研究成果報告書 科学研究費助成事業

今和 5 年 6 月 2 0 日現在

機関番号: 34517

研究種目: 基盤研究(C)(一般)

研究期間: 2019~2022

課題番号: 19K07022

研究課題名(和文)医薬品およびその置換体に対する分子インプリントポリマーの調製と応用

研究課題名(英文)Preparation and application of molecularly imprinted polymers for a drug(s) and

its derivatives

研究代表者

萩中 淳(HAGINAKA, Jun)

武庫川女子大学・バイオサイエンス研究所・教授

研究者番号:20164759

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3.400.000円

研究成果の概要(和文):プロマジン、ワルファリン、カルバマゼピンおよびビスフェノールA置換体に対する分子インプリントポリマー (MIP) を調製し、これらの MIP における保持および分子認識機構を、液体クロマトグラフィー、NMRおよび計算化学的手法により検討した。その結果、それぞれの置換体に対するMIPは、もとの化合物に対するMIPより、大きな保持能と分子認識能を与えることを見出した。特に、ハロゲン置換体において置換基効果は大きかった。MIPにおける保持および分子認識には、イオン相互作用、水素結合、CH/ 相互作用、- 相互作用、ハロゲン結合などの相互作用が働いていることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義 医薬品およびその代謝物の生体試料分析において、特異的あるいは群特異的分離剤あるいは固相抽出用基材としてMIPが用いられていたが、調製の際に用いる鋳型分子の漏出が問題となっていた。しかし、それぞれの置換体に対するMIPを調製することにより、漏出の問題、分子認識能の問題を解決することができた。また、置換体に対するMIPにおける保持および分子認識機構を明らかにすることにより、新たなMIP調製の戦略を拓くことが可能となった。さらに、CH/ 相互作用、ハロゲン結合などの弱い相互作用を用いる分離剤あるいは固相抽出用基材の開発に繋がることが期待される。

研究成果の概要(英文): Molecularly imprinted polymers (MIPs) for unsubstituted and substituted compounds of promazine, warfarin, carbamazepine and bisphenol A have been prepared. The methods used for investigating the retention and molecular-recognition mechanisms have included liquid chromatography, nuclear magnetic resonance spectroscopy and computational chemistry. The results indicated that the MIPs for substituted compounds showed longer retentions and higher molecular-recognition properties than those for unsubstituted compounds, especially in halogenated compounds. It was found that ionic, hydrogen-bonding, CH/ , - and/or halogen-boding interactions worked for the retention and molecular-recognition of both unsubstituted and substituted compounds in their MIPs.

研究分野: 分析科学

キーワード: 分子インプリントポリマー 分子認識 分析科学 薬学

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等に ついては、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1.研究開始当初の背景

分子インプリント法は、鋳型分子の存在下、それと相補的に相互作用するモノマー(機能性モノマー)と架橋剤を重合させることにより、鋳型分子に対する特異的認識部位あるいは群特異的認識部位を得る方法である。分子インプリントポリマー (MIP)は人工レセプター、人工抗体とも呼ばれ、分析対象物質の特異的あるいは群特異的認識に利用されている。

MIP は、鋳型分子に対して最も高い分子認識能を与えるというのが定説であった。しかし、ワルファリン(WF)の塩素置換体である coumachlor (4'-chlorowarfarin, CWF)に対する MIP_{CWF} が、WF に対する MIP_{WF} より、WF に対して高い分子認識能を与えることを見出した。この新たな発見は、MIP における定説を覆すものでる。そこで、本研究では、WF、プロマジン (PZ) およびそれらの置換体(フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、メチル、ニトロ置換体)に対する MIP を調製し、これらの MIP における分子認識機構を解明し(何故、置換体鋳型分子を用いて調製した MIP が、鋳型分子を用いて調製した MIP より、鋳型分子に対して高い分子認識能を与えるのかを解明し、MIP 調製に新たな概念(置換鋳型分子を用いて MIP を調製することにより、鋳型分子を用いて調製した MIP より鋳型分子に対して高い分子認識能を得るという概念)を導入できるのかを明らかにする。

超微量の医薬品の分析においては、MIPからの鋳型分子の漏出が定量の妨害となる。そこで、擬似鋳型分子(例えば、イブプロフェンの超微量分析においては、擬似鋳型分子としてその構造類似体であるナプロキセン(2-アリルプロピオン酸系の医薬品)を用いる。)を用いることにより、医薬品の高感度・高選択的分析が可能となった。さらに、擬似鋳型分子として、対象物質の同位体置換化合物を用いる同位体インプリント法を考案した。対象物質 [ビスフェノール A(BPA)]の重水素置換体である、BPA-d16を鋳型分子として MIPを調製し、質量分析法 (MS)と組み合わせることより、漏出鋳型分子 BPA-d16(実際には、BPA-d14)の妨害を回避した生体試料および環境試料中の BPA の高感度分析法を開発した。しかし、前者では対象物質に対する高い分子認識能が得られない。一方、後者では、対象物質に対する高い分子認識能が得られない。一方、後者では、対象物質に対する高い分子認識能が得られない。一方、後者では、対象物質に対する高い分子認識能が得られない。一方、後者では、対象物質に対する高い分子認識能が得られるものの、高価な同位体置換化合物の購入あるいは合成、MSの使用が不可欠である。そこで、置換体鋳型分子を疑似鋳型分子として用いる MIPを調製することにより、鋳型分子の漏出がなく、分子認識能の高い MIPを調製するとともに、その分析化学的応用を検討する。

2.研究の目的

- (1) WF、PZ、カルバマゼピン (CBZ)、BPA およびそれらの置換体に対する MIP を多段階膨潤 重合法により調製し、その調製法の最適化を行う。
- (2) 調製した MIP における保持および分子認識機構を液体クロマトグラフィー (LC)、NMR、計算科学的手法により解明する。
- (3) 鋳型分子の漏出のない、高い分子認識能を持つ MIP を調製するとともに、MIP の対象物質の特異的あるいは群特異的認識への応用 (分析化学的応用) を検討する。

3.研究の方法

(1) WF 置換体に対する MIP の調製および評価

WF および WF 置換体(CWF、ブロモワルファリン(BWF)、ニトロワルファリン(acenocoumarol, NWF) およびメチルワルファリン(MWF)) に対する MIP を多段階膨潤重合法により調製し、これらの MIP における WF および WF 置換体の保持および分子認識機構を、LC、 H NMR および計算化学的手法により検討した。

WF, CWF および NWF は、市販品を購入し、BWF および MWF は、既報の方法あるいは既報の方法を改良し、合成した。MIP の調製は、鋳型分子に WF および WF 置換体を用い、機能性モノマーとして 4-ビニルピリジン (4-VPY)、架橋剤としてエチレングリコールジメタクリレート (EDMA)を用い、希釈剤としてトルエンを用いて多段階膨潤重合法により行った。 $^{\rm l}$ H NMR を用いて、一定量の WF あるいは CWF に濃度の異なる 4-VPY を添加して、モル比法により WF あるいは CWF と 4-VPY との相互作用を解析した。Gaussian 09 を用いて、密度汎関数 (DFT) 法 (HF/6-311G(d,p), B3LYP/6-311G(d,p), m062x/6-311G(d,p), B97d/6-311G(d,p))により、分子間相互作用の解析および分子間相互作用エネルギーの計算を行った。

(2) PZ 置換体に対する MIP の調製および評価

PZ および PZ 置換体 (クロルプロマジン(CPZ)、メチルプロマジン (MPZ)、ブロモプロマジン (BPZ)、フルオロプロマジン (FPZ)、イオドプロマジン (IPZ)、メトキシプロマジン (MOPZ)、ニトロプロマジン (NPZ)) に対する MIP を多段階膨潤重合法により調製し、これらの MIP における PZ および PZ 置換体の保持および分子認識機構を、LC、 1 H および 13 C NMR および計算化学的手法により検討した。

PZ, CPZ は市販品を購入し、その他の PZ 置換体は、既報の方法あるいは既報の方法を改良し、合成した。 MIP の合成は、鋳型分子に PZ および PZ 置換体を用い、機能性モノマーとしてメタクリル酸 (MAA)、架橋剤として EDMA を用い、希釈剤としてトルエンを用いて、多段階膨潤重

合法により行った。 1 H および 13 C NMR を用いて、一定量の PZ あるいはその置換体に濃度の異なる MAA を添加して、モル比法により PZ あるいはその置換体と MAA の相互作用を解析した。 Gaussian 09 を用いて、密度汎関数 (DFT) 法 (HF/ 6-311G(d,p), B3LYP/6-311G(d,p), m062x/6-311G(d,p), B97d/6-311G(d,p))により、分子間相互作用の解析および分子間相互作用エネルギーの計算を行った。

(3) CBZ 置換体に対する MIP の調製および評価

CBZ およびその置換体(2-methyl、2-fluoro、2-chloro、2-bromo、2,8-dichloro、2,8-dibromo 置換体、それぞれ 2-MCBZ、2-FCBZ、2-CCBZ、2-BCBZ、2,8-DCCBZ、2,4-DCCBZ、2,8-DBCBZ)に対する MIP を多段階膨潤重合法により調製し、これらの MIP における CBZ および CBZ 置換体の保持および分子認識機構を、LC、「H および「3C NMR および計算化学的手法により検討した。

CBZ は市販品を購入し、その他の CBZ 置換体は、既報の方法あるいは既報の方法を改良し、合成した。MIP の調製は、鋳型分子に CBZ および CBZ 置換体を用い、機能性モノマーとして MAA、架橋剤として EDMA あるいはジビニルベンゼン (DVB) を用い、希釈剤としてトルエン あるいはクロロホルムを用いて、多段階膨潤重合法により行った。 1H および ^{13}C NMR を用いて、一定量の PZ あるいはその置換体に濃度の異なる MAA を添加して、モル比法により PZ あるいはその置換体と MAA の相互作用を解析した。Gaussian 16 を用いて、密度汎関数 (DFT) 法 (B3LYP/6-311+G(d,p)_GD3)により、分子間相互作用の解析および分子間相互作用エネルギーの計算を行った。

(4) BPA 置換体に対する MIP の調製および評価

BPA および BPA 置換体(tetrachlorobisphenol A (TCBPA) および tetrabromobisphenol A (TBBPA)) に対する MIP を多段階膨潤重合法により調製し、これらの MIP における BPA および BPA 置換体の保持および分子認識機構を、LC、「H および ¹³C NMR および計算化学的手法により検討した。

BPA、TCBPA および TBBPA は市販品を購入した。MIP の調製は、鋳型分子に BPA および BPA 置換体を用い、機能性モノマーとして 4-VPY、架橋剤として EDMA を用い、希釈剤として トルエンを用いて、多段階膨潤重合法により行った。 ^1H および ^{13}C NMR を用いて、一定量の BPA あるいはその置換体に濃度の異なる MAA を添加して、モル比法により BPA あるいはその 置換体と 4-VPY の相互作用を解析した。Gaussian 16 を用いて、密度汎関数 (DFT) 法 (B3LYP/6-311+G(d,p)_GD3)により、分子間相互作用の解析および分子間相互作用エネルギーの計算を行った。

4. 研究成果

(1) WF 置換体に対する MIP

 1 H NMR の測定により、WF あるいは CWF 1 分子と 4 -VPY 3 分子が相互作用していることが示唆された。WF あるいは WF 置換体の 4 -OH 2 と 4 -VPY との相互作用が最も大きく、 $^{\alpha}$ -プロトン (methylene CH) と 4 -VPY、さらに $^{\alpha}$ -プロトン (methyl CH)と 4 -VPY との相互作用が働いていることが明らかとなった。WF 置換体と 4 -VPY の相互作用エネルギーの大きさは、NWF > BWF > CWF > WF > MWF の順であった。逆相モードでは、WF 置換体の 4 -MP 値は 4 -MP における WF 置換体の保持および分子認識には、水素結合あるいはイオン相互作用および疎水性相互作用が働いていることが明らかとなった。HILIC モードあるいは順相モードでは、WF 誘導体の 4 -MP 値は相互作用エネルギーと相関し、MIP における WF 誘導体の保持および分子認識には、静電相互作用が働いていることが明らかとなった。前処理カラムとして 4 -MIP の分析法を開発した。

また、(S)-CWF および(R)-CWF に対するMIPを多段階膨潤重合法によりそれぞれ調製し、WF、CWF および BWF の光学分割に成功した。

(2) PZ 置換体に対する MIP

PZ 置換体 1 分子と MAA4 分子が相互作用していることが示唆された。PZ 置換体の脂肪族 アミンと MAA との相互作用およびフェノチアジン骨格の硫黄原子と MAA との相互作用は、PZ 置換体間ではほぼ同程度の相互作用エネルギーを与えた。PZ 置換体の芳香族アミンと MAA との相互作用エネルギーの大きさは、置換基効果により、MPZ > PZ > CPZ > BPZ の順であった。CPZ と BPZ ではハロゲン原子と MAA の相互作用によるハロゲン結合および水素結合が示唆され、PZ および MPZ では MAA と弱い CH/π 相互作用を持つことが示唆された。相互作用エネルギーの大きさは、BPZ > CPZ > MPZ > PZ の順であった。逆相モードでは、PZ 置換体の $\log(k_{\text{MIP}}-k_{\text{NIP}})$ 値は $\log P$ および -hole (a.u.) と重相関し、MIP における PZ 置換体の保持および分子認識には、形状認識とともにイオン相互作用、疎水性相互作用およびハロゲン結合が働いていることが明らかとなった。 HILIC モードでは、PZ 誘導体の $\log(k_{\text{MIP}}-k_{\text{NIP}})$ 値は相互作用エネルギーと相関し、MIP における PZ 置換体の保持および分子認識には、4 種の静電相互作用が働いていることが明らかとなった。

前処理カラムとして MIP_{BPZ}、分析カラムとして C18 カラムを用いる、血漿中の CPZ およびその代謝物のカラムスイッチング LC 分析法を確立した。確立したカラムスイッチング LC-UV 法により、ラット血漿中の CPZ およびその代謝物である dimethyl CPZ、desdimethyl CPZ、CPZ

sulfoxide および CPZ N-oxide の同時定量に成功した。

(3) CBZ 置換体に対する MIP

¹H および ¹³C NMR により、CBZ および一置換および二置換 CBZ と MAA との相互作用を検討した。その結果、MAA と CBZ、2-MCBZ、2-FCBZ では 1:1 で相互作用していることが示唆され、MAA と 2-CCBZ および 2-BCBZ では 2:1 で相互作用し、MAA と 2,8-DCCBZ および 2,8-DBCBZ では 3:1 で相互作用していることが示唆された。

MIP の保持能および分子認識能を LC の逆相モードで評価した。得られた結果は、架橋剤として EDMA および DVB を用いて調製した MIP において、保持および分子認識能は、2,8-DBCBZ >2,8-DCCBZ > 2-BCBZ > 2-CCBZ > 2-MCBZ > 2-FCBZ > CBZ の順であった。

次に、密度汎関数(DFT) 法 (B3LYP/6-311+G(d,p)_GD3)を用いて、分子間相互作用の解析、分子間相互作用エネルギーの計算を行ったところ、CBZ とそのハロゲン置換体と MAA との間には、いくつかの水素結合が働いていることが示唆された。

(4) BPA 置換体に対する MIP

 1 H および 13 C NMR により、BPA およびその置換体と 4 -VPY との相互作用を検討した結果は、 4 -VPY と BPA では 2 :1 で、TCBPA および TBBPA では 6 :1 で相互作用していることが示唆された。BPA とそのハロゲン置換体と 4 -VPY との間には、水素結合およびハロゲン結合が働いていることが示唆され、密度汎関数(DFT) 法 (B3LYP/6-311+G(d,p)_GD3)を用いた、分子間相互作用の解析、分子間相互作用エネルギーの計算結果もこれを支持していた。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件(うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件)

〔雑誌論文〕 計5件(うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件)	
1 . 著者名 Nishimura Kanae、Haginaka Jun	4.巻 35
2.論文標題 Preparation and Evaluation of Molecularly Imprinted Polymers for Promazine and Chlorpromazine by Multi-step Swelling and Polymerization: the Application for the Determination of Promazine in Rat Serum by Column-switching LC	5.発行年 2019年
3.雑誌名 Analytical Sciences	6 . 最初と最後の頁 659~664
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/analsci.19P011	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著
1 . 著者名 Haginaka Jun、Kubo Arisa、Kimachi Tetsutaro、Kobayashi Yusuke	4.巻 232
2.論文標題 Retention and molecular-recognition mechanisms of molecularly imprinted polymers for warfarin derivatives and their application for the determination of warfarin in human serum	5 . 発行年 2021年
3.雑誌名 Talanta	6.最初と最後の頁 122419~122419
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.1016/j.talanta.2021.122419	 査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著
1.著者名 Kubo Arisa、Kimachi Tetsutaro、Haginaka Jun	4.巻 1641
2. 論文標題 Enantioseparation of warfarin derivatives on molecularly imprinted polymers for (S)- and (R)-chlorowarfarin	5.発行年 2021年
3.雑誌名 Journal of Chromatography A	6.最初と最後の頁 461995~461995
掲載論文のDOI (デジタルオプジェクト識別子) 10.1016/j.chroma.2021.461995	 査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著
1 . 著者名 Haginaka Jun、Nishimura Kanae、Kimachi Tetsutaro、Inamoto Kiyofumi、Takemoto Yoshiji、Kobayashi Yusuke	4.巻 205
2.論文標題 Retention and molecular-recognition mechanisms of molecularly imprinted polymers for promazine derivatives	5.発行年 2019年
3.雑誌名 Talanta	6.最初と最後の頁 120149~120149
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.1016/j.talanta.2019.120149	 査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著

1. 著者名	4 . 巻
Nishimura Kanae、Okamura Noboru、Kimachi Tetsutaro、Haginaka Jun	174
2.論文標題	5 . 発行年
Evaluation of molecularly imprinted polymers for chlorpromazine and bromopromazine prepared by multi-step swelling and polymerization method: The application for the determination of chlorpromazine and its metabolites in rat plasma by column-switching LC	2019年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis	248 ~ 255
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1016/j.jpba.2019.05.063	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-

〔学会発表〕 計19件(うち招待講演 8件/うち国際学会 4件)

発表 孝夕	

西村奏咲、神路浩美、本田千恵、萩中淳

2 . 発表標題

Bisphenol Aおよびその誘導体に対する分子インプリントポリマーの調製と評価

3 . 学会等名

日本薬学会第143年会

4 . 発表年 2023年

1.発表者名

Jun Haginaka

2 . 発表標題

Preparation of monodisperse molecularly-imprinted polymers and their application to pharmaceutical and biomedical analysis

3 . 学会等名

31st International Symposium on Pharmaceutical and Biomedical Analysis (PBA 2021)(招待講演)(国際学会)

4.発表年

2021年

1.発表者名 萩中 淳

2 . 発表標題

液体クロマトグラフィー用高機能充填剤の開発と応用

3.学会等名

第33回バイオメディカル分析化学シンポジウム(招待講演)

4.発表年

2021年

1.発表者名 神路 浩美、葉山 登、本田千恵、萩中 淳
2 . 発表標題 カルバマゼピンおよびその置換体に対する分子インプリントポリマーの調製と応用
3 . 学会等名 第33回パイオメディカル分析化学シンポジウム
4 . 発表年 2021年
1.発表者名 葉山 登、神路浩美、矢田麻奈衣、米山弘樹、本田千恵、萩中 淳、宇佐美吉英
2 . 発表標題 カルバマゼピン誘導体の合成研究と分子インプリントポリマーの調製への応用
3 . 学会等名 第50回複素環化学討論会
4.発表年 2021年
1.発表者名 萩中 淳
2 . 発表標題 分子鋳型ポリマーのバイオアナリシスへの応用
3 . 学会等名 第13回JBFシンポジウム(招待講演)
4 . 発表年 2022年
1.発表者名 西村奏咲、久保有沙、萩中 淳
2 . 発表標題 プロマジン誘導体に対する分子インプリントポリマーの調製と応用:非水系移動相による分子認識能の評価
3 . 学会等名 第80回分析化学討論会
4 . 発表年 2020年

1.発表者名 神路 浩美,葉山 登,堀山 志朱代,萩中 淳
2 . 発表標題 アビラテロンおよびその置換体に対する分子インプリントポリマーの調製と応用
3 . 学会等名 第31回クロマトグラフィー科学会議
4.発表年 2020年
1.発表者名 神路浩美、久保有沙、葉山 登、本田千恵、萩中 淳
2 . 発表標題 カルバマゼピンおよびその塩素置換体に対する分子インプリントポリマーの調製と評価
3.学会等名 日本薬学会第141年会
4 . 発表年 2021年
1.発表者名 久保有沙,萩中淳
2 . 発表標題 ワルファリンおよびそのハロゲン置換体に対する分子インプリントポリマーの調製および血清中のワルファリンの分析への応用
3.学会等名 第79回分析化学討論会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 西村奏咲,來海徹太郎,稲本浄文,小林祐輔, 竹本佳司,萩中淳
2 . 発表標題 プロマジン誘導体に対する分子鋳型ポリマーにおける保持および分子認識機構
3 . 学会等名 第26回クロマトグラフィーシンポジウム
4 . 発表年 2019年

1.発表者名 神路浩美,萩中淳
2 . 発表標題 フェノールおよびその置換体に対する分子インプリントポリマーの調製と応用
3 . 学会等名 第32回バイオメディカル分析科学シンポジウム (BMAS2019)
4 . 発表年 2019年
1 . 発表者名 Haginaka Jun
2 . 発表標題 Preparation and application of molecularly imprinted polymers for warfarin and its substituted derivatives
3 . 学会等名 Euroanalysis XX (Euroanalysis 2019)(招待講演)(国際学会)
4 . 発表年 2019年
1 . 発表者名 Haginaka Jun
2 . 発表標題 Preparation of molecularly imprinted polymers for promazines and determination of chlorpromazine and its metabolites in rat plasma by column-switching LC
3.学会等名 30th International Symposium on Pharmaceutical and Biomedical Analysis (PBA 2019) (招待講演) (国際学会)
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 萩中淳
2 . 発表標題 分子認識基材で医薬品を探る
3.学会等名 クロマトグラフィーの未来を考える石垣セミナー2019(招待講演)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Haginaka Jun
2. 発表標題 Retention and molecular-recognition mechanisms of molecularly imprinted polymers for promazine derivatives
3.学会等名 49th International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques (HPLC2019 Kyoto) (招待講演) (国際学会)
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 萩中淳
2.発表標題 薬物およびその置換体に対する分子鋳型ポリマーの調製と応用
3.学会等名 第30回クロマトグラフィー科学会議(招待講演)
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 西村奏咲,來海徹太郎,稲本浄文,小林祐輔, 竹本佳司,萩中淳
2.発表標題
プロマジン誘導体に対する分子インプリントポリマーにおける保持および分子認識機構:ハロゲン結合の寄与
3.学会等名
3 · 子云守石 日本薬学会第140年会
4 . 発表年 2020年
1.発表者名 神路浩美,堀山 志朱代,萩中淳
2.発表標題 固相抽出法を用いたヒト血清中のアビラテロンおよびその代謝物のLC/MSによる定量分析
3 . 学会等名 日本薬学会第140年会
4 . 発表年 2020年

ſ	図書]	 -1	件

1.著者名	4.発行年
Jun Haginaka	2021年
	·
2. 出版社	5.総ページ数
Springer	9
3 . 書名	
Molecularly Imprinted Polymers: Methods and Protocols	

〔産業財産権〕

〔その他〕

_

6.研究組織

`	・ IV プロボロード		
	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
	西村 奏咲	武庫川女子大学・薬学部・講師	
7 3 4	រី		
	(60582666)	(34517)	

7.科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------