

令和 5 年 5 月 30 日現在

機関番号：32680

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K16454

研究課題名(和文) 光によるスルホキシドの立体化学の制御とその医薬品候補化合物創製への応用

研究課題名(英文) Control of sulfoxide stereochemistry using visible lights and application to the medicinal drugs.

研究代表者

牧野 宏章 (Makino, Kosho)

武蔵野大学・薬学部・助教

研究者番号：40784369

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：スルホキシドのラセミ化現象の解明と応用を目的として以下の成果を上げた。(1) 光増感剤を用いたキラルスルホキシドの高速ラセミ化反応の検討を行い、1 mol% の光増感剤共存下、425 nmの光照射により15秒以内にラセミ化する ( $t_{1/2} = 2.1$  s,  $3.19 \times 10^3$  M<sup>-1</sup>·s<sup>-1</sup>) ことを見出した。(2) 高速ラセミ化反応を応用し、固相化した光増感剤とHPLCリサイクルシステムを用いた実用性の高い動的不斉誘起法を開発した。本法は、全く不斉源を用いず、光とキラルカラムを用いるリサイクルHPLCを用いるだけで、ラセミ体のスルホキシドから所望のエナンチオマーを高収率、高光学純度で得る。

研究成果の学術的意義や社会的意義

キラルスルホキシドの立体化学の安定性は高く、150kJ/mol 以上の活性化エネルギーが必要であるため、光学活性なスルホキシドは一般的にラセミ化しないと考えられている。一方で、光照射によりラセミ化する事は知られているものの強力な紫外光源が必要とされ、本成果である可視光照射により高速でラセミ化する事は知られておらず、学術的な意義は高い。また、光とキラルカラムをリサイクルHPLC流路内で行う動的な不斉誘起法は不斉源を用いず、所望のキラルスルホキシドを得られるため、医薬品など供給に使用できる可能性があるため社会的意義は高い。

研究成果の概要(英文)：We studied the racemization reaction of sulfoxides and achieved the following results. 1. The rapid photoracemization reaction of enantiopure alkyl aryl sulfoxides using 1 mol% of mol % 2,4,6-triphenylpyrylium tetrafluoroborate (TPT+) was developed and racemization reaction proceeded extremely fast ( $t_{1/2} = 2.1$  s,  $3.19 \times 10^3$  M<sup>-1</sup>·s<sup>-1</sup>). 2. A recycle photoreactor utilizing deracemization concept, in which a racemate is converted into a pure enantiomer, has been developed and successfully applied to the synthesis of chiral alkyl aryl sulfoxides. The system uses no chiral reagent to obtain the desired enantiomeric form from racemic sulfoxides in high yield and high optical purity.

研究分野：有機合成化学

キーワード：光化学 ラセミ化 キラルスルホキシド 光増感剤

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

スルホキッドには硫黄原子をキラル中心とする不斉が存在する。その立体化学の安定性は高く、150 kJ/mol 以上の活性化エネルギーが必要である。そのため、光学活性なスルホキッドは一般的にラセミ化しないと考えられている。一方で、いくつかの化合物については UV ランプによる照射によって光学活性なスルホキッドがラセミ化することが報告されている。しかし、スルホキッドのラセミ化には、強力な光源が必要とされ、蛍光灯の光や太陽光による検討はなされていない。また、ナフタレンのような多環性芳香族についての検討が行われているだけで、ヘテロ環を含む医薬品やその代謝物など、スルホキッドを有する多くの生物活性物質のキラリティーが光によってラセミ化する可能性や、その構造的な要因については全く検討されていない。さらに、このような光によるスルホキッドのラセミ化現象を利用して逆に不斉を誘起し、不斉反応へ展開しようという試みも全く為されていない。

### 2. 研究の目的

今回研究代表者は、可視光によるスルホキッドのラセミ化現象の解明と応用を目的として、可視光照射下スルホキッドの光学純度が低下する構造的な要因を明らかにする。また、キラルな環境下でラセミ体のスルホキッドに照射し、一方のエナンチオマーを選択的に得る新たな方法論を開発する。

### 3. 研究の方法

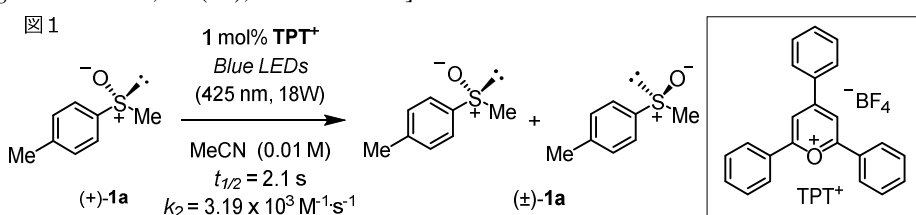
スルホキッドのラセミ化現象の解明の研究では、調整したキラルなスルホキッド誘導体に対して、365-420 nm の可視光照射と容易に入手可能な光増感剤を用いてスルホキッドの最適なラセミ化条件を探索する。得られた条件を基に、高速ラセミ化現象をリサイクル HPLC 内で連続的に繰り返す方法を開発し、キラルスルホキッドの不斉誘起を行う。

### 4. 研究成果

#### (1) 光増感剤を用いたキラルスルホキッドの高速ラセミ化反応の検討

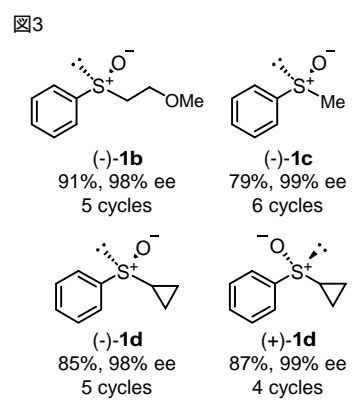
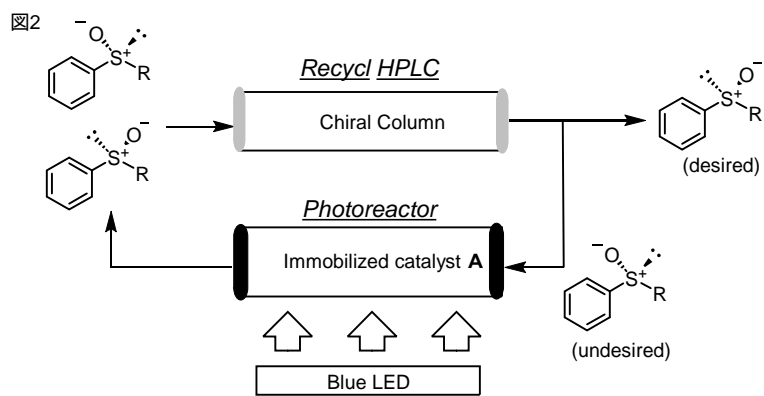
加熱条件下において安定なスルホキッドの中心不斉において、触媒量の光増感剤共存下、可視光の照射によりキラルなスルホキッドのラセミ化反応を高速で行うことに成功した。たとえば、キラルなスルホキッド (+)-1a に対し、光増感剤によるラセミ化反応の検討を行い、1 mol% の 2,4,6-Triphenylpyrylium tetrafluoroborate (TPT<sup>+</sup>) 共存下、425 nm の照射により 15 秒以内に完全にラセミ化する ( $t_{1/2} = 2.1$  s,  $3.19 \times 10^3 \text{ M}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$ ) ことを見出した (図 1)。本反応の基質一般性を検討し、様々な官能基を持つスルホキッド (20 種類) において、高速で ( $k_2 = 1.77 \times 10^4 - 6.08 \times 10^1$ ,  $t_{1/2} = 0.4 - 114.0$  s) 光ラセミ化反応が進行することを明らかにした。一方、ラセミ化が進行しないものもいくつか見出された。これらのスルホキッドのサイクリックボルタンメトリー (CV) を測定し、構造中に含まれる官能基の酸化還元電位が反応の進行に影響を及ぼすことを明らかにし、ラセミ化の有無を簡易的に判別する方法を見出した。

[*J. Org. Chem.* **2021**, *86* (23), 17249-17256.]



#### (2) 固相光増感剤と HPLC リサイクルシステムに基づく動的な不斉誘起法の開発

HPLC リサイクルシステムを用いた実用性の高い動的な不斉誘起法を開発した。本動的な不斉誘起法は、キラルカラムによるラセミ体の分割と、光反応部によるキラル化合物の高速光ラセミ化反応の工程を HPLC リサイクルシステムの流路内で繰り返すことで理論上ほぼ 100% の収率で 100% ee のエナンチオマーを得ることができる (図 2)。光反応部にはイオン性光増感剤である TPT<sup>+</sup> を陽イオン交換樹脂上にイオン結合により固定しガラスカラム内に設置した。実施例として、スルホキッド 1b において を 4 回連続して繰り返し、収率 91%、光学純度 98% ee で (+)-1b を得た。また、1c-d において中程度の収率ではあるが光学純度 98-99% ee でそれぞれのエナンチオマーを得た (図 3)。中程度の収率は繰り返し回数を増やすことで向上することが可能である。本システムは、全く不斉源を用いず、光とキラルカラムを用いてリサイクル HPLC を作動させるだけで、キラル化合物を高収率、高光学純度で製造することができる新規な方法である。



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計21件（うち査読付論文 21件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Makino Kosho, Tozawa Kumi, Tanaka Yuki, Inagaki Akiko, Tabata Hidetsugu, Oshitari Tetsuta, Natsugari Hideaki, Takahashi Hideyo	4. 巻 86
2. 論文標題 Rapid Photoracemization of Chiral Alkyl Aryl Sulfoxides	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 17249 ~ 17256
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.1c02320	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 Suga Mayuko, Makino Kosho, Tabata Hidetsugu, Oshitari Tetsuta, Natsugari Hideaki, Takahashi Hideyo	4. 巻 39
2. 論文標題 Photoisomerization of Sulindac and Ozagrel Hydrochloride by Vitamin B2 Catalyst Under Visible Light Irradiation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pharmaceutical Research	6. 最初と最後の頁 577 ~ 586
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11095-022-03203-3	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 Otake Chinatsu, Namba Takuya, Tabata Hidetsugu, Makino Kosho, Hirano Kiriko, Oshitari Tetsuta, Natsugari Hideaki, Kusumi Takenori, Takahashi Hideyo	4. 巻 86
2. 論文標題 Conformational Preference of 2-Fluoro-Substituted Acetophenone Derivatives Revealed by Through-Space $^1\text{H}$ - $^{19}\text{F}$ and $^{13}\text{C}$ - $^{19}\text{F}$ Spin-Spin Couplings	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 4638 ~ 4645
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.1c00051	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 Namba Takuya, Hotta Mayuno, Tabata Hidetsugu, Makino Kosho, Oshitari Tetsuta, Natsugari Hideaki, Takahashi Hideyo	4. 巻 86
2. 論文標題 Atropisomeric Properties of <i>N</i> -Acyl- <i>N</i> -Sulfonyl 5- <i>H</i> -Dibenzo[ <i>b</i> , <i>d</i> ]azepin-7(6- <i>H</i> )-ones	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 7563 ~ 7578
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.1c00594	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 Takahashi Hideyo, Kanase Yuki, Makino Kosho, Yoshinaga Takashi, Tabata Hidetsugu, Oshitari Tetsuta, Natsugari Hideaki	4. 巻 101
2. 論文標題 Conformational Properties and M1 Antimuscarinic Activity of 4-Substituted Pirenzepine/Telenzepine Analogues	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 HETEROCYCLES	6. 最初と最後の頁 273 ~ 273
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3987/COM-19-S(F)23	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 Tanuma Sei-ichi, Katsuragi Kiyotaka, Oyama Takahiro, Yoshimori Atsushi, Shibasaki Yuri, Asawa Yasunobu, Yamazaki Hiroaki, Makino Kosho, Okazawa Miwa, Ogino Yoko, Sakamoto Yoshimi, Nomura Miyuki, Sato Akira, Abe Hideaki, Nakamura Hiroyuki, Takahashi Hideyo, Tanuma Nobuhiro, Uchiyama Fumiaki	4. 巻 25
2. 論文標題 Structural Basis of Beneficial Design for Effective Nicotinamide Phosphoribosyltransferase Inhibitors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 3633 ~ 3633
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules25163633	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 Fujie Tomoya, Takahashi Akane, Takahashi Musubu, Hara Takato, Soyama Asuka, Makino Kosho, Takahashi Hideyo, Yamamoto Chika, Kumagai Yoshito, Naka Hiroshi, Kaji Toshiyuki	4. 巻 21
2. 論文標題 Transcriptional Induction of Cystathionine $\gamma$ -Lyase, a Reactive Sulfur-Producing Enzyme, by Copper Diethyldithiocarbamate in Cultured Vascular Endothelial Cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 6053 ~ 6053
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21176053	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 Otake Chinatsu, Namba Takuya, Tabata Hidetsugu, Makino Kosho, Hirano Kiriko, Oshitari Tetsuta, Natsugari Hideaki, Kusumi Takenori, Takahashi Hideyo	4. 巻 86
2. 論文標題 Conformational Preference of 2-Fluoro-Substituted Acetophenone Derivatives Revealed by Through-Space $^1\text{H}$ ? $^{19}\text{F}$ and $^{13}\text{C}$ ? $^{19}\text{F}$ Spin-Spin Couplings	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 4638 ~ 4645
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.1c00051	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 Kosho, Makino; Yumi, Hasegawa; Takahide, Inoue; Koji, Araki; Hidetsugu, Tabata; Tetsuta, Oshitari; Kiyomi, Ito; Hideaki, Natsugari; Hideyo, Takahashi;	4. 巻 30
2. 論文標題 Chemoselective demethylation of methoxy pyridine	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 SYNLETT	6. 最初と最後の頁 951-954
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/s-0037-1612427	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 Takahashi Hideyo, Araki Koji, Tabata Hidetsugu, Makino Kosho, Ujiie Ryohei, Sezaki Kohei, Nakayama Hiroshi, Oshitari Tetsuta, Natsugari Hideaki	4. 巻 98
2. 論文標題 Elucidation of The Conformational Properties of 3-Pyridinoyl Indoles as Intermediates of Cannabimimetics	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 HETEROCYCLES	6. 最初と最後の頁 1423 ~ 1423
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3987/COM-19-14161	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 Takahashi Hideyo, Kanase Yuki, Makino Kosho, Yoshinaga Takashi, Tabata Hidetsugu, Oshitari Tetsuta, Natsugari Hideaki	4. 巻 101
2. 論文標題 Conformational Properties and M1 Antimuscarinic Activity of 4-Substituted Pirenzepine/Telenzepine Analogues	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 HETEROCYCLES	6. 最初と最後の頁 273 ~ 273
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3987/COM-19-S(F)23	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 Yamagishi Yoshiaki, Kudo Toshiyuki, Oyumi Masafumi, Sakamoto Yusuke, Takahashi Kazuki, Akashi Taiki, Kobayashi Shohei, Kawakami Takeaki, Goda Hitomi, Sato Yasuhiro, Mimaki Masakazu, Kodama Hiroko, Munakata Mitsutoshi, Makino Kosho, Takahashi Hideyo, Fukami Toshiro, Ito Kiyomi	4. 巻 38
2. 論文標題 Pharmacokinetics of CuGSM, a Novel Drug Candidate, in a Mouse Model of Menkes Disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pharmaceutical Research	6. 最初と最後の頁 1335 ~ 1344
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11095-021-03090-0	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 Yoshizawa Kazumi, Suzuki Yukina, Nakamura Toka, Takahashi Yukino, Makino Kosho, Takahashi Hideyo	4. 巻 32
2. 論文標題 Differences in the antinociceptive effects of serotonin/noradrenaline reuptake inhibitors via sodium channel blockade using the veratrine test in mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 NeuroReport	6. 最初と最後の頁 797 ~ 802
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/WNR.0000000000001658	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 Takahashi Hideyo, Tanaka Ryoko, Makino Kosho, Tabata Hidetsugu, Oshitari Tetsuta, Natsugari Hideaki	4. 巻 53
2. 論文標題 Atropisomeric Properties of 9-Methyl-1,4-benzodiazepin-2-ones	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Synthesis	6. 最初と最後の頁 4682 ~ 4688
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/s-0040-1720865	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 Otsuka Yuta, Makino Kosho, Takahashi Hideyo	4. 巻 70
2. 論文標題 Experimental Study on the Raman Spectra of Imine Emulsification with Chemometrics	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Oleo Science	6. 最初と最後の頁 1109 ~ 1114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5650/jos.ess21073	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 Saitoh Akiyoshi, Nagayama Yoshifumi, Yamada Daisuke, Makino Kosho, Yoshioka Toshinori, Yamanaka Nanami, Nakatani Momoka, Takahashi Yoshino, Yamazaki Mayuna, Shigemoto Chihiro, Ohashi Misaki, Okano Kotaro, Omata Tomoki, Toda Etsuko, Sano Yoshitake, Takahashi Hideyo, Matsushima Kouji, Terashima Yuya	4. 巻 13
2. 論文標題 Disulfiram Produces Potent Anxiolytic-Like Effects Without Benzodiazepine Anxiolytics-Related Adverse Effects in Mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Pharmacology	6. 最初と最後の頁 826783 ~ 826796
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fphar.2022.826783	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 Tanaka Ryoko, Makino Kosho, Tabata Hidetsugu, Oshitari Tetsuta, Natsugari Hideaki, Takahashi Hideyo	4. 巻 64
2. 論文標題 Axial chirality and affinity at the GABAA receptor of triazolobenzodiazepines	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 116758 ~ 116758
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2022.116758	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 Tanaka Ryoko, Nabae Ayana, Yamane Koki, Makino Kosho, Tabata Hidetsugu, Oshitari Tetsuta, Natsugari Hideaki, Takahashi Hideyo	4. 巻 70
2. 論文標題 Atropisomeric Properties of <math>N</math>-Alkyl/Aryl 5<math>H</math>-Dibenz<math>[a,b,f]</math>azepines	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemical and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 573 ~ 579
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c22-00265	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 Hiroshige Ryosuke, Goto Satoru, Tsunoda Chihiro, Ichii Risa, Shimizu Shota, Otsuka Yuta, Makino Kosho, Takahashi Hideyo, Yokoyama Hideshi	4. 巻 102
2. 論文標題 Trajectory of the spectral/structural rearrangements for photo-oxidative reaction of neat ketoprofen and its cyclodextrin complex	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry	6. 最初と最後の頁 791 ~ 800
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10847-022-01160-3	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 Toda Etsuko, Sawada Anri, Takeuchi Kazuhiro, Wakamatsu Kyoko, Ishikawa Arimi, Kuwahara Naomi, Sawa Yuriika, Hatanaka Saeko, Kokubo Kana, Makino Kosho, Takahashi Hideyo, Endo Yoko, Kunugi Shinobu, Terasaki Mika, Terasaki Yasuhiro, Matsushima Kouji, Terashima Yuya, Shimizu Akira	4. 巻 102
2. 論文標題 Inhibition of the chemokine signal regulator FROUNT by disulfiram ameliorates crescentic glomerulonephritis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Kidney International	6. 最初と最後の頁 1276 ~ 1290
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.kint.2022.07.031	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 Ono Yasushi, Sakamoto Miho, Makino Kosho, Tayama Kuniaki, Tada Yukie, Nakagawa Yoshio, Nakajima Jun'ichi, Suzuki Jin, Suzuki Toshinari, Takahashi Hideyo, Inomata Akiko, Moriyasu Takako	4. 巻 396
2. 論文標題 Hepatic and renal toxicities and metabolism of fentanyl analogues in rats	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology	6. 最初と最後の頁 149 ~ 159
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00210-022-02301-8	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 -

〔学会発表〕 計3件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 牧野宏章、斗沢紅美、田中優希、稲垣昭子、田畑英嗣、忍足鉄太、夏苺英昭、高橋秀依
2. 発表標題 スルホキシドの高速光ラセミ化反応を利用したキラルなスルホキシドの供給法の開発
3. 学会等名 第47回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2021年 ~ 2022年

1. 発表者名 田中優希、牧野宏章、田畑英嗣、忍足鉄太、夏苺英昭、高橋秀依
2. 発表標題 光ラセミ化を利用したキラルスルホキシドの収束的供給法の確立
3. 学会等名 第141年会 日本薬学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 牧野宏章 <sup>1</sup> 、顧嘉悦 <sup>1</sup> 、木村翼 <sup>2</sup> 、田畑英嗣 <sup>2</sup> 、忍足鉄太 <sup>2</sup> 、夏苺英昭 <sup>3</sup> 、高橋秀依 <sup>1</sup>
2. 発表標題 S-オキシド誘導体の光によるラセミ化現象とその応用
3. 学会等名 第37回メディスナルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2019年

## 〔図書〕 計2件

1. 著者名 石井 伊都子、注射薬調剤監査マニュアル編集委員会	4. 発行年 2020年
2. 出版社 エルゼビア・ジャパン	5. 総ページ数 800
3. 書名 注射薬調剤監査マニュアル 2021	

1. 著者名 石井伊都子、注射薬調剤監査マニュアル編集委員会	4. 発行年 2022年
2. 出版社 エルゼビア・ジャパン	5. 総ページ数 950
3. 書名 注射薬調剤監査マニュアル 2023	

## 〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 エナンチオマー調製システム及びエナンチオマー調製システム用光照射装置	発明者 高橋秀依、牧野宏章、金丸国夫	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021- 32905	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

## 〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 スルホキシド化合物のエナンチオマー調製方法及び調製システム	発明者 高橋秀依、牧野宏章、 顧嘉悦、田中優希	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2020/ 32053	取得年 2021年	国内・外国の別 外国

## 〔その他〕

-

## 6. 研究組織

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
---------------------------	-----------------------	----

## 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
---------	---------