

豊橋技術科学大学長 殿

平成 6 年 2 月 28 日

審査委員長 大澤映二 印

論文審査及び学力の確認の結果報告書

このことについて、下記の結果を得ましたので報告いたします。

記

学位申請者	島崎和子	報告番号	第 61 号
申請学位	博士(工学)	専攻名	材料システム工学
論文題目	The Application of the Computational Methods (Molecular Mechanics and Molecular Orbital Calculations) to the Studies of Insect Pheromones		
公開審査会の日	平成 6 年 2 月 23 日		
論文審査の期間	平成 6 年 1 月 27 日～平成 6 年 2 月 28 日	論文審査の結果	合格
学力の確認の日	平成 6 年 2 月 23 日	学力の確認の結果	合格

論文内容の要旨

昆虫フェロモン研究に計算化学の手法を応用すると、試料が微量しか取得できない為に起こる情報不足を補い、且つ活性発現構造の同定に役立たせることが出来ると予想される。本研究ではタバコシバンムシの性フェロモンであるセリコルニン及びワモンゴキブリの性フェロモンであるペリプラノン類に対して計算化学的研究を行った。前者について鎖状および環状異性体の絶対立体配置はNMRビシナル結合定数実測値と分子力学法による定量的配座解析の比較から、それぞれ(4S, 6S, 7S)および(3S, 5S, 6S)と決定した。これは合成化学の手法によって求めた天然物セリコルニンの絶対配置と一致した。ペリプラノンBとその類縁体については分子力学法による配座解析から生理活性発現活性環配座が、また分子軌道法計算によって求めたこれら活性配座の電子状態から活性発現フロンティア分子軌道がそれぞれ同定された。このようにして得られた二つの活性発現要素を組み合わせ、有効フロンティア指数EFを提案し、この指標がフェロモン活性と良い相関があることを示した(R=0.929)。ついてEFによる活性予測の信頼性を検証するために、ペリプラノンAとその類縁体について検討し、先に見いだしたBの活性環配座と活性軌道の存在する部分が良く重なり合う新しい環配座が存在する事を見いだした。そこでこれらの新配座を考慮してBについて再び生理活性とEFの相関を求め直したところR=0.969に向上した。

審査結果の要旨

これまで種々の計算化学の手法が開発されているが、新しい問題に適用する場合、それに応じた工夫が必要である。本申請者は昆虫フェロモンの構造決定および構造活性相関の問題に理論化学の方法を適用して、独自の成果を納めた。まずセリコルニンについては、既にすべての可能な構造異性体を合成するという伝統的な方法によって天然物(鎖式と環式ヘミアセタールの平衡混合物)の絶対配置決定が行われていたが、本研究においては二次元構造と配座平衡混合物のNMR測定によって得られる結合定数および計算から求められた配座分率だけから、三次元構造を正しく導いた。ついてペリプラノンについては、分子力学法に加えてさらに分子軌道法を併用して活性発現配座のみならず、活性発現フロンティア分子軌道を同定し、この二つの情報を組み合わせ有効フロンティア指数(EF)を新しく提唱し、EFが入力情報量に応じて高い生理活性予言能力を持つことを示した。いずれの結果も従来他の方法によっては不可能かまたは莫大な時間と費用を要していた問題を、少ない費用と時間をもって巧みに解決したもので博士(工学)の学位に値すると判定した。特に付言すると、EFの効用はフェロモン活性のみならず、一般の特異的生理活性を予測するために新規な指標としての価値が高く、最近重要な問題となりつつある高エナンチオマー純度医薬品製造の基礎となる活性立体異性体の同定方法として有効であろうと考えられ、その展開が期待される。

審査委員

阿部英次

阿部 印

西山久夫

西山 印

伊藤健児

伊藤 印

大澤映二

大澤 印

印

印

(注) 論文審査の結果及び学力の確認の結果は「合格」又は「不合格」の評語で記入すること。