

令和 5 年 9 月 13 日現在

機関番号：14401

研究種目：学術変革領域研究(B)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H05738

研究課題名(和文)重水素原子置換生体関連物質の網羅的合成と機能性評価

研究課題名(英文)Multi-synthesis of deuterium-labelled biological compounds and the evaluation

研究代表者

澤間 善成(Sawama, Yoshinari)

大阪大学・大学院薬学研究科・准教授

研究者番号：80552413

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 22,300,000円

研究成果の概要(和文)：炭素-重水素結合は炭素-水素結合より安定であるため、反応(代謝)部位に重水素を導入することが機能性発現に重要である。今回、白金族触媒や塩基触媒、光触媒を駆使して、これまで達成困難とされていた有機分子の直接的な重水素化法を開発した。重水素化医薬品の物性評価により、重水素化することで水溶性や代謝安定性が向上する医薬品を見出した。また、重水素化した医薬品を用いて生細胞ラマンイメージングにも成功した。その他、第4級アンモニウム塩や硫黄含有化合物(メチオニンやビオチンなど)、PEGなどの効率的な重水素化法を開発した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、多様な分野で重水素化体の利用性が注目されている。例えば、医薬品の代謝部位C-H結合を安定なC-D結合に置換することで、代謝遅延による生物活性の向上や副反応の抑制へと繋がる。また、C-Dの特徴的な物性を利用することで、蛍光や放射性タグを用いることなく、生細胞イメージングが可能となる。しかし、これら対象となる重水素化体を合成する手法は限定的である。今回、我々は重水素化の今後の発展に寄与できる多様な分子の重水素化法を達成した。これら手法は、今後望まれる重水素化分子の提供を可能とし、多様な科学分野の発展に貢献できる。

研究成果の概要(英文)：Carbon-deuterium bonds are more stable than carbon-hydrogen bonds. Therefore, the introduction of deuterium into the reaction (metabolic) site is important for the improvement of the functionalities of drugs and so on. In this project, the direct deuteration methods for organic molecules, which was previously considered difficult to achieve, were developed using platinum group catalysts, base catalysts and photocatalyst. The evaluation of physical properties of deuterated drugs have revealed that water solubility and metabolic stability are improved by deuteration. The deuterated drug was also successfully used for live cell Raman imaging. Additionally, the efficient deuteration of quaternary ammonium salts, sulphur-containing compounds (such as methionine and biotin) and PEG were also developed.

研究分野：有機合成化学

キーワード：重水素 重医薬品 重水素化反応 生細胞イメージング

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

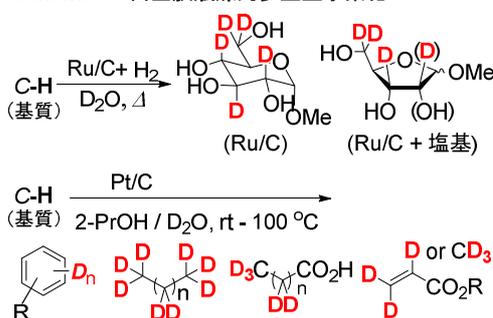
炭素 重水素(C-D)結合は炭素 水素(C-H)結合より安定であるため[一次速度論的同位体効果(一次 Kinetic Isotope Effect; KIE)]、反応(代謝)部位に重水素(D)を導入することが機能性発現に重要である。重水素化体は、古くより ^1H NMR の単純化や有機反応の反応機構解明に汎用されている。また、MS によるトレーサー実験では、親化合物由来の同位体ピークとオーバーラップしない様に、親化合物の分子量 + 3 以上のトレーサー物質を調製する必要がある。最近では、ラマン分光を用いた元素イメージングにも重水素置換化合物が適用されている。医薬品の 75% はシトクローム P450 (CYP) による C-H 結合の酸化的代謝を受けるため、重水素化医薬品(重医薬品)は代謝遅延による活性持続時間の向上を見込める。そのため、服用量減量による副作用の軽減などに直結する。

これらの理由により、多様な有機分子に D 原子を導入する手法の開発が重要であるが、世界的に見てもその技術は未成熟である。

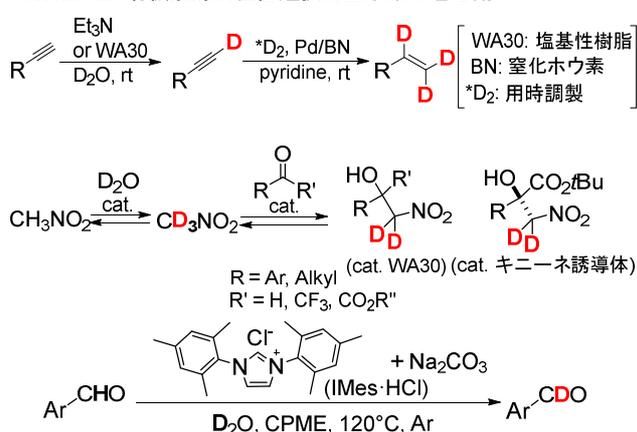
2. 研究の目的

我々は、10 年以上、白金族触媒の多重重水素化(Scheme 1)ならびに有機触媒的位置選択的重水素化(Scheme 2)に取り組んできた。重水素原子を取り巻く環境は加速的に変化しており、世界中で活発に研究されているが、重水素置換化合物の効率的な合成法は未だ例が少ない(Review; J. Atzrodt et al., *ACIE* **2018**, 57, 3022)。そこで、重水素に関連する研究分野を革新的に発展させるために、新規重水素置換化合物の多様な構築法の開発が切望されている。本研究の目的は、多様な価値観に基づき、未踏の重水素置換化合物合成を達成し、機能性(生物活性)を評価することである。

Scheme 1: 白金族触媒の多重重水素化



Scheme 2: 有機触媒的位置選択的重水素化と応用



3. 研究の方法

重医薬品、ラマンイメージング材料、界面活性剤、重水素化塩基試薬等、多様な重水素化体の効率的合成法を確立し、その物性を評価した。合成には、最も安価な重水素源である重水(D₂O)を用いた。

4. 研究成果

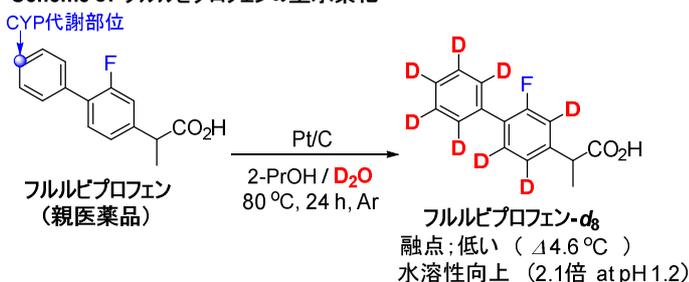
(1) 重医薬品の合成と評価

CYP 代謝部位の C-H 結合を安定な C-D 結合に置換した重医薬品は、代謝遅延等による生物活性の向上が期待される。2017 年に初めて重医薬品(デューテトラベナジン)が FDA により承認され、2022 年には日本でも重医薬品(デュークラバシチニブ)が上市された。重医薬品開発は激化しており、それらの効率的合成法の開発と物性の評価が重要である。

フルルピロフェンの直接的重水素化と物性評価

Pt/C 触媒を用いて、フルルピロフェン(非ステロイド性抗炎症薬)の 8 つの C-H 結合を C-D 結合に変換することに成功した(Scheme 3)。分子全体に重水素を導入することで、融点は低くなるとともに、水溶性が向上することを見出した。重水素化と水溶性変化による新しい知見であり、計算科学により分子と水の相互作用を明らかにした(論文投

Scheme 3: フルルピロフェンの重水素化

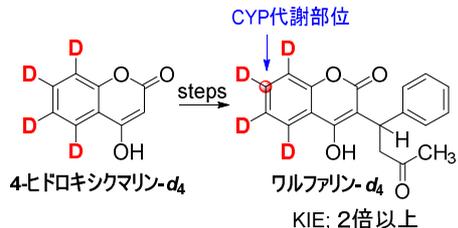


稿準備中)。その他、粉末 X 線回析や示唆走査熱量測定、IR/ラマン測定、膜透過性測定、ラットへの経口投与による血漿濃度変化、CYP2C9 による代謝安定性評価などにより親医薬品と重水素化医薬品の相違性を明らかにした。

重水素化ワルファリンの合成と評価

Scheme 3 と類似の手法を用いて、4-ヒドロキシシクマリンの重水素化体を合成し、重水素化ワルファリンへと導いた(Scheme 4)。ワルファリンの CYP 代謝部位のみに重水素を導入しても KIE が発現しないことが知られている。一方、芳香環部位に4つの重水素を導入することで代謝遅延することを見出した。現在、多様な重水素化体を合成し、酵素との相互作用の変化を研究している。ラットへの経口投与によるワルファリンの血漿濃度変化などを試験し、論文投稿する予定である。

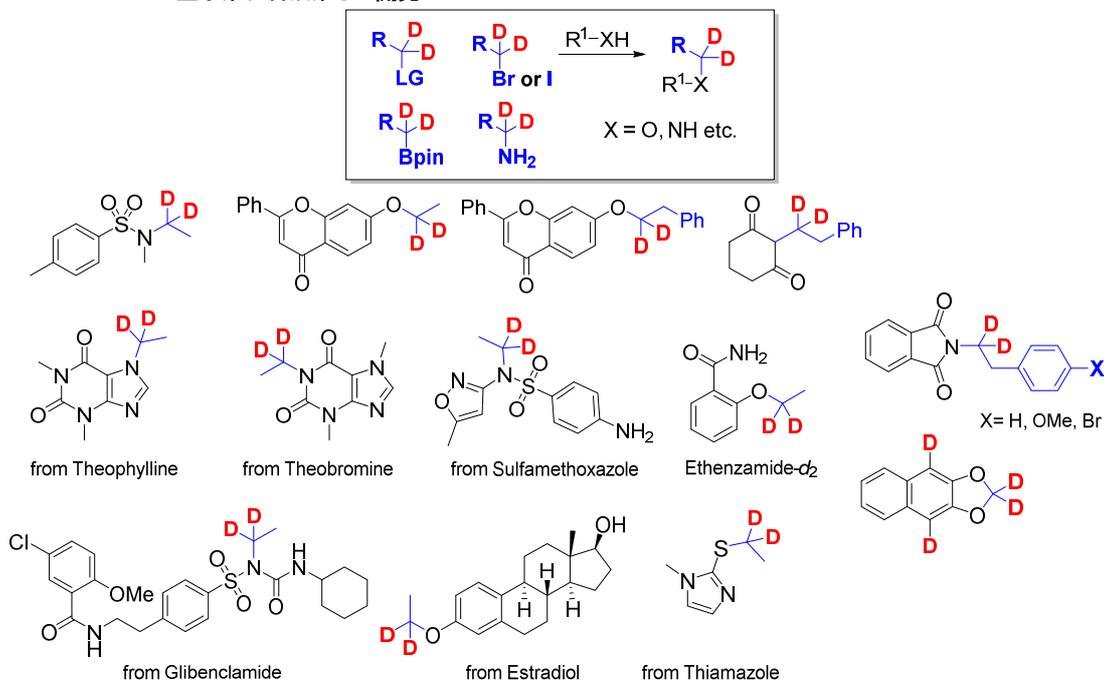
Scheme 4: 重水素化ワルファリンの合成と評価



重水素化合成素子の開発

医薬品のヘテロ原子隣接位は CYP 代謝部位になるため、その部位に効率良く重水素を組み込んだ重医薬品の開発が重要である。既存試薬により、重メチル基等は容易に導入可能であるが、多様な重医薬品開発には適用できない。そこで、多様な重アルキル基導入試薬を開発した(Scheme 5; 特許申請ならびに論文投稿準備中)。これら分子を導入した重水素化合物の代謝遅延等の評価を行い、新たな重医薬品合成に適用できる合成素子の有効性を見出すことにも成功している。

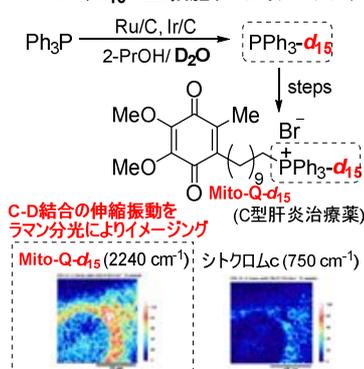
Scheme 5: 重水素化合成素子の開発



(2)重水素化体を用いた生細胞ラマンイメージング

ラマン分光では、タンパク質や細胞のシグナルが現れない領域(サイレント領域)に C-D 特有のシグナルが検出されるため、細胞とターゲット分子のシグナルを分析することで、ターゲット分子の体内分布をイメージングできる。この際、感度を向上させるために、分子に多くの重水素を導入することが大事である。我々は、Ir/C と Ru/C を共触媒としてすることで、 PPh_3 のすべての C-H 結合を C-D 結合に置換することに初めて成功した(Scheme 6)。さらに、第 Ⅲ 相臨床試験中である Mito-Q (C 型肝炎治療薬)の重水素化体(Mito-Q- d_{15})を調製し、共同研究者の協力のもと、Hela 細胞のミトコンドリア内への Mito-Q- d_{15} の取り込みをラマン分光を用いてイメージングすることに成功した(ミトコンドリア内に存在するシトクロム c (750 cm^{-1})と Mito-Q- d_{15} (2240 cm^{-1})のシグナル分布を比較; 論文投稿準備中)。

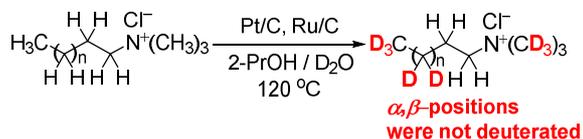
Scheme 6: PPh_3 の多重重水素化と Mito-Q- d_{15} の生細胞ラマンイメージング



(3) 界面活性剤（第4級アンモニウム塩）の重水素化

界面活性剤である第4級アンモニウム塩（ラウリルトリメチルアンモニウムクロリド）の多重重水素化を達成した(Scheme 7)。Pt/C と Ru/C を共触媒とすることで、重水素化は効率良く進行した。興味深いことに、長鎖アルキル基の α, β 位には全く重水素が導入されなかった。第4級アンモニウム塩を多重重水素化した初めての例であり、先例の無い選択性を示した。第4級アンモニウム塩は、医薬品の DDS 材料としても重要であり、その生体内挙動を明らかにすることが重要である。その基礎データとして、ラウリルトリメチルアンモニウムクロリドの重水素化体のラマンシグナルの解析も実施した(2023 Asian. J. Org. Chem.)。

Scheme 7: 第4級アンモニウム塩の重水素化

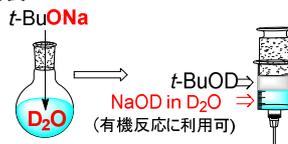


(4) NaOD in D₂O の用時調製法の開発と利用

NaOD in D₂O は塩基性の重水素化試薬として利用されるが、高価である。そこで我々は、安価に用時調製可能な NaOD in D₂O の合成法を開発した(Scheme 8)。D₂O に *t*-BuOD を添加し、生成する *t*-BuOD と NaOD in D₂O を塩析効果により分離した。界面の付近の *t*-BuOD の存在をラマン分光を用いて解析し、より純粋な NaOD in D₂O の調製指針を打ち立てた。また、調製した NaOD in D₂O は Horner-Wadsworth-Emmons 試薬の重水素化に適用し、連続的に芳香族アルデヒドを添加することで、水系でのモノ重水素化スチルベン合成を達成した(2022 Asian. J. Org. Chem.; Front cover に採択)。NaOD in D₂O の安価で簡便な合成法として重要であり、現在多様な重水素化に応用している。

Scheme 8: NaOD in D₂O の用時調製と利用

(A) 用時調製



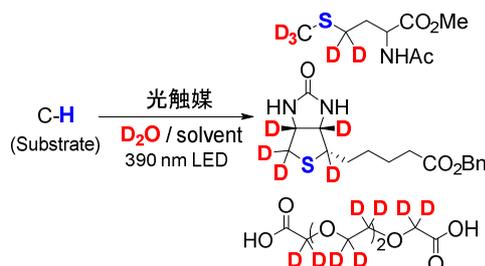
(B) スチルベン合成



(5) 光触媒を用いた重水素化

メチオニンやピオチンなどの硫黄含有化合物は生体関連物質として重要であるが、重水素化するのは困難である。理由の1つとして、硫黄原子が触媒金属を被毒するからである。そこで我々は、光触媒的水素移動反応(HAT; hydrogen atom transfer)を利用し、メチオニンやピオチンの硫黄隣接位の重水素化に成功した(Scheme 9)。また、ポリエチレングリコール(PEG)類も医薬品の水溶性や安定性向上に利用されるが、それらを直接的に重水素化する例は殆ど無い。我々は、類似の光触媒的重水素化により PEG 類の多重重水素化を達成した。得られた分子のイメージング材料としての可能性を現在検討している。

Scheme 9: 光触媒的重水素化



(6) その他

重水素化体は、元来、有機反応の反応機構解明や ¹H NMR の簡略化などに利用されてきた。我々が開発した手法は、最新の研究利用のみならず、古典的な重水素化体の利用にも威力を発揮できる。ベンゼン環の多重重水素化を利用した有機反応機構の律速段階の証明(2021 Org. Lett.)やインドールの多重重水素化体を用いた ¹H NMR の簡略化による反応位置の同定(2022 Chem. Commun.)なども達成した。

我々が開発した手法を応用することで、多様な重水素化体の合成が可能になる。これらを最新の機器分析と合わせることで、生体関連物質の体内動態を追跡することが実現できる。また、医薬品としての性能を向上させることも可能となる。様々な価値観に基づいて、重水素化法の多様化に着手したところである。この成果を元に、更なる発展に尽力し、重水素創薬や生命現象の解明に貢献する所存である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 9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 Imai Keisuke, Tomita Naohito, Fujioka Hiroyoshi, Kamiya Mako, Ogasahara Riku, Ban Kazuho, Shimizu Hyoga, Ishimoto Takayoshi, Sajiki Hironao, Akai Shuji, Sawama Yoshinari	4. 巻 12
2. 論文標題 Homemade Solution of NaOD in D ₂ O: Applications in the Field of Stilbene d ₁ Synthesis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Asian Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 なし
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ajoc.202200690	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 Sawama Yoshinari, Matsuda Takumi, Moriyama Shogo, Ban Kazuho, Fujioka Hiroyoshi, Kamiya Mako, Shou Jingwen, Ozeki Yasuyuki, Akai Shuji, Sajiki Hironao	4. 巻 12
2. 論文標題 Unprecedented Regioselective Deuterium Incorporation of Alkyltrimethylammonium Chlorides and Raman Analysis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Asian Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 なし
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ajoc.202200710	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 Sawama Yoshinari, Kuwata Shoko, Mae Miyu, Udagawa Taro, Akai Shuji, Sajiki Hironao	4. 巻 58
2. 論文標題 Oxidative two-way regiocontrolled coupling of 3-methoxycarbonylcatechol and indoles to arylindoles	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 12935 ~ 12938
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D2CC04843D	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 澤間 善成	4. 巻 74
2. 論文標題 重水素化体の合成と重水素学(Deut-Switch)としての歩み	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 生産と技術	6. 最初と最後の頁 55-58
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 澤間 善成	4. 巻 54
2. 論文標題 重水素置換低分子化合物の創薬利用と効率的合成	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 細胞	6. 最初と最後の頁 43-45
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Park Kwhwan, Oka Naoki, Sawama Yoshinari, Ikawa Takashi, Yamada Tsuyoshi, Sajiki Hironao	4. 巻 9
2. 論文標題 Platinum on carbon-catalysed site-selective H ² D exchange reaction of allylic alcohols using alkyl amines as a hydrogen source	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Organic Chemistry Frontiers	6. 最初と最後の頁 1986 ~ 1991
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D2Q000177B	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 Sawama Yoshinari	4. 巻 142
2. 論文標題 Exhaustive Syntheses of Deuterium-labelled Compounds	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 YAKUGAKU ZASSHI	6. 最初と最後の頁 139 ~ 144
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/yakushi.21-00173-2	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 Yasukawa Naoki, Yamada Yutaro, Furugen Chikara, Miki Yuya, Sajiki Hironao, Sawama Yoshinari	4. 巻 23
2. 論文標題 Gold-Catalyzed Tandem Oxidative Coupling Reaction between α -Ketoaldehydes and Electron-Rich Arenes to 2-Furylmethylarenes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 5891 ~ 5895
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.1c02007	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 Miki Yuya, Tomita Naohito, Ban Kazuho, Sajiki Hironao, Sawama Yoshinari	4. 巻 363
2. 論文標題 Synthesis of 1 Pyrroline by Denitrogenative Ring Expansion of Cyclobutyl Azides under Thermal Conditions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Advanced Synthesis & Catalysis	6. 最初と最後の頁 3481 ~ 3484
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/adsc.202100329	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 Takakura Ryoya, Koyama Kaho, Kuwata Marina, Yamada Tsuyoshi, Sajiki Hironao, Sawama Yoshinari	4. 巻 18
2. 論文標題 Hydroquinone and benzoquinone-catalyzed aqueous Knoevenagel condensation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Organic & Biomolecular Chemistry	6. 最初と最後の頁 6594 ~ 6597
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d0ob01397h	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 澤間善成	4. 巻 79
2. 論文標題 水素抽出型化学変換法の開発と応用展開	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 有機合成化学協会誌	6. 最初と最後の頁 188-196
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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23件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 阪 一穂、小山 珠希、赤井 周司、澤間 善成
2. 発表標題 重水を用いた多様な重アルキル化剤の創製と利用
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 小笠原陸、前光結、赤井周司、澤間善成
2. 発表標題 ポリエチレングリコール類の光触媒的重水素化反応の開発
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 森山将吾、松田拓海、阪一穂、藤岡礼任、神谷真子、寿景文、小関泰之、赤井周司、佐治木弘尚、澤間善成
2. 発表標題 アルキルトリメチルアンモニウムクロリドの位置選択的重水素化とラマン分光解析
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 前 光結、小笠原 陸、赤井 周司、澤間 善成
2. 発表標題 硫黄含有有機化合物の光触媒的重水素化法の開発
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 相嶋 孝亮、中嶋 圭一郎、赤井 周司、澤間 善成
2. 発表標題 ヒドロキノン類の酸化を伴う官能基化による多連結型芳香族複素環化合物の合成
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 澤間善成
2. 発表標題 創薬に資する重水素化分子の合成と応用
3. 学会等名 日本薬学会第143年会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 相嶋 孝亮, 赤井 周司, 澤間 善成
2. 発表標題 オルトナフトキノンメチドを経由する新規反応開発と生物活性天然物合成への応用
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 今井啓介、富田直仁、藤岡礼任、神谷真子、石元孝佳、佐治木弘尚、赤井周司、澤間善成
2. 発表標題 重水酸化ナトリウム重水溶液の調製指針と有機反応への応用
3. 学会等名 第48回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 澤間善成, 内山博雅, 野崎志帆, 阪一穂, 石元孝佳, 門田和紀, 戸塚裕一, 富田直仁, 佐治木弘尚, 赤井周司
2. 発表標題 医薬品フルルビプロフェンの多重重水素化による物性変化
3. 学会等名 第39回メディシナルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 前光結、赤井周司、澤間善成
2. 発表標題 インドールの効率的多重重水素化ならびに ^1H NMR スペクトル簡略化への利用
3. 学会等名 第72回日本薬学会関西支部総会・大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 相嶋 孝亮、清水 彪雅、赤井 周司、澤間 善成
2. 発表標題 新規オルトナフトキノンメチド中間体を經由する多置換芳香族化合物合成
3. 学会等名 第72回日本薬学会関西支部総会・大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 今井啓介、富田直仁、藤岡礼任、神谷真子、佐治木弘尚、赤井周司、澤間善成
2. 発表標題 重水素化試薬 NaOD in D_2O の用時調製法の開発と応用
3. 学会等名 第38回有機合成化学セミナー
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 相嶋 孝亮、清水 彪雅、赤井 周司、澤間 善成
2. 発表標題 新規オルトナフトキノンメチド中間体を經由する多様な置換様式の芳香族化合物合成
3. 学会等名 第38回有機合成化学セミナー
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 澤間 善成、宇田川 太郎、中嶋 圭一郎、桑田 頌子、佐治木 弘尚、赤井 周司
2. 発表標題 3-(メトキシカルボニル)カテコールの酸化を伴う官能基化における計算 的選択性解明研究
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森山 将吾、石元 孝佳、茂木 凱貴、佐治木 弘尚、赤井 周司、澤間 善成
2. 発表標題 多重重水素化トリフェニルホスフィンの合成ならびに機能評価
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 今井 啓介、富田 直仁、小笠原 陸、阪 一穂、佐治木 弘尚、赤井 周司、澤間 善成
2. 発表標題 重水酸化ナトリウム重水溶液の簡便調製法;モノ重水素化スチルベン類合 成への応用
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yoshinari Sawama, Kazuho Ban, Shuji Akai, Naohito Tomita, Hironao Sajiki
2. 発表標題 H-D Exchange Deuteration of Fluoroarenes Catalyzed by Pt/C in 2-PrOH/D2O
3. 学会等名 AIMECS2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 澤間 善成
2. 発表標題 重水素原子置換生体関連物質の網羅的合成と機能性評価
3. 学会等名 第11回CSJ化学フェスタ2021 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 澤間 善成、桑田 頌子、中田 弘樹、茂木 凱貴、山田 雄太郎、佐治木 弘尚
2. 発表標題 ヒドロキノンならびにカテコール類の酸化的官能基化と応用
3. 学会等名 ヒドロキノンならびにカテコール類の酸化的官能基化と応用 澤間 善成、桑田 頌子、中田 弘樹、茂木 凱貴、山田 雄太郎、佐治木 弘尚 第50回複素環化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 澤間 善成
2. 発表標題 重水素原子置換生体関連物質の網羅的合成と機能性評価
3. 学会等名 Deut-Switchキックオフシンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 澤間善成
2. 発表標題 重水素標識機能性材料の 網羅的合成を目指して
3. 学会等名 日本薬学会第141年会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 澤間善成
2. 発表標題 重水素原子置換生体関連物質の網羅的合成と機能性評価
3. 学会等名 第1回 Deut-Switchシンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 -ケトアレンの金触媒的分子内環化反応に 連続するアリール化によるピアリールメタン合成
2. 発表標題 安川直樹、山田雄太郎、古堅力、佐治木弘尚、澤間善成
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔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
研究分担者	江坂 幸宏 (Esaka Yukihiro) (70244530)	岐阜薬科大学・薬学部・教授 (23701)	

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