

## 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(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24590004

研究課題名(和文) アンチWacker型環化反応の機構解析および多環式生物活性物質合成への応用

研究課題名(英文) Mechanistic study on anti-Wacker-type cyclization and application to synthesis of biologically active polycyclic compounds

研究代表者

塚本 裕一 (Tsukamoto, Hirokazu)

東北大学・薬学研究科(研究院)・講師

研究者番号：70323037

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：筆者が開発したアンチWacker型環化反応における環化段階が、パラジウム触媒の単独作用、もしくは有機金属試薬との共同作用によって行われているのが明らかにすべく、本反応に対する有機金属試薬の影響を調査したところ、前者の機構を支持する結果が得られた。さらに、本反応の有用性を示す目的から、抗腫瘍活性を有するハオウアミン類の合成を行った。本反応と分子内Friedel-Crafts反応を用いたインデノ-テトラヒドロピリジンの構築、鈴木-宮浦クロスカップリング反応、(シアノメチル)トリメチルホスホニウムヨージドを用いたマクロ環化反応を経て、ハオウアミンA, Bの形式合成を達成することができた。

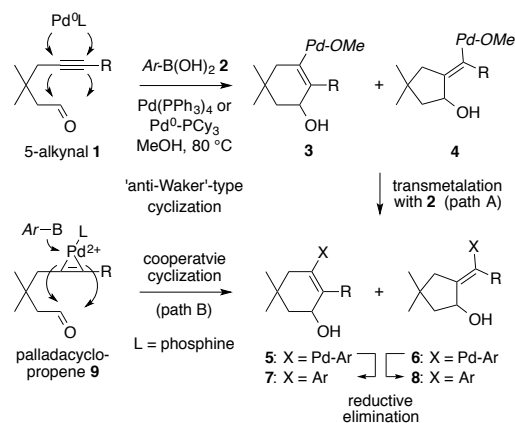
研究成果の概要(英文)：We have developed palladium(0)/monophosphine-catalyzed trans-selective aryative cyclization reactions of alkyne-aldehydes with organoboron reagents leading to 3-substituted 2-cyclohexen-1-ols and/or 2-alkylidene-cyclopentan-1-ols. The remarkable trans selectivity of the processes would result from the novel reaction mechanism involving 'anti-Wacker-type' -oxidative addition followed by transmetalation. The proposed mechanism is supported by an experimental result that (E)-8-phenyloct-7-en-5-ynal undergoes a reductive cyclization in the absence of organometallic agents. Formal synthesis of haouamine A and B was effectively achieved by 1) large-scale synthesis of indeno-tetrahydropyridines through the 'anti-Wacker' -type cyclization and intramolecular 'Friedel-Crafts' -type reaction, 2) Suzuki-Miyaura cross-coupling with 2-boryl-2-cyclohexen-1-one ethylene acetal, and 3) (cyanomethyl)trimethylphosphonium iodide-mediated macrocyclization of amino alcohol intermediates.

研究分野：有機合成化学

キーワード：アンチWacker型環化反応 環化機構 パラジウム 有機ボロン酸 トランスメタル化 ハオウアミン

## 1. 研究開始当初の背景

筆者は、分子内求電子剤を有するアルキンなどの不飽和結合に対し、0価パラジウム触媒存在下、有機ホウ素試薬などの有機金属を作用させると、有機金属試薬と求電子剤が不飽和結合に対してトランス付加した環化体が得られることを見出した<sup>1-6)</sup> (Scheme 1, 1 → 7, 8). 同基質の付加・環化反応には、これまで0価ニッケル触媒と有機亜鉛試薬<sup>7)</sup>, および1価ロジウム触媒と有機ホウ素試薬<sup>8)</sup>の組み合わせが用いられていたが、その立体選択性はいずれもシス付加であった。異なる生成物を与える筆者の反応は、多様性志向型有機合成<sup>9)</sup>の観点において重要であるだけでなく、シス選択的な酸化的環化や挿入を素反応としている遷移金属触媒反応の中において、反応機構の観点からも興味深い。本環化反応において生成し得る2種類の環化体7, 8の生成比は、モノホスフィン配位子の種類やアルキン置換基、求電子剤などによって変化する。求核剤としては、ボロン酸試薬を用いることによりsp<sup>2</sup>炭素、トリアルキルホウ素を利用することによりsp<sup>3</sup>炭素、末端アルキンに触媒量のヨウ化銅を加えることによってsp炭素を導入できる。求電子剤としては、アルデヒドやケトンなどのカルボニル基のみならず、アルデヒドと脂肪族第二級アミンから生じるイミニウムイオンも利用可能であり、ホモプロパルギルアミン、ホルムアルデヒド、有機ホウ素試薬の三成分連結反応による1, 4-二置換-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン構築法は、その特長を活かした好例である<sup>3)</sup>。



Scheme 1. Pd<sup>0</sup>/PR<sub>3</sub>-Catalyzed Trans-Selective Arylative Cyclization of Alkyne-Aldehyde 1 and its Possible Mechanisms

求電子剤をカルボニル基からα,β-不飽和カルボニル基へと変換することにより、本反応の立体選択性は、トランスからシスへと変化する。<sup>5)</sup>このことは、トランス選択性がカルボニル基とパラジウム触媒のπ錯体形成能の低さに起因し、電子豊富な0価パラジウム触媒の不飽和結合を介した分子内求電子剤への求核攻撃(アンチWacker型酸化的付加<sup>10)</sup>)によって発現しているものと考えた(Scheme 1, path A). 本反応機構において、有機金属試薬2は生じたアルケニルパラジウ

ム3, 4のトランスメタル化剤として機能し、中間体5, 6を与え、還元的脱離により付加・環化体7, 8が生成するものと考えられる。しかしながら、用いる有機金属によって環化効率が大きく変わる場合があることや、これまで有機金属非共存下では環化体が得られていないことから、本反応の触媒サイクルにおける環化段階が、有機金属との共同作用によって行われている可能性がある(path B)。すなわち、0価パラジウムとアルキンから成るパラダシクロプロペン(II)9に対してトランスメタル化と同時に環化が起こり、直接アルケニルパラジウム中間体5, 6が生成する機構についても一考の余地がある。

## 2. 研究の目的

アンチWacker型環化反応の触媒サイクルにおける環化段階がパラジウム触媒の単独作用もしくは有機金属試薬との共同作用によって行われているのかを明らかにする。さらに、本付加・環化反応を多環式生物活性物質の合成に応用し、その有用性を示す。

## 3. 研究の方法

有機金属試薬との共同作用により環化が進行している可能性を探るべく、用いる有機金属によって環化効率が変化する付加・環化反応について再度精査を行った。また、パラジウム触媒の単独作用によって環化が進行しているのか検証すべく、有機金属非存在下においても環化体が得られるか検討を行った。さらに、本反応の有用性を示す目的から、多環式生物活性物質として抗腫瘍活性を有するハオウアミン類の合成を行った。

## 4. 研究成果

## (1) 環化段階における有機金属試薬の役割

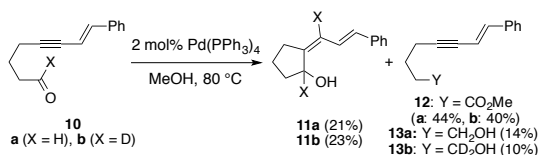
## ①アリールボロン酸の置換基効果

これまでの検討で、電子供与基を有するアリールボロン酸の方が電子求引基を有するものよりも、短時間で反応が完結し、収率良く付加・環化体を与えることがしばしば観測されていた。そこで、電子供与基および求引基を含む2種類のアリールボロン酸を同量混合し競合実験を行ったところ、予期に反して、両者の間に反応性の差は見られなかった。この際、ボロン酸の増量によって反応速度が低下することも明らかとなり、特に、電子求引基を有するアリールボロン酸についてこの傾向が顕著であった。一般にボロン酸試薬は遊離のボロン酸とボロン酸無水物(ボロキシ)を含み、電子求引基を有するアリールボロン酸に関しては溶液中での平衡が前者に偏りやすい<sup>11)</sup>。これらのことから、電子不足なアリールボロン酸は、トランスメタル化能の乏しさに加え、成分中に多く含まれる遊離ボロン酸の酸化的付加<sup>12)</sup>などによってパラジウム触媒の有効濃度を下げ、付加・環化

反応を阻害するものと推測された。実際、ボロン酸の代わりにボロン酸エステルを用いることによって、ボロン酸を過剰量用いた際の反応の減速を抑えることができた。

## ②有機金属非共存下での環化反応

様々な基質の環化反応を検討してきた中で、炭素テザーを有する 1,3-エンイン **10a** のみが有機金属の存在しない条件で、還元的環化体 **11a** を与えた (Scheme 2)。環化体 **11a** の水素源は、重メタノール溶媒および重水素化アルデヒド **10b** を用いた実験により、溶媒ではなく、原料 **10a** のアルデヒドに由来することがわかった。環化体 **11a** の他に、生成物としてメチルエステル **12** およびアルコール **13a** が得られていることから、メトキシパラジウム (Scheme 1, 中間体 **4** に相当) による Tishchenko 型反応<sup>13)</sup>により、エステル **12** とヒドリドパラジウムが生成し、還元的脱離によって **11a** が得られたものと考えられる (水素移動の際、アルコール **13a** も一部副生する)。この結果は、パラジウム触媒の単独作用によって環化が進行していることを強く示唆している。本反応におけるビニルパラジウム中間体はアルキリデン- $\pi$ -アリルパラジウムとの平衡が存在するため、マロン酸エステルやアミンなどの非金属性求核剤を受け入れることが予想され<sup>14)</sup>、現在の導入について検討を行っている。

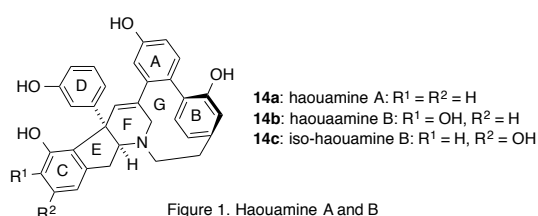


Scheme 2. Reductive Cyclization and Tishchenko Reaction of **10**

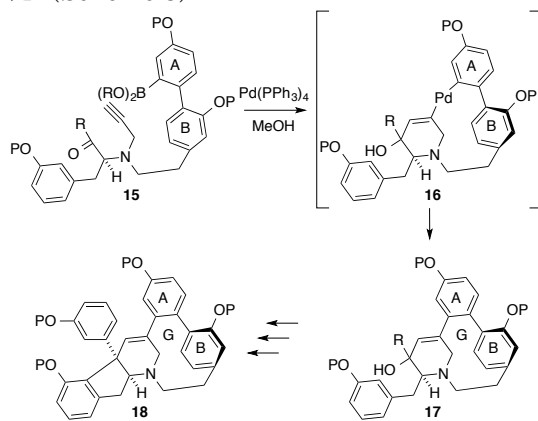
## (2) 多環式生物活性物質合成への応用

### ①分子内アンチ Wacker 型環化反応によるハオウアミンの合成 (その 1)

続いて、本反応の有用性を示すべく、ハオウアミン類<sup>15)</sup> (Figure 1) の全合成に応用することとした。ハオウアミン類はインデノ-テトラヒドロピリジン環と高度に歪んだアザ-パラシクロファン、ジアリール第四級炭素、橋頭位二重結合を構造上の特徴としたアルカロイドであり、ガン細胞に対し細胞毒性を示すことが報告されている。これまでに、Baran<sup>16)</sup>、Trauner<sup>17)</sup>、徳山<sup>18)</sup>らによってハオウアミン A, B の提唱構造 (イソハオウアミン B) および訂正構造の全合成が達成されているが、ハオウアミン類の生物活性の向上を目指した類縁体の合成を可能にする柔軟かつ力量ある合成法はこれまで報告されていない。



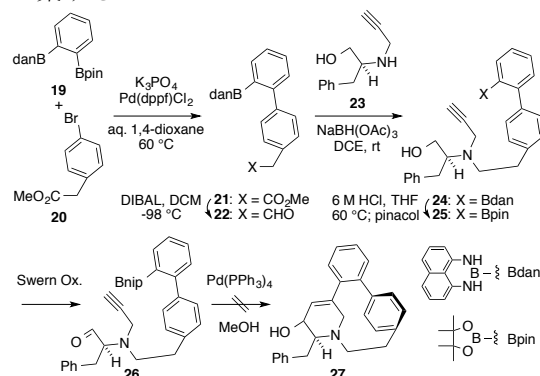
ハオウアミンの合成において最も難関となるのが、高度に歪んだアザ-パラシクロファン (AB 環) を含む 11 員環 (G 環) の構築である。そこで、筆者は独自の手法によって、アザ-パラシクロファン骨格を構築しようと考えた。すなわち、末端アルキンおよびアリールボロン酸エステルを含むカルボニル化合物 **15** の分子内アンチ Wacker 型環化反応によって、歪みが緩和された 12 員環パラジウム錯体 **16** を形成した後、還元的脱離によって合成中間体 **17** が得られるものと考えた (Scheme 3)。



Scheme 3. Our Strategy for Aza-Paracyclophane Synthesis

モデル反応基質をアルデヒド **26** に設定し、まずその調製を行った (Scheme 4)。杉野目らによって開発された手法<sup>19)</sup>に基づき、市販の 1,8-ジアミノナフタレンで保護された  $\sigma$ -ベンゼンジボロン酸ピナコールエステル **19** と (*p*-ブロモフェニル) 酢酸メチル (**20**) の鈴木・宮浦クロスカップリング反応によりビアリール **21** を合成した。メチルエステル **21** を DIBAL によりアルデヒド **22** へと還元し、別途調製した *N*-プロパルギル-フェニルアラニノール **23** の還元的アミノ化反応に用いた。得られた第三級アミン **24** の 1,8-ジアミノナフタレンを酸加水分解条件で除去し、ボロン酸とした後、反応系中にピナコールを添加することで、ボロン酸エステル **25** へと変換した。最後に、第一級水酸基を Swern 酸化によりアルデヒドへと変換することで、モデル反応基質 **26** を得ることができた。アルデヒド **26** を高希釈条件下、テトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウムを化学量論量用いて分子内アンチ Wacker 型環化反応を試

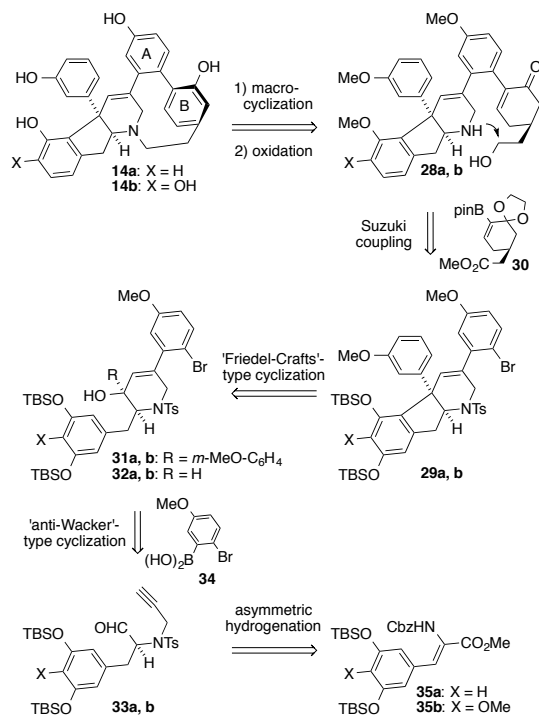
みたが、環化体 **27** を得ることはできず、反応基質の分解が観測された。N,N-ジアルキル置換アミノアルデヒドが本付加・環化反応に対し反応性が低く、かつアルデヒドの化学的安定性が乏しいことがその原因であると考えられる。また、歪みの大きなアザ-パラシクロファン **17** が反応中間体 **16** から還元的脱離する際に、アンチ Wacker 型環化反応に必要なモノホスフィン配位子が適していない<sup>20)</sup> こともその一因として考えられる (Scheme 3)。そこで、分子内反応によるハオウアミンの合成を諦め、新たな合成戦略を立案することにした。



Scheme 4. Synthesis of **26** and Intramolecular 'Anti-Wacker'-Type Cyclization

## ②アンチ Wacker 型環化反応を利用したハオウアミン類の合成 (その2)

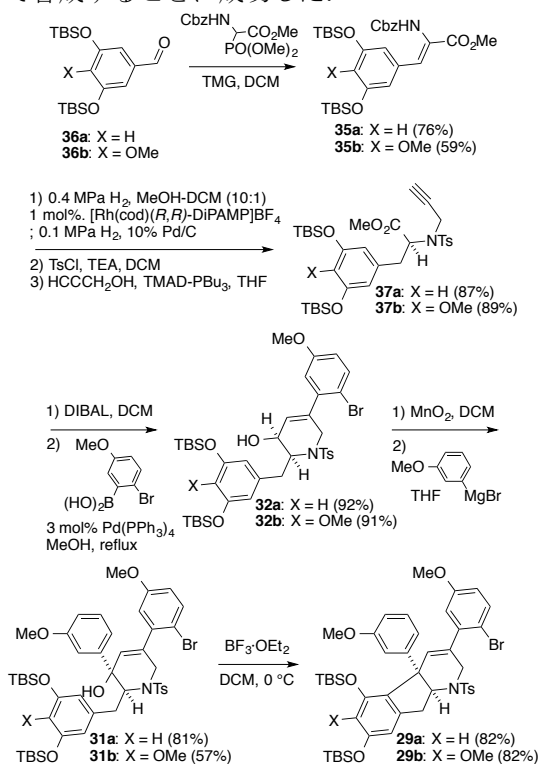
ハオウアミン類のアザ-パラシクロファン骨格は Baran らの手法<sup>16d)</sup>に基づき、シクロヘキセノン **28** を用いたマクロ環化反応に続くフェノールへの酸化反応によって構築することとした (Scheme 5)。アミノアルコール **28** は、臭素原子を含むインデノ-テトラヒドロピリジン **29** とシクロヘキセニルボロン酸エステル **30** の鈴木カップリングを経て得ることにした。Rawal<sup>21)</sup> および Trauner<sup>22)</sup> によるハオウアミン類のインデノ-テトラヒドロピリジン骨格の合成法を参考に、環状第三級アリルアルコール **31** の分子内 Friedel-Crafts 反応により **29** を構築することとした。第三級アルコール **31** は第二級アルコール **32** の酸化、Grignard 試薬の 1,2-付加により得ることができる。アリルアルコール **32** は、*o*-ブromoアリアルボロン酸 **34**<sup>23)</sup> を用いたアルデヒド **33** のアンチ Wacker 型環化反応によって得られ、**33** は光学活性なフェニルアラニン誘導体から調製できる。本合成経路においては、フェニルアラニンのベンゼン環上の置換基、アリアルボロン酸 **34** および Grignard 試薬を変えることで様々な類縁体の合成が可能となる。



Scheme 5. Retrosynthesis of Haouamine A and B

文献既知の芳香族アルデヒド **36a** および **36b**<sup>24)</sup> を出発原料として用い、ハオウアミン A および B の合成に着手した (Scheme 6)。テトラメチルグアニジン存在下、Cbz 保護されたアミノホスホノ酢酸エステル<sup>25)</sup> をアルデヒドに作用させることで、Z 体のエナミドエステル **35a, b** を再結晶により単離した。Corey らのエクテナサイジン **743** の合成<sup>26)</sup> を参考に、[Rh(cod)(R,R)-DiPAMP]BF<sub>4</sub> (1 mol%) を用いた不斉還元を行い、還元体の一部取り出し、光学純度を決定したところ 97~98% ee であった。反応系中に 10% パラジウム/炭素を加え、再度水素雰囲気下で攪拌することにより Cbz 基の除去を行った。ろ過・濃縮によって得られたアミンをトシル化し、光延反応条件<sup>27)</sup> により N-プロパルギル化を行った。メチルエステル **37a, b** を低温下、水素化ジイソブチルアルミニウムで処理することにより、アルデヒド **33a, b** へと還元し、分液操作後、精製することなく、2-ブromo-5-メトキシフェニルボロン酸を用いてアンチ Wacker 型環化反応を行った。アリアルボロン酸上の臭素原子の酸化的付加による、パラジウム触媒反応の阻害が懸念されたが、高収率で望む環化体 **32a, b** を得ることができた (*cis/trans*=10/1)。続いて、二酸化マンガンを用いてエノンへの酸化を行い、ろ過・濃縮後、Grignard 試薬の 1,2-付加によって第三級アルコール **31a, b** を合成した。最後に、ルイス酸として三フッ化ホウ素・ジエチルエーテル錯体を用いた分子内 Friedel-Crafts 反応を行い、インデノ-テトラヒドロピリジン **29a, b** をグラムスケール

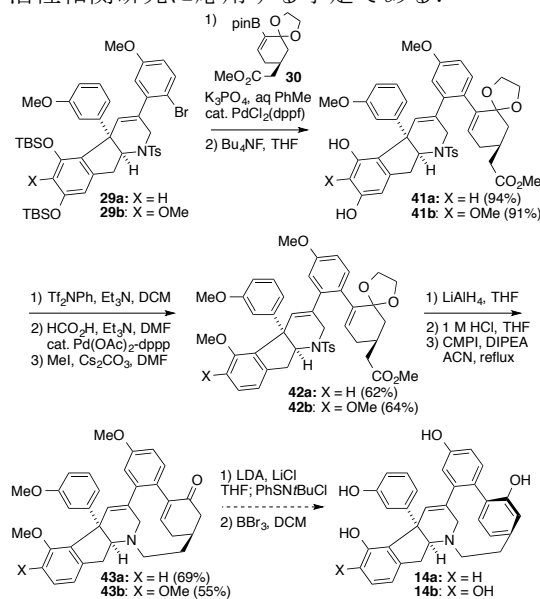
で合成することに成功した。



Scheme 6. Synthesis of Indeno-Tetrahydropyridines **29a, b** via 'Anti-Wacker'-Type Cyclization

臭素原子を含むインデノ-テトラヒドロピリジン **29a, b** に対し、ホウ素化合物 **30** を過剰量用い、鈴木・宮浦クロスカップリング反応を行った (Scheme 7)。カップリング体の2つのシリル基をテトラブチルアンモニウムフルオリドにより除去し、ジオール **41a, b** へと導いた。立体的に空いたフェノール性水酸基は、位置選択的トリフラート化を経ることによりパラジウム触媒を用いて還元し<sup>28)</sup>、残りの水酸基をメチル化することで、**42a, b** を得た。さらに、水素化リチウムアルミニウムによるエステルアルコールへの還元、トシル基の除去を同時に行い、得られたアミノアルコールのアセタール部位を酸加水分解することで、環化前駆体であるエノン **28a, b** へと導いた。Zaragoza らが開発した(シアノメチル)トリメチルホスホニウムヨージド (CMPI)<sup>29)</sup>を用い、**28a, b** のマクロ環化反応を検討したところ、高希釈条件下 (2 mM)、環化体 **43a, b** を良好な収率で得ることができた。これによりハオウアミン A および B の形式合成を達成し、シクロヘキセノンのフェノールへの酸化およびメチル基の除去により、全合成が完了する。また、本合成経路において得られたトリフラート中間体は、パラジウム触媒を用いた様々な変換反応に利用することができるため、合成終盤でのハオウアミン類縁体の合成も可能である。さらに、インデノ-テトラヒドロピリジン構築の際に用いる  $\sigma$ -ハロアリアルボ

ロン酸および Grignard 試薬を変えることで、さらなる多様性を持った類縁体を得ることも可能であり、今後、ハオウアミンの構造-活性相関研究に応用する予定である。



Scheme 7. Formal Synthesis of Haouamine A and B

#### <引用文献>

- Review: a) Tsukamoto H., Kondo Y., *Yuki Gosei Kagaku Kyokaiishi*, **68**, 143–152(2010); b) Tsukamoto H., *Yakugaku Zasshi*, **128**, 1259–1266(2008).
- a) Tsukamoto H., Ueno T., Kondo Y., *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 1406–1407(2006); b) Tsukamoto H., Ueno T., Kondo Y., *Org. Lett.*, **9**, 3033–3036(2007).
- Tsukamoto H., Kondo Y., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **47**, 4851–4854(2008).
- Tsukamoto H., Matsumoto T., Kondo Y., *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 388–389(2008).
- Tsukamoto H., Suzuki T., Uchiyama T., Kondo Y., *Tetrahedron Lett.*, **49**, 4174–4177(2008).
- Tsukamoto H., Kondo Y., *Org. Lett.*, **10**, 2633–2636(2008).
- a) Oblinger E., Montgomery J., *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 9065–9066(1997); b) Ni Y., Amarasinghe K. K. D., Montgomery J., *Org. Lett.*, **4**, 1743–1746(2002).
- a) Shintani R., Okamoto K., Otomaru Y., Ueyama K., Hayashi T., *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 54–55(2005); b) Miura T., Shimada M., Murakami M., *Synlett*, 667–669(2005).
- Burke M. D., Schreiber S. L., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **43**, 46–58(2004) and reference therein.
- Camacho D. H., Saito S., Yamamoto Y., *Tetrahedron Lett.*, **43**, 1085–1088(2002).
- Tokunaga Y., Ueno H., Shimomura Y., Seo T., *Heterocycles*, **57**, 787–790(2002).
- Cho C. S., Ohe T., Uemura S., *J. Organomet. Chem.*, **496**, 221–226(1995).

13) Bernard K. A., Atwood J. A., *Organochemicals*, **7**, 235–236(1988).  
14) Ogasawara M., Okada A., Watanabe S., Fan L., Uetake K., Nakajima K., Takahashi T., *Organochemicals*, **26**, 5025–5029(2007).  
15) Garrido L., Zubía E., Ortega M. J., Salvá J., *J. Org. Chem.*, **68**, 293–299(2003).  
16) a) Baran P. S., Burns N. Z., *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 3908–3909(2006); b) Burns N. Z., Baran P. S., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **47**, 205–208(2008); c) Burns N. Z., Jessing M., Baran P. S., *Tetrahedron*, **65**, 6600–6610(2009); d) Burns N. Z., Krylova I. N., Hannoush R. N., Baran P. S., *J. Am. Chem. Soc.*, **131**, 9172–9173(2009).  
17) Matveenko M., Liang G., Lauterwasser E. M. W., Zubía E., Trauner D., *J. Am. Chem. Soc.*, **134**, 9291–9295(2012).  
18) a) Momoi Y., Okuyama K.-i., Toya H., Sugimoto K., Okano K., Tokuyama H., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **53**, 13215–13219(2014); b) Okuyama K.-i., Momoi Y., Sugimoto K., Okano K., Tokuyama H., *Synlett*, 73–76(2011).  
19) Noguchi H., Shioda T., Chou C.-M., Suginome M., *Org. Lett.*, **10**, 377–380(2008).  
20) a) Yamago S., Watanabe Y., Iwamoto T., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **49**, 757–759(2010); b) Iwamoto T., Watanabe Y., Sakamoto Y., Suzuki T., Yamago S., *J. Am. Chem. Soc.*, **133**, 8354–8361(2011); c) Kayahara E., Sakamoto Y., Suzuki T., Yamago S., *Org. Lett.*, **14**, 3284–3287(2011).  
21) Smith N. D., Hayashida J., Rawal V. H., *Org. Lett.*, **7**, 4309–4312(2005).  
22) Grudl M. A., Trauner D., *Org. Lett.*, **8**, 23–25(2006).  
23) Kuivila H. G., Benjamin L. E., Murphy C. J., Price A. D., Poley J. H., *J. Org. Chem.*, **27**, 825–829(1962).  
24) a) Cardona M. L., Fernandez M. I., Garcia M. B., Pedro J. R., *Tetrahedron*, **42**, 2725–2730(1986); b) Radix S., Barret R., *Tetrahedron*, **63**, 12379–12387(2007).  
25) a) Schmidt U., Lieberknecht A., Wild J., *Synthesis*, 53–61(1984); b) Berwe M., Jöntgen W., Krüger J., Chanco-Grande Y., Lampe T., Michels M., Paulsen H., Raddatz S., Weigand S., *Org. Process Res. Dev.*, **15**, 1348–1357(2011); c) Azuma H., Okano K., Fukuyama T., Tokuyama H., *Org. Synth.*, **88**, 152–161(2011).  
26) Corey E. J., Gin D. Y., Kania R. S., *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 9202–9203(1996).  
27) Tsunoda T., Otsuka J., Yamamiya Y., Itô S., *Chem. Lett.*, 539–542(1994).  
28) a) Cacchi S., Ciattini P. G., Morera E.,

Ortar G., *Tetrahedron Lett.*, **27**, 5541–5544(1986); b) Saá J. M., Dopico M., Martorell G., Carcía-Raso A., *J. Org. Chem.*, **55**, 991–995(1990).  
29) Zaragoza F., Stephenson H., *J. Org. Chem.*, **66**, 2518–2521(2001).

#### 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7件)

1) Tsukamoto H., Kawase A., Doi T., *Chem. Commun.*, **51**, 8027–8030(2015). **Asymmetric palladium-catalyzed umpolung cyclization of allylic acetate-aldehyde using formate as a reductant.** DOI: 10.1039/C5CC02176F 査読有  
2) Tsukamoto H., Shiraishi M., Doi, T., *Org. Lett.*, **15**, 5932–5935(2013). **Alternate Mode of Palladium-Catalyzed Alkynyliminium Ion Cyclizations Affording Stereodefined N-Alkyl-3-alkylidenepyrrolidines.** DOI: 10.1021/ol402685g 査読有

[学会発表] (計18件)

1) 塚本裕一、中村早希、土井隆行、**Haouamine A, B** および類縁体の効率的合成法の開発、日本薬学会第135年会、2015年3月25日～28日、神戸  
2) 塚本裕一、中村早希、土井隆行、**アンチ Wacker** 型環化反応を用いたハオウアミン類縁体の合成研究、日本薬学会第134年会、2014年3月27日～30日、熊本  
3) 塚本裕一、中村早希、土井隆行、**アンチ Wacker** 型環化反応を用いた **haouamine** 誘導体の合成研究、第104回有機合成シンポジウム、2013年11月6日～7日、東京  
4) 塚本裕一、中村早希、土井隆行、**アルキニルケトンの付加・環化反応を利用した多置換ピリジン合成法の開発**、第42回複素環化学討論会、2012年10月11日～13日、京都

[その他]

ホームページ

東北大学薬学部・大学院薬学研究科  
反応制御科学分野のホームページ URL

<http://www.pharm.tohoku.ac.jp/~hannou/index.html>

#### 6. 研究組織

(1) 研究代表者 塚本 裕一

(Tsukamoto Hirokazu)

東北大学・大学院薬学研究科・講師

研究者番号：70323037