不斉メタレーションを行って アリル化オゾン分解を経て生理活性物質である光学 活性curcphenolの形式合成を達成した。
87. (-)-Sparteineをキラルリガンド としたオルト置換ベンジルアリル エーテル類のエナンチオ選択的[2 ,3]Wittig転位反応	共	1998年09月	第48回日本薬学会近畿 支部大会総会(武庫川 女大)	来海徹太郎・川崎剛志 スバルティンをキラルリガンドとしたメタレーシ ョンによるアリルベンジルエーテル類の[2,3]-Wittig 転位反応
88. 5-デアザフラビノキノン誘導体 によるマウスアストロサイトの神経 成長因子(NGF)生合成促進効果 について	共	1997年09月	第47回日本薬学会近畿 支部大会総会(神戸学 院)	谷川明恵・大出博功・米田文郎・豊元操・来海徹太 郎・林恭三 酸化還元補酵素である5-デアザフラビノキノンがマ ウス脳のアストロサイトにおいてNGFの生合成を有為 に促進したことを示した。
89. フェニルトシラートのメタレーシ ョンにおける反応条件の考察	共	1997年03月	日本薬学会第117年会(東 京)	来海徹太郎、Victor Snieckus 各種フェニルトシラート類の合成とブチルリチウム を用いた低温でのメタレーション・親電子剤トラッ プの実験と考察。
90. エステル結合を導入したレキシト ロプシンの新規アナログの合成研 究	共	1995年3月	日本薬学会第115年会(仙 台)	金岡禎友、山元康王、来海徹太郎、別所清 DNAの2 本鎖のマイナーグループバインダーであるDistamyci n Aの新規アナログの合成を行った。今回はレトロア ミドアナログの合成を行った。
91. ピロール間にメチルアミノ基を有 するレキシトロプシン新規アナロ グの合成研究	共	1995年3月	日本薬学会第115年会(仙 台)	山元康王、金岡禎友、来海徹太郎、別所清 DNAの2 本鎖のマイナーグループバインダーであるDistamyci n Aの新規アナログの合成を行った。今回は目撃ア ミノ基をもったアナログの合成を行った。DNAの結合 配置認識能、切断活性についても調べた。
92. HIV-1含有糖たん白gp120に対する 高親和性化合物ガラクトシルセラ ミドのモデル化合物の合成	共	1994年3月	日本薬学会第114年会(東 京)	来海徹太郎、別所清 抗HIV活性を期待してHIVウイ ルスの表面に存在するgp120を認識するガラクトシル セラミドの化学的安定かつ等価体のアナログ合成を 行った。さらに、分子モデル解析を行い安定構造を 決定した。
93. ラット肝ミトコンドリアに対する 5-デアザフラビン化合物の影響	共	1992年3月	日本薬学会第112年会(福 岡)	豊元操、山本英倫子、小延鑑一、来海徹太郎、川本 哲治、米田文郎 5-デアザフラビン誘導体がミト コンドリアの呼吸鎖に及ぼす影響を調べた。結果、 電子伝達能は有するが、ATP生産能はなく、いわゆる 放電現象が観測された。
94. 5-デアザフラビンとPQQのハイブ リッドモデルの合成研究	共	1992年3月	日本薬学会第112年会(福 岡)	杉田健一、来海徹太郎、米田文郎 モノアミンオキ シダーゼの補酵素モデルとしてデアザフラビン誘導 体の骨格中に酸化還元補酵素PQQ(ピロロキノリンキ ノン)の構造をハイブリッドした新規化合物の合成 を行いそのアミン酸化能を調べた。
95. Synthesis and properties of 5- deazaflavo-6,9-quinones	共	1991年8月	13th International co ngress of heterocycli c chemistry(Oregon)	Tetsutaro Kimachi, Norio Mimura, Fumio Yoneda 5-デアザフラビンとユビキノン(CoQ)のハイブリ ッド化合物として5-デアザフラボ-6,9-キノンを 新たに設計し合成した。優れたアミン酸化能を有 する事が判明し、ハイブリッド化することの有用さ を明らかにした。
96. 分子内にp-キノン構造を有する新 規5-デアザフラビン化合物の合成 と反応	共	1991年3月	日本薬学会第111年会(東 京)	来海徹太郎、田村嘉則、米田文郎、田中圭 5-デア ザフラビンとユビキノン(CoQ)のハイブリッド化 合物として5-デアザフラボ-6,9-キノンを新た に設計し合成した。優れたアミン酸化能を有する事 が判明し、ハイブリッド化することの有用さを明ら かにした。
97. New and simple syntheses of 5- deazaflavin analogs and their oxidation of alcohol	共	1989年8月	12th International co ngress of heterocycli c chemistry(Israel)	Xing Chen, Kiyoshi Tanaka, Tetsutaro Kimachi, F umio Yoneda 5-デアザフラビンの構造をもとに1, 3-ジメチルバルビツール酸誘導体の骨格を残した新 規モデル化合物を設計、合成しアルコールの酸化能 力を調べた。結果、優れた酸化能力をもち、自動酸 化能を有する事を見出し、優れた触媒としての機能 を見出した。
98. 5-デアザフラビン系補酵素F420の 異性体の合成研究	共	1989年3月	日本薬学会第109年会 (名古屋)	来海徹太郎、河内朋子、田中圭、米田文郎 補酵素F 420の異性体合成を行った。構造中のジペプチド構 造のうちグルタミン酸のγペプチド結合をαペプチド 構造に変換したアナログの合成を行った。電気泳動 により天然のF420と比較を行ったが、天然に存在す るか否かについては判明する事はできなかった。
99. 補酵素methanopterinの全合成研 究	共	1989年3月	日本薬学会第109年会(名 古屋)	品川永敏、小川恭弘、来海徹太郎、田中圭、米田文 郎 二酸化炭素からメタンを生成する絶対嫌気性メ タン細菌が生体中にもつ補酵素群のなかで炭素1個 の重要なキャリアーであるメタノプテリンの合成を 行った。全合成達成にはいたらなかったが、重要な 中間体の合成を効率よく行う事ができた。
100. First total synthesis of redox coenzyme factor-420	共	1988年5月	16th International sy mposium on the chemis try of natural produc ts. IUPAC 88 Kyoto	Kiyoshi Tanaka, Tetsutaro Kimachi, Fumio Yoneda ビタミンB2であるリボフラビンの5位にある窒素 原子をC-Hで置き換えた形の天然化合物である補酵素 F420の化学的全合成を行い、達成した。

研究業績等に関する事項

著書、学術論文等の名称	単著・共著書別	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は学会等の名称	概要
2. 学会発表				
101. 5-デアザフラビン系補酵素F420の全合成	共	1988年4月4日	日本薬学会第108年会（広島）	田中圭、來海徹太郎、松木伸介、米田文郎 絶対嫌気性メタン細菌が産生する補酵素F420の化学合成にはじめて成功し、化学構造を明らかにした。
102. Studies directed toward the total synthesis of coenzyme factor 420 (5-deazaflavin cofactor)	共	1985年8月	10th International congress of heterocyclic chemistry at Univ. of Waterloo	Kiyoshi Tanaka, Masahiro Kawase, <u>Tetsutaro Kimachi</u> , Fumio Yoneda ビタミンB2であるリポフラビンの5位にある窒素原子をC-Hで置き換えた形の天然化合物である補酵素F420の化学的全合成を行い、達成した。
3. 総説				
1. Highly Enantioselective (-)-Sparteine-Mediated Lateral Metalation-Functionalization of Remote Silyl Protected ortho-Ethyl N,N-Dialkyl O-Carbamates(査読付)	共	2014年9月	Journal of Organic Chemistry, 2015, 80, (7), 3368-3386.	オルト位にヘテロ元素含有官能基をもつエチルベンゼン誘導体のLateral metalation時に不斉有機リガンドを用いて不斉合成反応の結果、理論、応用について総説したmini reviewである。タイトル「Comparative Study of Diethyl-」担当 著者：Jurg Fassler, J. Adam McCubbin, Anna Roglans, <u>Tetsutaro Kimachi</u> , Victor Snieckus et al.
4. 芸術（建築模型等含む）・スポーツ分野の業績				
5. 報告発表・翻訳・編集・座談会・討論・発表等				
1. 産学連携推進研究事業、シンポジウム	共	2009年11月	武庫川女子大学	産学連携推進研究事業、最終年の総括報告を行った。5年間の総まとめとしての報告を行った。すなわち、これまで來海が合成した3-アリアルナフトキノン（オルト体およびパラ体）と6-アリアルナフトキノン（オルト体およびパラ体）の合成経路の説明、反応条件の最適化、さらには得られた誘導体を用いた依頼測定によるがん細胞に対する抗腫瘍活性の測定結果の公表と評価を報告した。一連の化合物群を形成し抗ガン薬の可能性が示唆されたため、特許出願に向けた取り組みを開始することにした。
2. 産学連携推進研究事業、中間報告	共	2007年8月2日	武庫川女子大学	産学連携推進研究事業の中間研究報告 これまでに來海が展開してきたナフトキノン骨格含有抗腫瘍活性天然化合物の全合成に関する知見をもとに、ナフトキノン化合物を誘導体化し、天然化合物のアナログ合成に着手した。そこで設計、合成した化合物はナフトキノンの3位、6位の官能基化による化学修飾を行い、誘導体化した。具体的な方策は官能基化としてハロゲン化を達成し、その後複素環あるいは芳香族化合物との間でクロスカップリング反応を実行して多くの誘導体へと導き化合物ライブラリーを構築した。
6. 研究費の取得状況				
1. 受容体を標的分子とする新規化合物の設計、合成と活性評価	共	2014年4月1日期間は3年間	武庫川女子大学	既存の医薬品の副作用軽減と服用の簡素化、また安心安全な服用を目指してソフトドラッグの開発を目指した。たとえばニューキノロン系抗菌薬であるエノキサシン、レボフロキサシンなどでは経口により偽膜性大腸炎の発症、金属含有製剤との併用でキレート形成による作用の著しい減弱が挙げられた。それらの副作用の軽減を目指して、医薬品の化学構造の修飾を考えた。これらの取り組みに対して成果が確実に表れつつあり、また、研究成果の状況によっては化合物の特許取得も視野に入れています。
2. 武庫川女子大学特別経費予算	共	2011年4月2014年度をもって終了	武庫川女子大学	研究課題「環境調和型を指向した有機合成反応の開発と応用研究」で研究分担者として左記期間にわたり、学院から資金面の配慮をいただいた。新たな生理活性物質の創出研究を実施中である。同時に本課題を薬学科5, 6年次学生への問題解決能力獲得への課題としても取り上げている。
3. 産学連携研究推進プロジェクト	共	2004年4月から5年	文部科学省所管の私立大学学術研究高度化推進事業の産学連携研究推進事業。三國製薬株式会社との連携研究の実施	研究課題「受容体分子を標的とする新規制癌剤の創製、抗腫瘍活性を有するアデノシンおよびナフトキノン誘導体の合成と評価」で研究分担者として5年間にわたり研究活動を行った。

学会及び社会における活動等

年月日	事項
1. 2002年4月1日から2012年12月31日	アメリカ化学会 (ACS)
2. 1989年8月1日から現在まで	有機合成化学協会
3. 1989年8月1日から現在まで	日本化学会
4. 1986年4月1日から現在まで	日本薬学会