

平成 30 年 5 月 5 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2012～2015

課題番号：24590008

研究課題名(和文)ハロゲン置換不斉炭素構築法の開発と生物活性ハロゲン含有天然物の全合成

研究課題名(英文) Development of New Means of Asymmetric Halogenation and Total Synthesis of Bioactive Halogenated Natural Products

研究代表者

好光 健彦 (Yoshimitsu, Takehiko)

大阪大学・薬学研究科(研究院)・准教授

研究者番号：30301576

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：我々は有機ハロゲン化合物の創製の新手法開発と塩素化された特異な構造からなる抗生物質 napyradiomycin A1(NA)の合成経路の確立に向けた研究を展開した。検討の結果、(±)-NAの全合成を達成すると共に、人工的に創製した種々のアミン類のスクリーニングにより、アリルアルコールの不斉ジクロル化に有効な触媒を得た。また、(DHQD)2PHAL-PhICl₂を用いるNicolaou条件下、デヒドロ-β-ラパコン誘導体のジクロル化が若干ながら不斉を誘起することを見出し、上記天然物の不斉合成に繋がる知見を得た。さらに、NA誘導体の抗菌活性評価によって医薬資源開拓に資する化合物を見出した。

研究成果の概要(英文)：The chemical synthesis of organohalogens has become a focal point of intensive studies in organic synthesis. In the present study, we established a synthetic route to napyradiomycin A1, a chlorinated antibiotic isolated from the culture broth of *Chainia rubra* MG802-AF1. Extensive screening of amine ligands in combination with Willgerodt reagent (PhICl₂) led to the development of a C2-symmetric catalyst applicable to asymmetric dichlorination of allylic alcohols. We have also found that an enantioenriched dichloride is produced from a dehydro-β-lapachone derivative in some, albeit small, degree of asymmetric induction under the Nicolaou conditions using (DHQD)2PHAL-PhICl₂, paving the way to asymmetric synthesis of the natural antibiotic. In addition, biological evaluation of the synthetic intermediates has culminated in the discovery of a new analogue useful for further medicinal studies.

研究分野：化学系薬学

キーワード：ジクロル化 不斉合成 全合成 有機ハロゲン化合物 抗生物質 ナピラジオマイシン 創薬

1. 研究開始当初の背景

複雑な構造からなる天然物の化学合成における数々の成功は、極めて高い水準にある現代の有機合成化学の力量を反映している。しかしながら、その粋を以ってしても不斉有機ハロゲン化合物の合成は未だ容易ではない。近年、生物活性物質資源としての魅力を放つ有機ハロゲン化合物を対象とする合成研究が精力的に展開されているが、これらの試みの基軸を成す sp^3 炭素 - ハロゲン結合の立体制御法、中でも触媒的不斉ジハロゲン化手法に関しては、不斉酸化、還元、炭素 - 炭素結合形成手法に比べ、実用性や汎用性において成熟しているとは言い難い。我々は、有機ハロゲン化合物の人工的創製におけるこうした課題の解決を目指し、研究に着手した。

2. 研究の目的

自然界に見出される特異な生物活性を有する有機ハロゲン化合物には、創薬資源としての魅力を有するものも多い。それゆえ、こうした化合物の人工的獲得をもたらす化学合成法の確立が求められている。本研究では、有機ハロゲン化合物創製の新手法・戦略を開拓すると共に、塩素官能基化された特異な骨格から成る抗生物質 napyradiomycin A1 の合成経路の確立と医薬資源開拓に挑む。

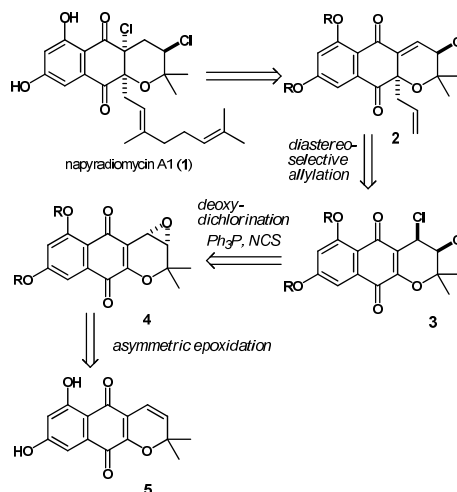
3. 研究の方法

計画(1) 抗生物質 napyradiomycin A1 の全合成と医薬資源開拓: メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 等に対して抗菌活性を示すことが知られる napyradiomycin A1 (1) は、塩素原子によって官能基化された珍しい構造からなる抗生物質である (Shiomi *et al.*, *J. Antibiot.*, **1986**, 39, 487.)。また、本天然物は、ミトコンドリアの complex I 及び II の電子伝達過程の阻害作用を有し (Yamamoto *et al.*, *J. Antibiot.*, **2012**, 65, 211.)、その活性と特異な構造ゆえに興味を集めている。これまでに、竜田ら (Tatsuta *et al.*, *Chem. Lett.*, **2002**, 31, 14.) と Snyder ら (Snyder *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, 131, 5744.) による全合成が報告されているが、我々は、本抗生物質をモチーフとする医薬資源創製を視野に入れ、napyradiomycin A1 (1) 及び誘導体の獲得に向けた化学合成経路を開拓すべく、以下の研究を展開した。

(1)-1 Napyradiomycin A1 の合成経路の開拓: 光学活性エポキシド 4 の立体特異的デオキシジクロル化反応並びにジクロリド 3 の塩素原子の活性化を足掛かりとするジアステレオ選択的アリル化を鍵として、上記天然物に至る合成経路を確立する (Scheme 1)。

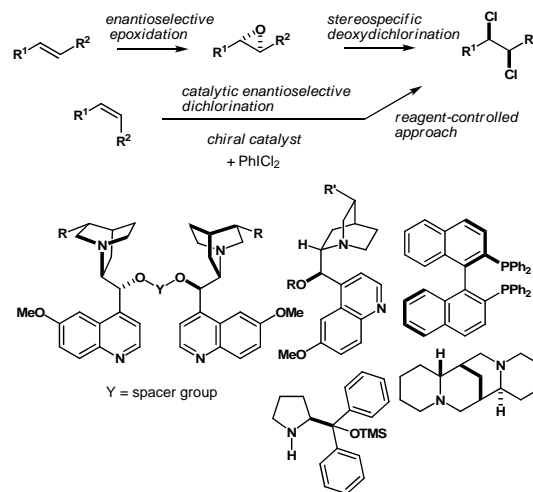
(1)-2 Napyradiomycin 誘導体の抗菌活性評価: (1)-1 の化学合成経路に基づいて創製した napyradiomycin 誘導体を抗菌活性評価に付し、構造活性相関に関する知見を得る。

Scheme 1. Synthetic route to (+)-napyradiomycin A1



計画(2) 触媒的不斉ジクロル化反応の開発と全合成への活用: $MoCl_5$ 等の金属塩化物あるいは Willgerodt 反応剤 ($PhICl_2$) 等の有機塩化物と不斉リガンドの組み合わせによるアルケンのジクロル化反応剤を開発する (Scheme 2)。さらに、この試みにより確立された手法を活用し、napyradiomycin A1 の触媒的不斉全合成経路を開拓する。

Scheme 2. Development of asymmetric dichlorination reaction



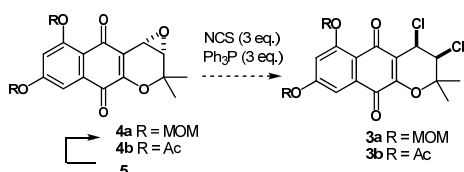
4. 研究成果

(1)-1- 塩素含有抗生物質 napyradiomycin A1 の全合成と医薬資源開拓: 新規アルケンジクロル化手法の開発

まず、上記の計画に従って、デヒドロ- α -ラバコン誘導体 5 をフェノール性水酸基の保護並びにマンガン錯体による不斉エポキシ化反応に付してエポキシド 4 へ導き、これを NCS (*N*-クロロコハク酸イミド) と Ph_3P (トリフェニルホスフィン) の 1:1 反応剤による立体特異的デオキシジクロル化に付した (Scheme 3)。しかしながら、加熱条件下での分解を避けて低温 (-10) にて行ったエポキシド 4a に対するデオキシジクロル化は、不完全なクロロヒドリンの副生と脱保護等の望ましくない副反応を伴い、目的とするジク

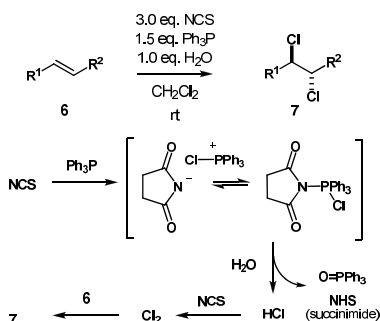
リド 3 を与えなかった。また、保護基をアセタートとしたエポキシド 4b に対する昇温条件下でのデオキシジクロル化においても複雑な混合物が生成することが判明した。

Scheme 3. Deoxydichlorination of epoxides with 1:1 NCS/Ph₃P reagent



一方、上述の検討の途上において、我々は、上記反応剤の組成をモル比 2:1 へ変化させることにより、種々のアルケンのジクロル化が進行することを見出した (*Org. Biomol. Chem.*, **2013**, *11*, 1598.)。しかし、その後、本アルケンジクロル化反応の機構解明を目指したさらなる研究の結果、上記のジクロル化の効率的な進行が反応系内に混入した H₂O によって引き起こされていた可能性が示唆された。本現象を詳しく検証すべく、重クロロホルム中での ¹H NMR による反応解析を行った結果、1) 添加した H₂O の当量に相関してジクロリドが生成すること、2) Ph₃P と NCS から反応活性種が素早く生成し、これが H₂O との反応により迅速に消失することが新たに判明した (日本薬学会第 136 年会 横浜 (2016 年))。すなわち、先に我々が見出した NCS-Ph₃P (2:1 モル比) 反応剤によるアルケンジクロル化反応は、NCS-Ph₃P (1:1 モル比) より生じるクロロホスホニウム種が H₂O と反応して HCl を与え、次いで、これがもう 1 当量の NCS と反応して反応系内に分子状塩素 (Cl₂) を生じることにより進行することが示唆された (Scheme 4) (投稿論文準備中)。なお、HCl と NCS の反応により塩素ガスが生成する可能性は、西口らによって提唱されている (*Nishiguchi, et al., Synthesis*, **2006**, *24*, 4131.)

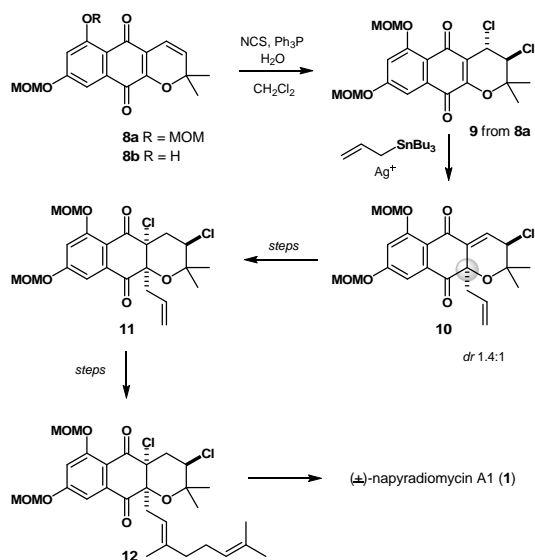
Scheme 4. Dichlorination of alkenes with 2:1 NCS-Ph₃P: the decisive role of H₂O



(1)-1- アルケンジクロル化を基軸とする改訂経路に基づく(±)-napyradiomycin A1 の全合成: 上記のように、不斉エポキシド 4a/4b のデオキシジクロル化を経由する合成経路の開拓は予期に反して容易ではないことが判明したが、アルケン 1 当量に対して 1 当量の H₂O 存在下、NCS (3 当量)-Ph₃P (1.5 当量) 反

応剤が *in situ* にて分子状塩素を生じ、さまざまなアルケンを対応するジクロリドへ変換し得ることを新たに見出した。そこで、本反応剤 H₂O (1 当量)-NCS (3 当量)-Ph₃P (1.5 当量) によるアルケンのジクロル化を足掛かりとして、抗生物質 napyradiomycin A1 (ラセミ体) に至る合成経路を開拓すべく、新たな検討を開始した (Scheme 5)。

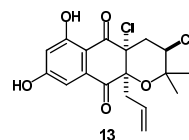
Scheme 5. Total synthesis of (±)-napyradiomycin A1



検討の結果、デヒドロ-α-ラパコン誘導体 8a を、上記の条件下でのアルケンジクロル化に付すことによって得たジクロリド 9 に対し、銀反応剤存在下、アリルトリブチルスズを作用させたところ、アリル体 10 がジアステレオマーを伴って得られた (dr = ca. 1.4:1)。次いでこれをジクロリド 11 へ導いた。なお、本化合物 11 の相対立体配置を含む全構造は x-線結晶解析により確認している。さらに、これより数工程を経てジエン 12 とし、最後に、フェノール性水酸基の脱保護によって (±)-napyradiomycin A1 (1) へ導き、ここに目的とする抗生物質の全合成経路を開拓することができた (投稿論文準備中)

(1)-2 napyradiomycin A1 の抗菌活性評価: 上記の手法で合成したラセミ体 napyradiomycin A1 (1) 並びに数種の類縁体を、*M. smegmatis* に対する生育阻害活性を指標とする抗菌活性評価に付した結果、(±)-napyradiomycin

Figure 1. Napyradiomycin derivative

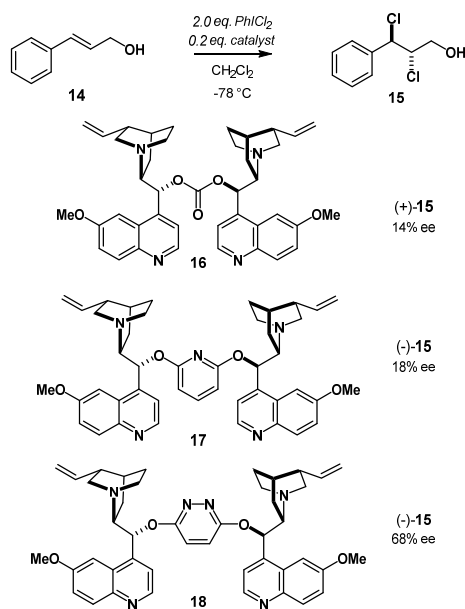


A1 (1) は、BCG に対して低いながら育成阻害活性を示し (MIC = 24 μg/mL), また、1 の化学構造を簡略化した誘導体 13 も *M. smegmatis* に対して抗菌活性 (MIC = 12.5 μg/mL) を示すことが判明した (未発表データ) (Figure 1)。

(2)-1 不斉ジクロル化反応の開発: MoCl_5 等の金属塩化物あるいは Willgerodt 反応剤 (PhICl_2) 等の塩化物と不斉リガンドの組み合わせによるアルケンのジクロル化を試みた。まず, MoCl_5 と (*R*)-(+)-BINAP の組み合わせによる (*E*)-2-octene のジクロル化は進行しなかったが, Nugent 反応剤, すなわち, $(\text{Bu}_4\text{N})_4\text{Mo}_8\text{O}_{26}/\text{AcCl}$ を (*R*)-(+)-BINAP の共存下, アルケンに作用させたと, ジクロリドが得られた。しかし, 生成物における不斉誘起は有意には見出されなかった。

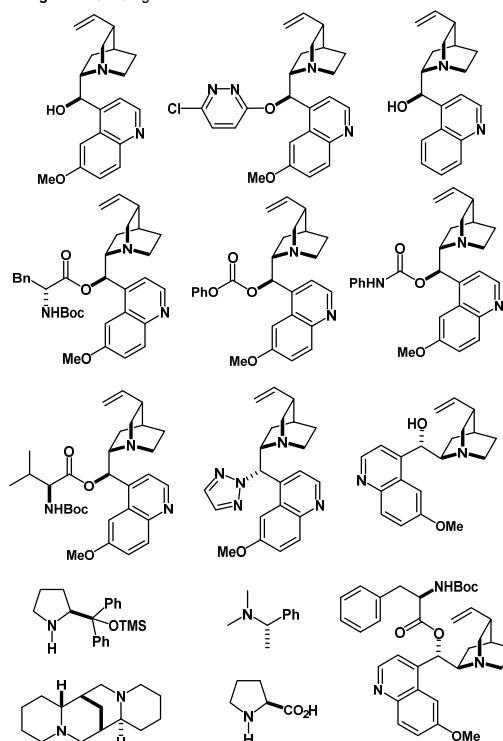
Nicolaou らは, シンコナルカロイドをモチーフとする Sharpless 不斉リガンド $(\text{DHQD})_2\text{PHAL}$ 並びに $(\text{DHQD})_2\text{PHAL}$ の存在下, Willgerodt 反応剤 (PhICl_2) 及び類似の超原子価ヨウ素反応剤によってアリルアルコール類の不斉ジクロル化が進行することを報告している (Nicolaou *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, *133*, 8134.)。我々は, シンコナルカロイドをモチーフとする種々の不斉配位子を調製し, 不斉ジクロル化反応を試みた (Figure 2)。

Figure 2. Dichlorination of cinnamyl alcohol with $\text{PhICl}_2/\text{cinchona}$ ligands



検討の結果, C_2 -対称性を有するピリダジン架橋型シンコナルカロイド触媒 18 がシンナミルアルコール (14) のジクロル化において, 有意な不斉誘起をもたらすことを見出した (68% ee)。また, 興味深いことに, 触媒 16 の存在下で得たジクロリド 15 の絶対配置は, 17 及び 18 により得たそれとは逆転することも明らかとなった。しかしながら, 一方で, 上記以外のシンコナルカロイド型リガンドやペプチド等 (未記載) によるエナンチオ立体制御は芳しくなく, 更なる検討を要することが判明した (Figure 3)。

Figure 3. Chiral ligands

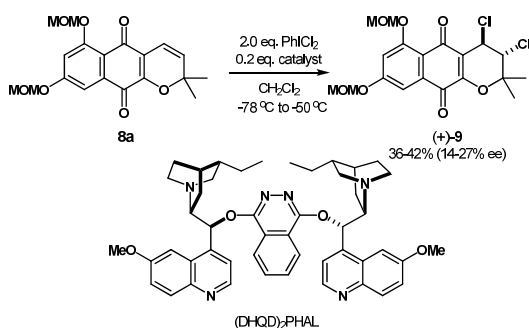


(2)-2 Napyradiomycin A1 の不斉全合成研究: (1)-1- に述べたように, 銀反応剤によるジクロリド 9 のアリル化を鍵として, ラセミ体 (\pm)-napyradiomycin A1 (1) の全合成に成功した。本成果は, 上記全合成経路においてアルケン中間体 8a に対して不斉ジクロル化を適用することにより, 目的天然物の光学活性体 (両対掌体) の創製が可能となり得ることを意味している。なお, 同様のコンセプトに基づく napyradiomycin A1 (1) の不斉合成に関する先駆的成果が Snyder らによって既に報告されている。すなわち, Snyder らは, 軸不斉ホウ素触媒を用いるモノ MOM 体 8b の不斉ジクロル化反応を開発し, 非天然型 (-)-napyradiomycin A1 の合成に成功している。

我々は, 上記 (2)-1 の検討で得られた知見に基づき, シンコナルカロイド触媒と Willgerodt 反応剤 (PhICl_2) によるアルケン類の不斉ジクロル化に焦点を絞り, napyradiomycin A1 の不斉合成経路の確立に挑んだ。この試みにおいて, 我々は, 芳香環が取り囲む形で不斉空間を形成する Sharpless リガンドに対し, デヒドロ- α -ラパコン誘導体 8a が π - π スタッキング分子間相互作用を経て不斉を誘起する可能性に期待を寄せた。 $(\text{DHQD})_2\text{PHAL}-\text{PhICl}_2$ を用いた Nicolaou 条件下での検討の結果, 低光学純度ではあるものの, 対応するジクロリド (+)-9 (絶対配置は未決定) が生成することが判明し, napyradiomycin A1 の不斉合成経路の開拓に繋がる知見を得ることができた (Scheme 6)。 Nicolaou らは, アリルアルコール 14 の水酸基の存在が不斉誘起には必須であることを報告しており, アリルアルコール単位をもたないアルケン 8a を基質とするジクロル化に関

する本結果は興味深い。不斉誘起の程度は未だ低いですが、さらなる触媒の検討と基質アルケンの保護基等の構造修飾により、その改善も可能であると考えられる。

Scheme 6. Enantioselective dichlorination of alkene 8a



5. 主な発表論文等

(研究代表者, 研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計6件)

Suizu, H.; Shigeoka, D.; Aoyama, H.; Yoshimitsu, T., Total Synthesis of Clavilactone B: A Radical Cyclization-Fragmentation Strategy, *Org. Lett.*, **2015**, *17*, 126-129.

Moustafa, G. A. I.; Saku, Y.; Aoyama, H.; Yoshimitsu, T., A new route to platencin via decarboxylative radical cyclization, *Chem. Commun.*, **2014**, *50*, 15706-15709.

Yoshimitsu, T., Endeavors to Access Molecular Complexity: Strategic Use of Free Radicals in Natural Product Synthesis, *Chem. Rec.*, **2014**, *14*, 267-279.

Moustafa, G. A. I.; Suizu, H.; Aoyama, H.; Arai, M.; Akai, S.; Yoshimitsu, T., Enantiospecific Synthesis and Cytotoxicity Evaluation of Ligudentol: A Programmed Aromatization Approach to 2,3,4-Trisubstituted Phenolic Motif via Visible-Light-Mediated Group Transfer Radical Cyclization, *Chem. Asian J.*, **2014**, *9*, 1506-1510.

Kamada, Y.; Kitamura, Y.; Tanaka, T.; Yoshimitsu, T., Dichlorination of Olefins with NCS/Ph₃P, *Org. Biomol. Chem.*, **2013**, *11*, 1598-1601.

Li, Z.; Shigeoka, D.; Caulfield, T. R.; Kawachi, T.; Qiu, Y.; Kamon, T.; Arai, M.; Tun, H. W.; Yoshimitsu, T., An Integrated Approach to the Discovery of Potent Agelastatin A Analogues for Brain Tumors: Chemical Synthesis and Biological, Physicochemical and CNS Pharmacokinetic Analyses, *Med. Chem. Commun.*, **2013**, *4*, 1093-1098.

[学会発表](計32件)

名取智基, 北村優太, 水津拓, 赤井周司, 好光健彦, NCS-Ph₃P(2:1)反応剤によるアルケンのジクロル化: H₂Oの効果と反応機構, 日本薬学会第136年会(2016年3月26-29日, 横浜)

名取智基, 北村優太, 赤井周司, 好光健彦, ナピラジオマイシン A1 の全合成研究, 日本薬学会第135年会(2015年3月25-28日, 神戸)

北村雄太, 土持出, 赤井周司, 好光健彦, アゲラストチン A の全合成: ラジカルアジド化戦略, 第45回複素環化学討論会(2015年11月19日-21日, 早稲田大学 国際会議場)
朔優樹, Gamal A.I. Moustafa, 青山浩, 赤井周司, 好光健彦, ラジカル脱炭酸環化戦略によるプラテンシンの第二世代全合成, 第41回反応と合成の進歩シンポジウム(2015年10月26-27日, 近畿大学)

向井玖実, 朔優樹, Gamal Moustafa, 赤井周司, 好光健彦, ラジカル脱炭酸を経由する炭素-炭素結合形成反応の開発, 第65回日本薬学会近畿支部総会・大会(2015年10月17日, 大阪大谷大学)

北村優太, 赤井周司, 好光健彦, ラジカル窒素官能基化を基盤とするアゲラストチン A 誘導体の合成, 日本薬学会第135年会(2015年3月25-28日, 神戸)

Gamal Moustafa, 水津拓, 青山浩, 荒井雅吉, 赤井周司, 好光健彦, グループ移動型ラジカル環化-芳香環化戦略を基盤とする Ligudentol の不斉合成, 第40回反応と合成の進歩シンポジウム(2014年11月10-11日, 東北大学 川内萩ホール)

北村優太, 重岡大介, 赤井周司, 好光健彦, (-)-Agelastatin A の第四世代全合成, 第64回日本薬学会近畿支部総会・大会(2014年10月11日, 京都薬科大学)

水津拓, 重岡大介, 能島梢司, 青山浩, 赤井周司, 好光健彦, ラジカル環化環開裂を基軸とする clavilactone B の全合成, 第64回日本薬学会近畿支部総会・大会(2014年10月11日, 京都薬科大学)

植野上博之, Moustafa Gamal, 佐藤匠, 赤井周司, 好光健彦, 遠隔不斉誘起型四級炭素構築法の開発と天然物合成への活用, 第34回有機合成若手セミナー(2014年8月5日, 大阪大学豊中キャンパス 大阪大学会館講堂)

Gamal Moustafa, 水津拓, 青山浩, 荒井雅吉, 赤井周司, 好光健彦, リグデントールの不斉合成, 日本薬学会第134年会(熊本)(2014年3月27-30日, 熊本大学, ホテル日航熊本, 熊本市総合体育館)

重岡大介, 水津拓, 青山浩, 赤井周司, 好光健彦, Clavilactone B の全合成, 日本薬学会第134年会(熊本)(2014年3月27-30日, 熊本大学, ホテル日航熊本, 熊本市総合体育館)

鎌田泰正, 北村優太, 田中徹明, 赤井周司, 好光健彦, ナピラジオマイシン類の全合成研究, 第39回反応と合成の進歩シンポジウム(2013年11月5-6日, 九州大医学部百年講堂)

重岡大介, 能島梢司, 澤田健太郎, 赤井周司, 好光健彦, Clavilactone B の全合成研究,

第 63 回日本薬学会近畿支部大会 (2013 年 10 月 12 日, 同志社女子大学 京田辺キャンパス)

Gamal A. I. Moustafa, Yasumasa Kamada, Hiroiyuki Uenokami, Takumi Stao, Tetsuaki Tanaka, Takehiko Yoshimitsu, Approaches to Bioactive Natural Products via Remote Alkylative Stereoinduction, The 23rd FRENCH-JAPANESE SYMPOSIUM ON MEDICINAL AND FINE CHEMISTRY (FJS) (2013 年 5 月 12-15 日, 長崎)

鎌田泰正, 北村優太, 田中徹明, 好光健彦, Napyradiomycin A1 の全合成研究, 日本薬学会第 133 年会 (2013 年 3 月 30 日, 横浜)

鎌田泰正, 北村優太, 田中徹明, 好光健彦, NCS/Ph₃P 複合塩素化剤によるオレフィンクロル化, 第 62 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (2012 年 10 月 20 日, 兵庫)

好光健彦, ラジカルで環を結んで環を切る, 第 4 回有機分子構築法夏の勉強会, 熱海, 2014 年 5 月 10-11 日

Takheiko Yoshimitsu, Approaches to Molecular Complexity: The Strategic Implementations of Free Radicals in Natural Product Synthesis, ACP Lectureship Award Tour to Singapore (Invited as an ACP Lectureship Award recipient), Nanyang Technological University (NTU), Singapore, February 5, 2015.

Takheiko Yoshimitsu, Approaches to Molecular Complexity: The Strategic Implementations of Free Radicals in Natural Product Synthesis, ACP Lectureship Award Tour to Singapore (Invited as an ACP Lectureship Award recipient), National University of Singapore (NUS), Singapore, February 3, 2015.

Takheiko Yoshimitsu, Radical-Based Approaches to Natural Product Synthesis, The Conference in The Pharmaceutical Society of Korea, Seoul, April 17-18, 2014.

Takheiko Yoshimitsu, Radical-Based Approaches to Molecular Diversity: Natural Product Synthesis and Medicinal Chemistry, The 3rd Frontiers in Medicinal Chemistry, Seoul National University, Seoul, January 27-28, 2014.

好光健彦, 精密有機合成化学が拓く物質の世界 - ラジカル化学, 天然物全合成, そして, 創薬 -, 徳島大学先工学部, 徳島, 2013 年 11 月 21-22 日

好光健彦, 天然物合成と創薬への挑戦, 第 574 回 新潟薬科大学, 新潟, 2013 年 10 月 22 日

好光健彦, 高度官能基化と立体制御の新戦略を基盤とする生物活性天然物の全合成, 第 11 回 有機合成化学協会関西支部賞 受賞講演会, 大阪, 2013 年 11 月 20 日

好光健彦, Wnt/ -Catenin シグナル制御分子をシードとする創薬研究: 精密合成化学からの挑戦, 塩野義製薬株式会社 医薬研究センター, 大阪, 2013 年 7 月 26 日

好光健彦, 天然物合成におけるラジカル

化学の魅力, 第 48 回天然物化学談話会, 滋賀, 2013 年 7 月 3-5 日

好光健彦, ラジカル化学を基盤とする天然物合成と創薬展開, 東北大学薬学研究科セミナー, 仙台, 2013 年 6 月 27-28 日

好光健彦, 特異な構造をもつ天然物の全合成 - 不斉炭素構築を中心に -, 九州大学大学院共通特論先端有機化学, 福岡, 2012 年 10 月 15-16 日

好光健彦, ラジカル化学を基盤とする生物活性天然物の全合成, 九州大学先端物質化学研究所 特別講演会, 福岡, 2012 年 10 月 15-16 日

Takheiko Yoshimitsu, Radicals in Total Synthesis of Complex Molecules, The 11th International Symposium on Organic Free Radicals (ISOFR 11), Bern, Switzerland, July 1-5, 2012.

好光健彦, 毒性クロロスルホリピッドの謎に挑む - 不斉全合成からのアプローチ -, 有機合成化学協会関西支部 『セミナー化学千一夜』, 兵庫, 2012 年 6 月 1-2 日

〔図書〕(計 2 件)

Yoshimitsu, T., Stereoselective Synthesis of Halogenated Natural Products, Chapter 43, *Stereoselective Synthesis of Drugs and Natural Products*, V. Andrushko and N. Andrushko Eds., John Wiley & Sons, vol. 2, pp. 1301-1346 (2013).

好光健彦, クロロスルホリピッド - 全合成の新たな標的 -, 化学工業 特集号 天然物化学とケミカルバイオロジーの挑戦 65, 49-255 (2014).

〔産業財産権〕

出願状況 (計 1 件)

名称: Treating Brain Cancer Using Agelastatin A (AA) and analogues thereof

発明者: H. W. Tun, T. Yoshimitsu, D. Shigeoka, T. Kamon, Z. Li, Y. Qiu, T. R. Caulfield

権利者: 大阪大学, MAYO FOUNDATION (Mayo Clinic)

種類: 特許権

番号: 13845901.1

出願年月日: 平成 25 年 10 月 11 日

国内外の別: 国外

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

好光 健彦 (YOSHIMITSU TAKEHIKO)

大阪大学・薬学研究科・准教授

研究者番号: 30301576

(2) 研究分担者

該当無し

(3) 連携研究者

該当無し