

平成 30 年 6 月 18 日現在

機関番号：11101

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2017

課題番号：16K14910

研究課題名(和文)電子円二色性スペクトルを用いた天然物キラル解析における分子軌道計算解析の実用化

研究課題名(英文) Investigation of practical calculation protocols in the reproduction of spectra of natural products.

研究代表者

橋本 勝 (HASHIMOTO, Masaru)

弘前大学・農学生命科学部・教授

研究者番号：40212138

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：密度汎関数法による天然物NMRおよびECDスペクトルの効果的な再現を目標に、汎関数、基底関数の選択、配座の絞込みについて検討した。新規に単離したneomacrophorin X, cyclohelminthol X, cyclohelminthol Yにおいて汎関数としてBHLYPが基底関数としてdef2-TZVPあるいはdef2-SVPでも十分な品質のスペクトルを与えることを明らかにした。また配座自由度が高いneomacrophorin Xについては、溶媒効果の付与も効果的であることを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：For effective NMR and ECD reproduction of the natural products based on the density functional theory, appropriate functions, basis sets, and the selection method of the practical conformers were investigated. These revealed that a combination of BHLYP (density function) and def2-TZVP (basis set) afford satisfactory spectra of newly isolated neomacrophorin X, cyclohelminthol X, cyclohelminthol Y to elucidate the total structures. In the case of larger sized molecules def2-SVP is also applicable. In addition, Solvent effect was effective to reproduce the NMR and ECD spectral difference of neomacrophorin X between CDCl₃ and CD₃OD.

研究分野：天然物化学

キーワード：天然物スペクトル NMRスペクトル ECDスペクトル 密度汎関数計算 スペクトル予想

1. 研究開始当初の背景

紫外線吸収を持つ発色団の不斉環境を反映する電子円二色性 (ECD) スペクトルは、生理活性に重要な絶対立体化学や分子全体のキララなねじれなどを推定する上で有効である。その解析では、励起子キラリティー法 (Nakanishi, *J. Am. Chem. Soc.* 1969, **91**, 3989) などが開発され普及してきた。しかし本手法は類似した波長の発色団二つを有する分子に限定される。また、古くから知られるオクタント則の場合、構造次第で生じるコットン効果が逆転する (逆オクタント則; Snatzke, *Tetrahedron* 1965, **21**, 413) など複雑であり、一般にはその解析は厄介であることが多い。

近年、赤外領域における振動円二色性スペクトル (VCD) の発達も著しいが、装置の普及率や感度の点で ECD 法は有利であり、信頼性の高い解析法の確立は重要である。近年、時間依存密度汎関数 (TDDFT) 分子軌道計算を行うことによって ECD スペクトルを再現し、議論する研究が増えてきた。報告者らも同手法によりいくつかの天然物構造決定を行っている (Hashimoto, Nehira, *J. Nat. Prod.* 2015, **78**, 1505 など.)。その過程で、正しい議論には適切な汎関数、及び基底関数を選択することが重要であることを経験してきた。論文誌で多くの理論計算による ECD の再現が行われているが、その手法は多様で、統一性は見られない。高いレベルの計算により信頼性が向上すると期待できるが、実際には計算の所要時間だけが増大してしまうことも少なくない。現在のところ、分子軌道計算にさほど経験を持たない天然物研究者が ECD スペクトルを計算し再現するにはガイドラインが不在といえる。

2. 研究の目的

電子円二色性 (ECD) スペクトルは分子の不斉情報を解析する数少ない分析手法であるが、特殊な場合を除き、その解析は難解で多くの経験を要する。近年、時間依存密度汎関数法により理論スペクトルを計算し議論する手法が増えてきているが、用いられる汎関数、基底関数は様々で、分子軌道計算の経験の少ない天然物化学者が利用するにはハードルが高い。そこで、構造的に多様な天然物の ECD スペクトルについて、様々な手法で計算し実測スペクトルとの比較を行い、天然物研究者が参入しやすいガイドラインを作成、本手法の普及に貢献する。

3. 研究の方法

構造が確定した天然物を中心とした実測 ECD スペクトルの集積

報告者らは多くの新規及び既知二次代謝物を単離しており、それらを活用、スペクトルを集積する。測定は、分子内水素結合を保持させるアセトニトリル、及びそれらを切

断するメタノールの両者を溶媒として用いる。ECD 差スペクトルは共通する部分構造に由来するコットン効果をキャンセルできる (Hashimoto, *Tetrahedron*, 2015, **71**, 4788) ことから ECD 差スペクトルなどからコットン効果の原因となった発色団の帰属を試みる。経験的手法からも、スペクトル及びキラリティーの帰属が可能になる場合もあると期待する。結晶性分子は、エックス線結晶回折解析も試みる。

安定配座群の探索法の検討

ECD 計算に先立ち、サンプル化合物の分子力場による安定配座候補の探索、DFT 計算による精密構造最適化を行う。一部分子については以前の研究で安定配座を計算済みである。これまでに経験から、ひずみの高い化合物では分子力学法では真の安定配座付近にエネルギー極小値を持たず、最安定配座を逃すことを経験しており、そのようなことが予想される分子では、計算時間は必要とするものの HF/3-21G レベルで配座解析を行う。通常、分子モデル計算では立体エネルギーに基づくエンタルピー (ΔH) が与えられる。配座に自由度が高い側鎖に発色団を有する化合物の場合は、自由エネルギー (ΔG) が重要となることから、別途エントロピー項 (ΔS) を振動計算により求める (Hashimoto, M. *Tetrahedron*, 2015, **71**, 7900)。溶媒効果も検討する。これらの解析を基に、各配座のボルツマン分布を求める。延べ存在率 80% を目途に ECD スペクトル計算を行う。

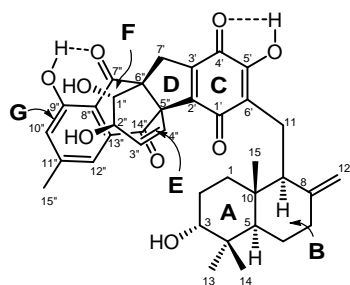
ECD スペクトルの計算、評価

TDDFT 計算は市販のプログラム Gaussian) 及び Turbomole を使用して、ECD スペクトルの効率的かつ信頼性の高い汎関数、基底関数を検索する。本計画ではデータ蓄積が重要であり、さらに複数の計算手法を評価するには膨大な計算・解析を必要とすることから、二名で分担する。計算する天然物の構造、汎関数、或いは基底関数の選択次第では、相当な計算時間が必要である。現有の計算機のみでは処理しきれないことから、ワークステーションを追加導入する。1 配座計算に 1 週間以上要する計算は、現実性を考慮し途中で打ち切る。文献で ECD スペクトル計算によく用いられている B86, B3LYP, B97LYP, M06 などの汎関数を検討する。

4. 研究成果

平成 28 年度

新規物質 neomaxrophorin X の NMR 及び ECD スペクトルは溶媒により大きく変化した。重クロロホルム中の ^1H NMR スペクトルの多くのシグナルは、これまでに単離した neomacrophorin 類のそれとよく類似しており、同様な dorimene 骨格の存在を推定した。未帰属部分 ($\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{O}_8$) には構造解析に有用なプロトンが少なく、スペクトル解析では十分な情

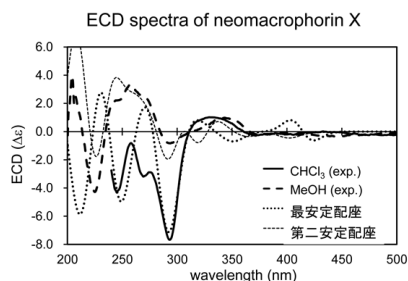


neomacrophorin X

報を得ることは出来なかった。そこでスペクトル解析から得た部分構造を基に考えられる全ての可能な構造について、理論計算からその絞込みを行った。計算時間を考慮し、dorimene 部をメチル基に置換したモデル化合物を用いて解析を行った。計算は、配座解析、 ω B97X-D/6-31G*による構造最適化、

同汎関数による化学シフト計算、配座分布に基づく化学シフトの補正、の順で理論化学シフトを求め、実験値と比較することによって、予想構造の絞込みを行い、neomacrophorin X の構造を推定した。しかし、C-8^{''}/C-13^{''}結合様式を逆にした G 環部の異性体と比較した場合、予想化学シフトの差は小さく、完全に絞り込むことは出来なかった。neomacrophorin X の F-G 環部、C 環部は発色団であり、これら発色団のキラルなねじれに基づく Cotton 効果では、NMR で区別できなかった異性体間においても異なるを期待した。先に求めた安定配座を基に、BHLYP/def2-TZVP により計算、配座分布に基づく補正をして理論 ECD スペクトルを求めたところ、予想どおり異性体間ではスペクトルが大きく異なり、うち一方は天然物のそれと良い一致を示した。結合定数など総合的にも矛盾はなかったことから、その全構造を絶対配置を含めて決定した。

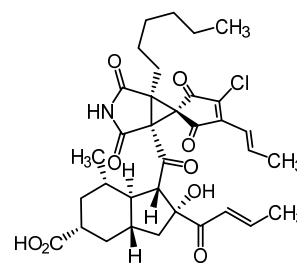
上記構造決定では(重)クロロホルムを溶媒に用いた NMR、ECD スペクトルを比較に用いた。前述したように neomacrophorin X のスペクトル挙動は用いる溶媒で大きく変化し、(重)メタノール中のスペクトルでは、NMR、ECD とともに理論スペクトルと大きな違いが見られた。H-1^{''}/H-2^{''}間の 1H スピン結合定数も溶媒により大きく変化し、重メタノール中では新たに H-1^{''}/H-3^{''}間のロングレンジカップリングも観測されるなど配座変化が示唆された。上記計算で得た安定配座を細かく解析したところ、全体で 2 番目に安定な配座が、重メタノール中での NMR 及び ECD スペクトルをよく再現することが判明した。さらに、SM5.4 モデルで溶媒和を考慮した場合、本配座は著しく安定化を受け、真空条件での最安定配座とほぼ同等な立体エネルギーとなることが判明した [ΔE 15.2 kJ/mol(真空中) 0.6 kJ/mol (SM5.4 モデル)]。計算における溶媒効果は比誘電率を考慮するのみであり、分子内水素結合などを考慮しておらず、本議論では定量性が不十分であったと考えた。本仮定により、(重)メタノ



ール中では、真空条件で第二の安定配座が最安定配座となり、全てのスペクトル挙動を説明できる。さらに、各溶媒における主要な $^3J_{\text{HH}}$ 値や $^3J_{\text{CH}}$ 値を測定、推定配座と比較することにより、上記仮設に矛盾しないことを確認した。 $^3J_{\text{CH}}$ 値については J-IMPEACH-MBC 測定により求めた。

新規物質シクロヘルミントール X の分子式及び NMR スペクトルは既知の AD0157 に一致した。しかし、独自の解析によりシクロヘルミントール X は、別の構造であることが判明した。その後、二次元スペクトルの解析、及び推定構造の ω B97X-D/6-31G*化学シフト計算などにより、きわめて珍しい 6 置換スピロシクロプロパン構造を推定した。さらにモデリングで求めた構造を基に BHLYP/def2-TZVP 法で ECD スペクトルを再現しその構造を確認した。推定構造には複数の異性体の可能性が示唆されたが、他のジアステレオマーの予想スペクトルは天然物のそれと明確な違いが見られた。

ECD スペクトル計算に用いた汎関数 BHLYP は UV スペクトルの再現性の高さから選択した。このとき、同じ基底関数条件で汎関数を TPSSH, B3LYP, M06, PBE0 など変化させて ECD スペクトルを計算したところ、再現性には低下が見られるもののほぼ同じ傾向を与え、先の結論を補足した。いずれの計算スペクトルとも、R-帯領域では再現性が乏しかった。汎関数を変化させて構造最適化を行ったところ、配座にほとんどの違いが見られないものの ECD スペクトル R-帯領域は敏感に変化した。解析の結果、発色団の共役のねじれが本領域の ECD スペクトルに敏感に影響を与えること、通常静的なモデリング解析ではその再現が困難なことなども明らかになった。またその構造にはこれまでに単離報告したシクロヘルミントール I-IV の構造が含まれており、分子間シクロプロパン化により導かれる生合成経路の提唱にも成



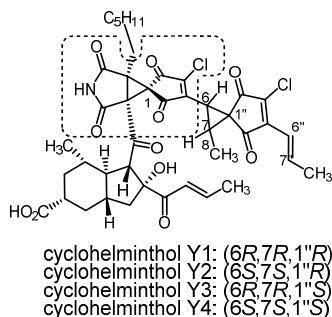
cyclohelminthol X

功した。

平成 29 年度

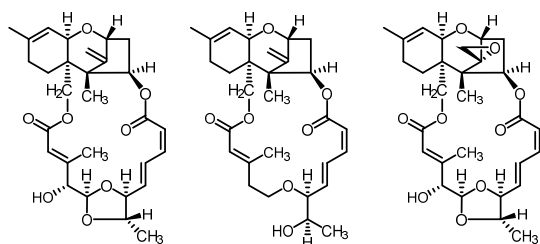
理論円二色性スペクトルを用い、新規物質 cyclohelminthol Y1-Y4, roridin J 及び 12-deoxyroridin J の構造決定を行った。

cyclohelminthol Y1-Y4 は、ほぼ同一の ESIMS スペクトルパターンを示し、その同位体存在比から分子内に塩素原子 2 個を有することが判明した。¹H 及び ¹³C NMR スペクトルも非常に類似していたことから、それぞれ立体異性体であると推定した。cyclohelminthol X との質量差から、これら化合物は cyclohelminthol X の C1-C8 ユニットが更に結合したものの代謝物であると推定した。HMBC 解析及び ¹³C NMR 化学シフトの比較により、これら化合物は C6C7 部分にシクロプロパンとして結合した構造を持つジアステレオマーと推定した。しかし、破線で示した部分には構造解析に有用なプロトンは無く、通常解析には限界があり、さらに偽 Cs 対称を有する構造なため、異性体間で炭素核に与える、構造的、磁氣的違いは小さく、2-5 間の ¹³C 差異の平均は 0.57 ppm ときわめて小さい。したがって、約 1.0 ppm といわれる理論化学シフトの精度を考えると、単純な比較では構造を決定することは出来ない。cyclohelminthol X と同様に、構造の一部を単純化したモデル化合物を用い DFT 計算を行ったところ、cyclohelminthol Y1-Y4 間で実験値 $\Delta\delta^{13}\text{C}$ が大きい炭素核は理論 $\Delta\delta^{13}\text{C}$ でも比較的大きな差異を示した。そこで、実験スペクトルの ¹³C 差異標準偏差が 0.2 ppm 以上の炭素核のみを抽出して、相対化学シフトとして比較したところ、図で示した立体配置とした場合のみ、理論化学シフトの傾向が、複数の汎関数において完全に一致した。また理論 ECD スペクトルも矛盾を示さないことが判明した。¹H NMR では H-6, H-7 において cyclohelminthol Y1-Y4 間で 0.3 ppm ほどの差異が見られたが、推定した立体構造とすると、安定配座における遠隔官能基による磁気遮蔽で説明することができる。また、C1 位の立体異性体について同様にスペクトルを計算した場合、¹³C 化学シフト、ECD のいずれとも矛盾が生じたことから、先の結論の有意性を確認した。



Calcarisporium arbuscular 培養液から単離した 12-deoxyroridin J, 12-deoxyepiisororidin E

の構造決定を行った。12-deoxyroridin J の ¹H NMR スペクトルは H₂-13 が 4.71 及び 5.17 ppm に現れる他は最近報告者が構造を確定した roridin J のそれと酷似していた。また ESIMS スペクトルより、12-deoxyroridin J は roridin J のデオキシ体と推定した。12-deoxyepiisororidin E も同様に epiisororidin E の 12-deoxy 体であることが判明、マクロ環部の ¹H NMR 化学シフトの比較等によりその立体化学を決定した。CD スペクトルでは、12-deoxyepiisororidin E, epiisororidin E 共に 235 nm を中心に負の分裂型コットン効果を与えた。roridin J との比較、発色団の帰属などにより、12-deoxyroridin J, 12-deoxyepiisororidin E は epiisororidin E と同じ絶対配置であることを明らかにした。



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 17 件)

1. 橋本 勝

天然物構造決定における DFT 計算の活用
有機合成化学協会誌, (査読あり), 8 月号掲載予定

2. Shizuya Tanaka, Kazuaki Tanaka, Hayato Maeda, and Masaru Hashimoto, Cyclohelminthols Y1-Y4 Metabolites Possessing Two Spirocyclopropanes in their Structure, *J. Org. Chem.*, 2018, **83**, 5688–5697, (査読あり)

3. Manami Matsumoto, Shizuya Tanaka, Akio Tonouchi, and Masaru Hashimoto, 12-Deoxyroridin J and 12-Deoxyepiisororidin E from *Calcarisporium arbuscular*, *Tetrahedron Letters*, 2018, **59**, 1992–1995, (査読あり).

4. Manami Matsumoto, Atsushi Ito, Akio Tonouchi, Masaaki Okazaki, Masaru Hashimoto, Stereochemical Correction and Total Structure of Roridin J, *Tetrahedron*, 2017, **73**, 5430–5435, (査読あり).

5. Shizuya Tanaka, Yuna Honmura, Shota Uesugi, Eri Fukushi, Kazuaki Tanaka, Hayato Maeda, Ken-ichi Kimura, Tatsuo Nehira, Masaru Hashimoto, Cyclohelminthol X, a

- Hexa-substituted Spirocyclopropane from *Helminthosporium velutinum* yone96: Structural Elucidation, Electronic Circular Dichroism Analysis, and Biological Properties, *J. Org. Chem.* 2017, **82**, 5574-5582, (査読あり).
6. Kazuaki Kusakabe, Yuna Honmura, Shota Uesugi, Akio Tonouchi, Hayato Maeda, Ken-ichi Kimura, Hiroyuki Koshino, Masaru Hashimoto, Neomacrophorin X, a [4.4.3]Propellane-typed Meroterpenoid from *Trichoderma* sp. 1212-03, *J. Nat. Prod.* 2017, **80**, 1484-1492, (査読あり).
 7. Jun Zhang, Hadi Gholami, Xinliang Ding, Minji Chun, Chrysoula Vasileiou, Tatsuo Nehira, Babak Borhan, Computationally Aided Absolute Stereochemical Determination of Enantioenriched Amines, *Organic Letters*, 2017, **19**, 1362-1365, (査読あり).
 8. Shoko Hara, Naoki Ishikawa, Yasumasa Hara, Tatsuo Nehira, Kanae Sakai, Tohru Gono, Masami Ishibashi, Nabscessins A and B, aminocyclitol derivatives from *Nocardia abscessus* IFM 10029T, *J. Nat. Prod.* 2017, **80**, 565-568, (査読あり).
 9. Felmer S. Latayada, Mylene M. Uy, Yui Akihara, Emi Ohta, Tatsuo Nehira, Hisashi Omura, Shinji Ohta, icusnotins A-F: Rare diarylbutanoids from the leaves of *Ficus nota*, *Phytochemistry*, 2017, **141**, 98-107 (査読あり).
 10. Yui Akihara, Emi Ohta, Tatsuo Nehira, Hisashi Omura, Shinji Ohta, New prenylated ortho-dihydroxycoumarins from the fruits of *Ficus nipponica*, *Chemistry and Biodiversity*, 2017, **14**, e1700196, (査読あり).
 11. Yuriko Nagasaka, Shinpei Tanaka, Tatsuo Nehira, Tomoko Amimoto, Spontaneous emulsification and self-propulsion of oil droplets induced by the synthesis of amino acid-based surfactants, *Soft Matter*, 2017, **13**, 6450-6457, (査読あり).
 12. Takeo Shimoyama, Mizuki Miyoshi, Tatsuo Nehira, Atsuko Motojima, Tsutomu Oikawa, Olivier Laurence, Yasuhiro Igarashi, Two new secondary metabolites from a fungus of the genus *Robillarda*, *J. Antibiot.* 2017, **17**, 432-437, (査読あり).
 13. Atsushi Ito, Ikuya Kumagai, Miku Maruyama, Hayato Maeda, Akio Tonouchi, Tatsuo Nehira, Ken-ichi Kimura, and Masaru Hashimoto, Homopetasinic acid isolated from *Diaporthe* sp. strain 1308-05, *Tetrahedron Letters*, 2016, **57**, 1117-1119, (査読あり).
 14. Yuna Honmura, Shota Uesugi, Hayato Maeda, Kazuaki Tanaka, Tatsuo Nehira, Ken-ichi Kimura, Masaaki Okazaki, Masaru Hashimoto, Isolation, Absolute Structures, and Biological Properties of Cyclohelminthols I-IV from *Helminthosporium velutinum* yone96, *Tetrahedron*, 2016, **72**, 1400-1405, (査読あり).
 15. Miki Arayama, Shota Uesugi, Kazuaki Tanaka, Hayato Maeda, Tatsuo Nehira, Ken-ichi Kimura, Masaru Hashimoto, Homojesterones: vinylogous analogues of jesterone from *Helminthosporium velutinum* TS28, *Tetrahedron* 2016, **72**, 1031-1035, (査読あり).
 16. Natsuki Tanokashira, Sanako Kukita, Hikaru Kato, Tatsuo, Nehira, Esther D. Angkouw, Remy E. P. Mangindaan, Nicole J. de Voogd, Sachiko Tsukamoto, Petroquinones: Trimeric and dimeric xestoquinone derivatives isolated from the marine sponge *Petrosia alfiani*, *Tetrahedron*, 2016, **72**, 5530-5540, (査読あり).
 17. Kohei Kazuma, Yuka Isobe, Haruka Asahina, Tatsuo Nehira, Motoyoshi Satake, Katsuhiro Konno, Crataegusins A and B, new flavanocoumarins from the dried fruits of *Crataegus pinnatifida* var. major (Rosacea), *Natural Product Communications*, 2016, **11**, 965-969, (査読あり).
- [学会発表](計 22件)
1. 橋本 勝, 田中 静也, 福土 江里, Cyclohelminthol X の単離・構造, 日本農芸化学会 2018 年度大会(2018.03.16、名古屋)
 2. 田中静也、橋本勝, Cyclohelminthol Y の構造, 日本農芸化学会 2018 年度大会, (2018.03.16、名古屋)
 3. 松本愛美、橋本勝, *Calcarisporium arbuscular* の生産する roridin 類について 日本農芸化学会 2018 年度大会, (2018.03.16、名古屋)
 4. 橋本勝, 計算機支援による天然物の構造決定、東北大学理学部化学科講演会, (2018.02.19、仙台)
 5. 橋本勝, 計算機支援による天然物の構造決定、熊本大学薬学部講演会(2017.11.14、熊本)
 6. 田中静也、橋本勝, Cyclohelminthol Y の構造, 2017 年度 日本農芸化学会東北支部大会(2017.11.04.秋田)

7. 松本 愛美、殿内暁夫、前多隼人、橋本勝、12-deoxyroridin 類の単離、2017 年度 日本農芸化学会東北支部大会 (2017.11.04.秋田)
8. 橋本勝、Cyclohelminthol X の構造、生理活性、生合成、シンポジウム「天然物化学の新展開」(2017.09.23、札幌)
9. 原内優衣、村中恭、紙川小百合、太田恵美、根平達夫、大村尚、太田伸二、マメゾウムシ蛹室由来の新規化学成分の構造と生理活性、第 59 回天然有機化合物討論会、(2017.09.22、札幌)
10. 橋本 勝、日下部 一晃、上杉 祥太、本村優奈、殿内 暁夫、木村 賢一、前多 隼人、越野 広雪、[4.4.3]Propellane 型メロテルペン neomacrophorin X の構造、第 59 回天然有機化合物討論会 (2017.09.22、札幌)
11. 田中静也、本村優奈、上杉祥太、福士江里、田中和明、前多隼人、木村賢一、根平達夫、橋本勝、6 置換スピロシクロプロパンを有する cyclohelminthol X、第 1 2 回化学生態学研究会 (2017.06.23、函館)
12. 橋本勝 日下部一晃、上杉祥太、本村優奈、殿内暁夫、木村賢一、前多隼人、越野広雪、[4.4.3]Propellane 型メロテルペン neomacrophorin X の構造、第 1 2 回化学生態学研究会 (2017.06.23、函館)
13. Masaru Hashimoto, Computer Assisted Structural Elucidation of Natural Products; neomacrophorin X and cyclohelminthol X, MSU Chemistry department seminar, (2017.03.29, East Lansing).
14. 橋本勝、リンゴ果実におけるマイコパラサイト現象における生物有機化学的研究、秋田県立大学集中講義 (2016.11.17、秋田)
15. 竹田珠実、橋本 勝、Norleptoshol C の合成研究、日本農芸化学会東北支部 151 大会 (2016.10.09、鶴岡)
16. 日下部一晃、本村優奈、殿内暁夫、橋本勝、新規 neomacrophorin 類の構造決定、日本農芸化学会東北支部 151 大会、(2016.10.09、鶴岡)
17. 田中静也、本村優奈、橋本 勝、福士江里、Cyclohelminthol X の構造、日本農芸化学会東北支部 151 大会 (2016.10.09、鶴岡)
18. 橋本 勝、日下部一晃、殿内暁夫、越野広雪、Neomacrophorin X の構造、日本農芸化学会東北支部 151 大会 (2016.10.09、鶴岡)
19. 橋本勝、広瀬あかね、本村優奈、日下部一晃、上杉祥太、殿内暁夫、前多隼人、根平達夫、木村賢一、ネオマクロフォリン類の単離・構造決定及び生理活性、第 58 回天然有機化合物討論会 (2016.09.14-16、仙台)
20. 橋本 勝、伊藤 厚、荒山 美紀、本村 優奈、根平 達夫、理論計算を併用した ECD による天然物の絶対配置決定、日本農芸化学会 2016 年度大会 (2016.03. 27-30、札幌)
21. 熊谷郁也、橋本 勝、セルラーゼ反応遷移状態構造解明を目的とした糖アナログの合成研究、日本農芸化学会 2016 年度大会 (2016.03. 27-30、札幌)
22. 竹田珠実、高橋萌子、橋本勝、Spiroleptoshol 類の合成研究、日本農芸化学会 2016 年度大会 (2016.03. 27-30、札幌)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://nature.cc.hirosaki-u.ac.jp/lab/2/biochem/yuki/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

橋本 勝 (HASHIMOTO, Masaru)

弘前大学・農学生命科学部・教授

研究者番号：40212138

(2) 研究分担者

根平 達夫 (NEHIRA, Tatsuo)

広島大学・総合科学研究科・准教授

研究者番号：60321692