

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 9 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(S)

研究期間：2009～2014

課題番号：21229001

研究課題名(和文) 遷移金属触媒合成を基盤とする有機イオウ・リン有用物質の高機能化と環境調和利用

研究課題名(英文) Development and Efficient Production of Organosulfur and Organophosphorus Compounds by Transition Metal Catalyzed Method

研究代表者

山口 雅彦 (Yamaguchi, Masahiko)

東北大学・薬学研究科(研究院)・教授

研究者番号：30158117

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 162,500,000円

研究成果の概要(和文)：現在利用されている有機ヘテロ元素化合物の物質変換では大量のエネルギー消費と廃棄物を生じることが多いので、環境調和した有用物質生産の観点から化学反応自体の効率化が必要である。今回の研究では高効率触媒的平衡反応の開発および環境調和的有用物質生産に重点を置いた研究を実施した。すなわち、有機イオウ・リン化合物の合成法について、1) 高活性触媒の開発、2) 触媒的平衡反応システムの構築、3) 新規ヘテロ環化合物の系統的合成法の開発に展開した。加えて、4) 医薬品と機能性材料の高機能化、5) 遷移金属触媒分解による物質循環に関する研究を行った。

研究成果の概要(英文)：Conventional synthetic methods for organoheteroatom compounds used for drugs and materials often involve use of large amount of energy and resources. Activation of reactants is generally conducted by highly reactive reagents, which is accompanied by the formation of large amounts of waste materials. It is then highly desirable to develop efficient synthetic methods for the production of useful organoheteroatom compounds. This research is conducted to develop efficient catalysts and equilibrium control methods for such purpose. With regard to the synthesis of organosulfur and organophosphorus compounds, followings were examined: 1) development of active catalysts; 2) development of catalytic equilibrium control methods; 3) systematic synthesis of heterocyclic compounds; 4) development of novel drugs and materials; 5) transition-metal-catalyzed regeneration of rough materials.

研究分野：有機化学

キーワード：有機ヘテロ元素化合物 遷移金属触媒 平衡制御 非平衡熱力学系 省エネルギー

1. 研究開始当初の背景

省エネルギー・省資源と二酸化炭素排出削減などの環境調和社会構築に対する社会的な要請が強い。医薬産業を含む化学産業が排出する産業廃棄物は鉄鋼業、紙・パルプ産業に続いて製造業で第3位であり、二酸化炭素排出およびエネルギー使用量は鉄鋼業に次ぐ。医薬品と電子材料製造における廃棄物量は化学産業全体の約50%を占め、エコファクター(廃棄物量/生産量の比)の観点では1トンの製品を製造するのに100トンレベルの廃棄物を出しているのが現状である。基礎化成品の製造プロセス改良は限界に近付つつあるので、医薬品・電子材料製造プロセスの改善の必要性が高い。

しかしながら、現在利用されている物質変換では本質的に大量のエネルギー消費と廃棄物発生を防ぐことができない。一般に反応のエネルギー障壁を乗り越えるためには加熱するか、反応性の高い反応剤を化学量論用いて反応物のエネルギー状態をあげることが行われる。前者で解決できる物質変換は限られる。後者は必然的に反応剤に由来する副生成物が大量に生じる。反応制御のために低温反応を行いさらにエネルギー消費することもある。従って、環境調和した有用物質生産の観点から化学反応自体の効率化が必要である。

触媒は自ら消費されることなく反応速度を増大させる物質であり、触媒がない場合に比べて低い活性化エネルギーで生成物をつくり出す別の経路を与える物質である。触媒は反応機構の一段階で使われ、その後の段階で再生されることによって、反応に関与する。従って、少量でも反応を促進することができるので、省エネルギーと廃棄物削減に貢献できる。ただし、触媒が反応系と生成系の状態を変化させることはない。

触媒によって反応物 **A** から生成物 **B** への低活性化エネルギー反応が実現された場合、**B** が **A** よりも熱力学的に安定であれば、反応はダウンヒル的に容易に進行する。**A** と **B** のエネルギー状態が近い場合には平衡状態になる。ここでは、平衡を望みの方向にシフトするために、生成物 **B** を反応系から取り去る工夫が必要となる。生体は平衡を巧妙に利用する省エネルギー化学合成システムであり、酵素触媒を活用している。結果として、高い反応温度を必要とせず、室温で反応させることに成功している。

2. 研究の目的

イオウ・リンは周期表第3周期ヘテロ元素であり、これらの元素と炭素との結合をもつ有機イオウ・リン化合物は、医薬品、農薬、光学材料、導電性材料、感光材料などの機能性物質に用いられている。イオウ・リン原子は同族第2周期の酸素・窒素原子に比べて大きくソフトであるので、機能発現において大きな違いを生じる。例えば、生体内のタンパク質や核酸は主として酸素・窒素からなる。従って、生物活性発現を調節する目的で用いられる合成医薬品の開発において、酸素・窒素と似て非なるイオウ・リンを含む化合物には大きな可能性がある。しかし、現在の有機イオウ・リン化合物の利用は必ずしも十分ではない。含イオウヘテロ環を含む医薬品があるが、構造的には限られる。この理由は、合成の容易なヘテロ環構造しか取り扱っていないためである。従って、有機イオウ・リン化合物を合成する簡便で汎用的かつ環境調和した新方法を開発することができれば、新しいヘテロ環構造の利用が飛躍的に進み、医薬品等の開発に貢献できる。

現在利用されている物質変換では本質的に大量のエネルギー消費と廃棄物発生を防ぐことができない点にも着目する。環境調和した有用物質生産の観点から化学反応自体の効率化を検討する。

3. 研究の方法

今回の研究では高効率触媒的平衡系の開発および環境調和的有用物質生産に重点を置いた研究を実施した。すなわち、有機イオウ・リン化合物の合成法について、1) 高活性触媒の開発、2) 触媒的平衡反応システムの構築、3) 新規ヘテロ環化合物の系統的合成法の開発に展開する。加えて、4) 医薬品と機能性材料の高機能化、5) 遷移金属触媒分解による物質循環に関する研究を行い、この新規反応の有用性を実証する。

4. 研究成果

(1) 高活性遷移金属触媒反応の開発

有機イオウ・リン化合物の遷移金属触媒合成に関して、多くの新しい反応を開発した。フェニルチオケトンとフェニルケトンのような活性化されたCH結合の有機チオ化からはじめて、ケトンとヘテロ環化合物のチオ化に展開した。ヘテロ原子置換反応について、エステル・チオエステル・ホスフィノエステルの相互変換法を開発した。また、有機イオウ化合物から有機リン化合物に直接変換する方法論を開発した。いずれも従来知られて

いなかった新しい物質変換を行なう反応である。

有機フッ素化合物の反応と合成について、ロジウム触媒による特異的な活性化を見出した。酸フッ化物がアルコール、ジスルフィド、ジホスフィンの遷移金属触媒的アシル化に有効であることを示した。また、芳香族フッ化物がロジウム触媒存在下で活性化されることを示した。

有機イオウ化合物の CS 結合を切断して CC 結合を生成する方法を開発した。これは塩基あるいは有機金属反応剤を用いないカップリング反応である。

イオウ単体の反応の研究も進んでおり、芳香族フッ化物との反応でジアリールスルフィドを与える方法とオレフィンからチイランを与える方法を開発した。

CO 結合および CS 結合の切断とアルケンへの付加反応を開発して、活性化されていないオレフィンに適用できることを示した。

いずれも塩基を用いない特徴がある。塩基を利用する方法の本質的な問題点は必ず金属塩を副生する点にある。金属塩を含む水溶液の処理が環境調和合成の大きな問題であり、本法はこれに新しい手法を提案したものである。

(2) 平衡反応システム制御

触媒を高活性化すると必然的に平衡反応になる。従って、平衡状態以上に収率をあげることは容易でない。言い換えると、効率的な触媒反応では反応系と生成系の熱力学的安定性を考慮することが必要であり、このための反応制御法を検討した。

ヘテロ原子捕捉剤を用いて平衡を生成物に移動する方法を開発した。アシル化は有機合成の基本であり、ロジウム触媒を用いて酸フッ化物、芳香族エステル、チオエステルおよびアシルホスフィンの相互変換が行なえることを示した。いずれも平衡反応であり、適切なヘテロ原子捕捉剤を用いて平衡を望みのアシル化合物にシフトすることができた。塩基性条件下のアシル化反応とは全く異なる環境調和型アシル化法を開発した。

有機化合物の CH 結合を CS 結合に変換する平衡制御法を開発した。ニトロアルカン、フェニルチオケトンあるいはフェニルケトンのような酸性度の高い基質をチオ化するためには、結合エネルギーが大きく反応性の低いチオ化剤を用いるとよい結果を与えことを示した。ケトン、アルデヒドあるいはベンゾチアゾールのように酸性度の低い基質

では、結合エネルギーの大きな反応剤を用いると、チオ化できる。

これらの研究によって、反応を一つずつ開発するのではなく、反応群として取り上げることによって新しい反応を合理的に探索できることがわかった。

ところで、平衡反応を制御する効率的な方法は生成物を反応系から分離することである。このために不均一反応系を設計する手段を開発した。分子集合体オルガノゲルを取り上げた。これは有機溶媒中で有機化合物を用いて不均一系を構築できる利点がある。ここで二種のオリゴマーを混合して二成分系ゲルを形成する方法を開発した。また、有機溶媒中でゲルと液体の二層系を構築する方法を開発した。これによって、ゲル中で反応を行ない、生成物を溶液中に分離することが可能となった。また、金薄膜表面をキラル化合物で単分子膜を形成させ、固体表面上で構造変化させることに成功した。

平衡移動反応を実現するための新規で重要な知見を得た。平衡に関して平衡交差という新しい現象を見出した。化学反応は平衡を越えることはないとされていた。ところが、平衡交差を利用すると平衡状態を越えて、すなわちルシャトリエの原理を越えて収率を向上させることが可能である。

平衡と非平衡熱力学状態を相互変換する新しい現象を見出した。これによって化学反応における平衡に新しい方法論を提供し、化学反応が必ずしも平衡のみによって支配されるわけではないことを示した。

以上の成果は遷移金属触媒反応において収率を上げるために平衡を制御する方法を開発したことに加えて、平衡・非平衡現象に関する新しい概念を提示したものである。

(3) 新規含イオウ・リンヘテロ環化合物の系統的合成法の開発

上で述べた多くの反応は高反応性反応剤を用いないので、ヘテロ原子を含むヘテロ環化合物に広く適用可能である。例えば、CO 結合の切断再配列に関して、医薬品開発で重要であるが従来は効率的でなかったビス(ヘテロ環)メチル化合物の合成を達成した。

ヘテロ環の反応について塩基を用いないで、ベンゾチアゾール、ベンゾオキサゾール、さらにチアゾール、オキサゾールをチオ化する反応を開発した。芳香族フッ素化合物を用いた分子内置換反応によるベンゾフラン合成法を開発した。オレフィンと単体イオウから直接チイランを合成することにも成功し

た。

(4) 医薬品と機能性材料の高機能化

ロジウム触媒を用いて水中でタンパク質のジスルフィド結合を切断再配列できることを示した。インスリンでは、A および B 鎖間の一方のジスルフィド結合がまず切断される。遷移金属触媒を用いてタンパク質ジスルフィド交換を行なったのはじめての例であり、さまざまな生体物質に適用できる可能性を示した。

文部科学省「化合物ライブラリーを活用した創薬等先端研究・教育基盤事業」に本研究で合成した化合物を含む数百化合物をスクリーニングサンプルとして提供した。現在、生物活性の検討がなされている。

ダイオードは電流を一方方向のみに流す重要な電子素子である。今回チオール化合物を合成してこれを含む新しいダイオード素子を開発した。特徴的なことに、電流を流す前に電圧をかけるとダイオード特性が逆転する現象を見出した。これは知られていなかった性質であり、ダイオードスイッチと名付けた。

医薬品等の化学合成において反応に加えて生成物の分離に多大のエネルギーと労力を必要とする。このことに関してシリカナノ粒子を用いる省資源・省エネルギー的な効率的な分離法を開発した。光学活性ヘリセンを担持した70 nmシリカナノ粒子を懸濁した状態で反応を行うと、反応系中における分子認識によって特定の化合物を吸着して凝集沈殿する。結果として、その化合物が反応系から除去される。分子認識のために指針も提示した。光学分割に利用できることを示した。この方法が特徴的であるのは、反応溶液中で反応と分離を同時に行える点である。これを用いて熱的反応および遷移金属触媒反応における平衡移動に成功した。

(5) 遷移金属触媒分解による物質循環

今回開発した触媒反応は多くの場合に平衡になる。従って、CS, CP, CF 結合などの生成反応で逆反応を行なうことができれば、これらの有機ヘテロ元素化合物を触媒的に分解できる。即ち平衡をCS, CP, CF 結合切断に移動させればよいことになる。今回、ヘテロ元素と炭素原子の結合を切断再配列するロジウム触媒反応を開発した。CS および CP 結合に加えて、安定で切断されにくいとされているCF およびCO 結合切断反応を開発した。例えば、芳香族フッ化物あるいは

芳香族メチルエーテルを切断再配列した。さらにはCC 結合の切断反応もおこなえることがわかった。例えば、ベンジルケトンの切断再配列反応を開発した。これらの結合切断反応を適切な共反応物・共生成物系などによる平衡制御法と組み合わせると、有用有機化合物の合成と分解が自在に行えることになる。また、本法は化学量論量の有機金属反応剤あるいは塩基を用いないので、金属廃棄物が生じない利点もある。なお、この成果の一部について、2014,2015 年の日本化学会 Advanced Technology Program において再生可能炭素資源を活用するための有機合成という題目で省資源有用物質生産に関する提言を行った。

本研究は新しい様式の有機ヘテロ元素化合物の触媒的合成反応を開発することを通して、平衡反応システムを構築し、有用物質の開発につなげることを企画したものである。これによって環境調和物質生産に向けた化学反応の新しいシステムを構築した。

この間、研究連携者などを通して国内外の若手人材育成に活用したとともに、グローバル COE プログラムの一部としても貢献した。

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40件)

A palladium-catalyzed addition reaction of aroyl/heteroaryl acid anhydrides to norbornenes, M. Arisawa, M. Yamaguchi, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 15267-15270. (査読有り)

DOI: 10.1039/C4CC07759H

Heating/cooling stimulus induces three-state molecular switching of pseudoenantiomeric aminomethylenehelicene oligomers: Reversible nonequilibrium thermodynamic processes, M. Shigeno, Y. Kushida, and M. Yamaguchi, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 7972-7980. (査読有り)

DOI: 10.1021/ja502009f

Rhodium-catalyzed synthesis of unsymmetrical di(aryl/heteroaryl)methanes using aryl heteroarylmethyl ketones via C-O-C bond cleavage, G. Li, M. Arisawa, and M. Yamaguchi, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 4328-4330. (査読有り)

DOI: 10.1039/C4CC00816B

Equilibrium shift in solution: Molecular shape recognition and

precipitation of a synthetic double helix using helicene-grafted silica nanoparticles, M. Miyagawa, W. Ichinose, and M. Yamaguchi, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 1272-1278. (査読有り)

Reversible shrinkage of self-assembled two-component organogels by lithium salts: Synthesis of gelation property and lithium salt response using bidomani helicene oligomer, W. Ichinose, M. Miyagawa, and M. Yamaguchi, *Chem. Mater.* **2013**, *25*, 4036-4043. (査読有り)
DOI: 10.1021/cm4024869

Rhodium-catalyzed synthesis and reactions of N-acylphthalimides, G. Li, M. Arisawa, and M. Yamaguchi, *Asian J. Org. Chem.* **2013**, *2*, 983-988. (査読有り)
DOI: 10.1002/ajoc.201300094
DOI: 10.1002/chem.201303486

Fluorescent gold nanoparticles: Synthesis of composite materials of two-component disulfide gels and gold nanoparticles, K. Yamamoto, Z. An, N. Saito, and M. Yamaguchi, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 10580-10588. (査読有り)
DOI: 10.1002/chem.201300659

Molecular thermal hysteresis in Helix-dimer formation of sulfonamidohelicene oligomers in solution, M. Shigeno, Y. Kushida, and M. Yamaguchi, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 10226-10234. (査読有り)
DOI: 10.1002/chem.201204556

Tetrameric $\alpha\alpha\beta\beta$ aggregate formation by stereoisomeric bidomain helicene oligomers, W. Ichinose, J. Ito, and M. Yamaguchi *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 5290-5294. (査読有り)
DOI: 10.1002/anie.201301463

Rhodium-catalyzed synthesis of diaryl sulfides using aryl fluorides and sulfur/organopolysulfides, M. Arisawa, T. Ichikawa, and M. Yamaguchi, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 5318-5321. (査読有り)
DOI: 10.1021/ol302497m

Rhodium-catalyzed acyl-transfer reaction between benzyl ketones and thioesters: Synthesis of unsymmetric ketones by ketone C-O-C bond cleavage and intermolecular rearrangement, M. Arisawa, T. Ichikawa, and M. Yamaguchi *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3804-3807. (査読有り)
DOI: 10.1021/ol3017148

Optical resolution of aromatic alcohols using silica nanoparticles grafted with helicene, W. Ichinose, M. Miyagawa, Z. An, and M. Yamaguchi, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3123-3125. (査読有り)
DOI: 10.1021/ol301206r

Rhodium-catalyzed cleavage reaction

of aryl methyl ethers with thioesters, M. Arisawa, Y. Nihei, T. Suzuki, and M. Yamaguchi, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 855-857. (査読有り)

DOI: 10.1021/ol2033724

Two-component gel formation by pseudoenantiomeric ethynylhelicene oligomers, R. Amemiya, M. Mizutani, and M. Yamaguchi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1995-1999. (査読有り)
DOI: 10.1002/anie.200906693

RhCl₃-catalyzed disulfide exchange reaction of insulin and dithiodiglycolic acid, M. Arisawa, M. Kuwajima, A. Suwa, and M. Yamaguchi, *Heterocycles* **2010**, *80*, 1239-1248. (査読有り)

DOI: 10.3987/COM-09-S(S)110

〔学会発表〕(計40件)招待講演

- 1) 合成ラセン分子が発現する非平衡熱力学的分子応答, 山口雅彦, 東京工業大学講演会, 2014年12月10日, 東京
- 2) Helical Synthetic Organic Molecules Exhibiting Memory Effect, 山口雅彦, 蘇州大学講演会, 2014年12月22日, 蘇州, 中国
- 3) Non-equilibrium thermodynamic properties of synthetic helicene oligomers, 山口雅彦, シンポジウム モレキュラー・キラリティー2014, 2014年6月7日, 仙台
- 4) Equilibrium Crossing: Beyond Le Chatelier's Principle, The 4th Joint Campus Asia Symposium Sendai, 山口雅彦, 2014年11月27日, 仙台
- 5) Transition-metal-catalyzed synthesis of organoheteroatom compounds, The 5th Annual Global Congress of Catalysis (GCC-2014), 山口雅彦, 2014年9月22日, 青島, 中国
- 6) キラルヘリセンオリゴマーの合成と非平衡熱力学的反応, 第31回有機合成化学セミナー, 山口雅彦, 2014年9月19日, 福岡
- 7) Non-equilibrium Thermodynamic Properties of Synthetic Helicene Oligomers, The 16th NOST Symposium, 2014年4月6日, 山口雅彦, アグラ, インド
- 8) 再生可能資源を活用するための有機合成化学, 日本化学会 ATP, 山口雅彦, 2014年3月28日, 東京
- 9) One-direction Three-state Structure Change, The 6th International Conference on Drug Discovery & Therapy, Dubai, 2014年2月10日, 山口雅彦, ドバイ, アラブ首長国連邦
- 10) Reversible Non-equilibrium Reactivities Exhibited by Chiral Helicene Oligomers, ISOR, 山口雅彦,

- 2013年11月21日,台北,台湾
- 11) Reversible Non-equilibrium Reactivities Exhibited by Chiral Helicene Oligomers, Post-ISOR, 山口雅彦, 2013年11月24日,台北,台湾
 - 12) ラセン芳香族化合物の合成と機能,九州工業大学工学部応用化学科 21世紀シンポジウム, 山口雅彦, 2013年11月30日,北九州
 - 13) ラセン芳香族化合物の合成と機能,有機合成化学協会秋田地区講演会,山口雅彦, 2013年11月29日,秋田
 - 14) Synthesis and Function of Helix-dimer Forming Sulfonamidohelicene Oligomers, International Symposium for the 70th Anniversary of the Tohoku Branch of the Chemical Society of Japan, 山口雅彦, 2013年9月28日,仙台
 - 15) ラセン有機化合物の合成と機能, Symposium on Innovative Research at KUT, Part 1, 山口雅彦, 2013年7月1日,高知
 - 16) Molecular Thermal Hysteresis in the Helix-dimer/Random-coil Structural Changes of Helicene-Oligomers, CC3DMR 2013 Conference at JEJU, 山口雅彦, 2013年6月24日,濟州島,韓国
 - 17) Molecular Thermal Hysteresis in the Helix-dimer/Random-coil Structural Changes of Helicene-Oligomers, 11TH INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON FUNCTIONAL π -ELECTRON SYSTEMS AT ARCACHON, 山口雅彦, 2013年6月3日,アルカション,フランス
 - 18) ラセン有機化合物の合成と機能,名古屋大学講演会, 山口雅彦, 2013年4月19日,名古屋
 - 19) 精密合成したラセンオリゴマー大分子の性質と機能,筑波大学講演会, 山口雅彦, 2012年12月5日,つくば
 - 20) Synthesis and function of novel helical compounds, The 15th Korea-Japan seminar on organic chemistry Gyeongju, 山口雅彦, 2011年10月1日,慶州,韓国
 - 21) Organic synthesis from small helical molecules towards materials, France-Japan joint forum on chemistry of functional organic chemicals, University of Strasbourg, 山口雅彦, 2011年6月23日,ストラスブルグ,フランス
 - 22) Transition metal catalyzed synthesis of organosulfur and organophosphorus compounds, the WPI-AIMR-ICCAS Joint Symposium, 山口雅彦, 2010年10月28日,北京,中国
 - 23) Synthesis and function of novel helical compounds, 国立台湾大学講演会, 山口雅彦, 2010年10月1日,台北,台

- 湾
- 24) Transition metal catalyzed synthesis of organosulfur and organophosphorus compounds, ルーヴァン・カトリック大学講演会, 山口雅彦, 2010年3月5日,ルーバン,ベルギー
 - 25) Synthesis and property of build-up macromolecules containing helicene, The 5th Sino-Japanese symposium on organic chemistry for young scientists, 山口雅彦, 2009年10月11日,成都,中国
 - 26) Transition metal catalyzed synthesis of organosulfur and organophosphorus compounds, 大連理工大学講演会, 山口雅彦, 2009年7月10日,大連,中国
 - 27) ヘリセンを含む精密大分子の合成と性質, 東京工業大学講演会, 山口雅彦, 2009年7月23日,東京

〔その他〕
ホームページ等

<http://www.pharm.tohoku.ac.jp/~sekkei/sekkei-j.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山口 雅彦 (YAMAGUCHI, Masahiko)
東北大学・大学院薬学研究科・教授
研究者番号: 30158117

(3) 連携研究者

安 増建 (AN, Zenzian)
東北大学・大学院薬学研究科・研究助教
研究者番号: 80532176
(平成 23-24 年度連携研究者)

重野 真徳 (SHIGENO, Masanori)
東北大学・大学院薬学研究科・助教
研究者番号: 30571921
(平成 25 年度連携研究者)

一ノ瀬 亘 (ICHINOSE, Wataru)
東北大学・大学院薬学研究科・研究助教
研究者番号: 00636409
(平成 24 年度連携研究者)

齋藤 望 (SAITO, Nozomi)
東北大学・大学院薬学研究科・研究助教
東北大学・国際高等研究機構・助教
研究者番号: 40636411
(平成 24 年度連携研究者)

李 廣哲 (LI, Guanzou)
東北大学・大学院薬学研究科・研究助教
研究者番号: 90714824
(平成 25 年度連携研究者)