

## 理論・計算化学の潮流

中辻 博・長谷川淳也・江原正博

京都大学工学研究科合成・生物化学専攻

ノーベル化学賞は「化学において重要な発見と改良により人類の利益に貢献」した研究者に授与されるとされている。受賞者の研究をたどれば、さまざまな有用な化学反応や現象が発見され、科学における大きなブレイクスルーとなった歴史が見えてくる。これらの受賞はいわば、化学の多様性の発見とその波及効果が評価されてきたわけである。今後ますます化学の多様性が世に見いだされるであろうし、この多様性がそれが化学の醍醐味だろう。化学が多様である理由は、反応にかかわる分子が、百種以上の元素によるさまざまな組み合わせと幾何構造から成り、その分子の組み合わせで起る化学反応がほぼ無限に存在しうるところにある。

理論・計算化学分野におけるノーベル賞受賞者のうち、一九八一年の福井謙一、R・ホフマン、九八年のJ・A・ポープル、W・コーンらは、こうした化学の多様性という意味合いからは、対極的な受賞といえる。これらの受賞は、第一原理である量子力学を化学に適用することによって、福井、ホフマンらは量子論から導き出される化学反応の概念を構築し、ポープル、コーンらは電子計算機を用いて量子論の方程式を解く方法の開発に貢献している。

P・A・M・ディラックが「物理学の大部分と化学の全体の基礎的法則は完全にわかつ

ている」と述べているように、量子力学は、電子が従うべき力学、すなわち化学の反応と現象を説明する力学として提出されたが、得られたシンプルな方程式と、複雑で多様な化学の世界とは、なんと大きな開きがあることだろうか。しかし、現実の系についてのE・シュレーディンガーやディラックの方程式を解いて、多様な化学現象を経験によらずに理解したいという願望は、自然な流れとして量子化学という研究分野を着実かつ堅実に切り開いた。提出されたさまざまな方法論は現実のさまざまな系で試され、鍛え上げられ、実験精度に比肩しうるレベルにまで成長した。そして、ノーベル賞に値する研究分野として評価され、重要性が広く認識されるに至ったのである。量子論の建設を端緒とする泉が、理論・計算化学として化学における大きな潮流を形成するに至った経過をここに振り返ることが出来る。

## 福井・ホフマンと化学概念

一九八一年にノーベル化学賞を受賞された福井謙一先生は、化学という学問を、できるだけ経験に頼らず、非経験的な方向に導きたいと考えられた。学生時代に当時、理学部で始まったばかりの量子力学の講義に通い、量子論の教科書や原論文を独学で学ばれた学問

への意識の高さは、われわれも見習うべきであらう。

福井先生は、量子力学の原理に基づいて、新しい化学概念を開拓された。それは化学反応が進行する仕組みを分子軌道で理解する理論であり、フロンティア軌道理論と呼ばれる。それまで有機化学では、分子の電子密度によって反応性が説明されていたが、例えば芳香族炭化水素の反応の位置選択性は説明できなかった。量子力学の概念である「軌道」を使うことによってこの反応性がみごとに説明された。さらに進んで、化学反応が起きる際には、反応する分子間において最もエネルギーが高い占有軌道(HOMO)とエネルギーが低い空軌道(LUMO)の間の相互作用が重要であることを明らかにされた。このフロンティア軌道理論によって、福井先生は化学反応の普遍的描像の一端を明快に説明されたわけである。ホフマンもR・B・ウッドワードとともに、この軌道概念を用いて化学反応の「立体選択性」に関するウッドワード・ホフマン則を発表した。そうした量子論に基づいた化学概念の開拓が評価されて、ノーベル賞受賞に至ったのである。

福井先生はさらに、化学反応が進行する際の反応経路についても研究をされた。反応する分子が遷移状態を越え生成物に至る過程において、反応は初期状態に応じてポテンシャル

ル曲面をジグザグに進む。

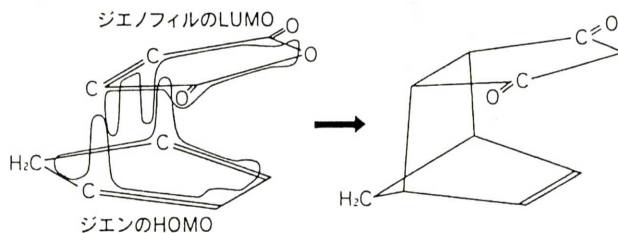
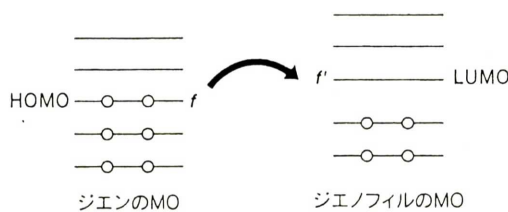
そのジグザグの経路の中心線を、分子の振動をすべて止めて無限に緩やかな速さで反応が進行するとした場合にどのような経路をたどるか、という方法で定義された。すなわち反応路をなす曲線上のすべての点が、「極限的な運動(イントリシック・モーション)」という運動概念を使うことにより簡単な微分方程式で求められるのである。

このように福井先生は、化学反応性を説明するフロンティア軌道理論や化学反応の経路に関する理論を開き、今日の量子論に基づく化学概念の開拓に大いに貢献された。実際の化学反応が量子論によって支配されており、理論的に研究することにより非経験的に理解できることをノーベル賞受賞とともに世に知らしめたのである。

### ポーブルと

### ガウシアン・プログラム

他方で、シュレーディンガーやディラック

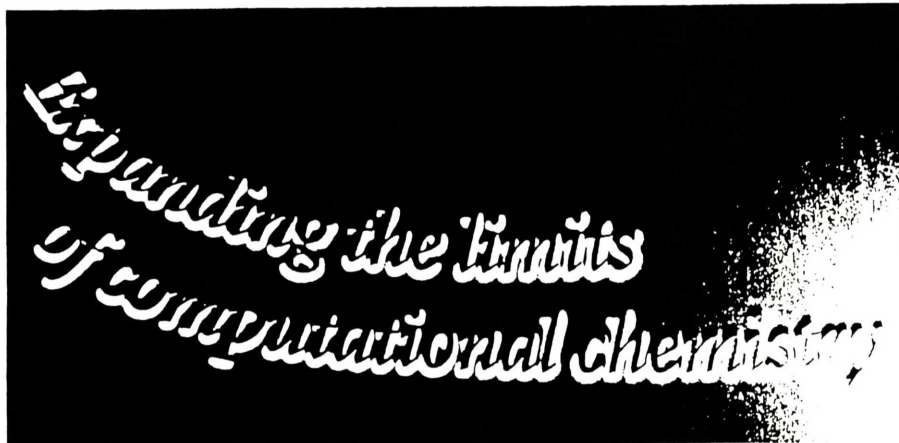


ディールス・アルダー反応におけるフロンティア軌道、HOMOとLUMOの相互作用

化学反応が起きる際には、フロンティア軌道であるHOMOとLUMOの相互作用が重要な役割を果たす。ジエンのHOMOからジエノフィルのLUMOへ電子が移動し、化学結合が生成する

らによる量子力学の建設により、この方程式を実際の化学の系においてできるだけ正確に解きたいという流れの研究が始まった。しかし、実際にこの方程式を解くためには、大変な計算労力が必要とするため、電子計算機が現れる以前においては、到底不可能に近い問題であった。つまり、量子化学の学問の展開は、電子計算機の発達とは不可分な関係にあった。

そのような状況の中で、R・パールとポー



世界中で使われている計算化学汎用プログラム[Gaussian]の基本コンセプト

ブルは、独立に化学現象の中で重要な役割を果たす $\pi$ 電子に着目した方程式を立て、それ以外の電子の効果は経験的なパラメーターで近似するという分子軌道理論を建設した。この方法はパリザー・ポール・ポープル法(PP

P法)と呼ばれ、芳香族化合物の $\pi$ 電子構造を解明したり、その励起状態の理解をするのに大変大きな貢献を果たした。ポープルはその後、計算機の進歩に伴い、価電子についての半経験的な分子軌道法(CNDO法)の開発にも成果を上げ、さらにはまったく非経験的に分子軌道法を解く方法論の確立に貢献した。すなわち、今日のab initio(アブイニシオ)理論と呼ばれる方法論群の開発である。ポープルの業績の中でも最も顕著であったのは、さまざまな分子に用いることのできる汎用性の高いab initio分子軌道計算のプログラムであるガウシアン・プログラムの開発である。一九七〇年に初めてリリースされた「Gaussian70」は計算化学の金字塔ともいえる秀作で、現在、世界で最も広く用いられているガウシアン・プログラムの最初のバージョンである。

このように、さまざまな系についてきわめて汎用性の高いプログラムが世に出るに至ったことは、量子化学が学問的に展開し結果するうえで、ある意味、自然な形であるともいえる。その学問的基礎がすべての化学に普遍的な量子力学であるからであり、その基礎方程式であるシュレーディンガー方程式を解くプログラムも、さまざまな分子系について汎用的なものになるのは自然な流れといえるだろう。

ガウシアン・プログラムは、今や世界八〇カ国以上、大学などの研究機関はもとより、数百家におよぶ企業においても活用される計算化学パッケージとなるに至った。現在のガウシアン・プログラムには、分子軌道法のみならず、後述するコーンヤールによる密度汎関数法、電子相関効果を取り入れるさまざまな精度の高い方法、化学反応のポテンシャル面を探索する方法、分子の物性研究に必要な電子的な性質を解析する方法、溶媒効果を取り入れるための方法など、充実した内容となっている。このように、理論・計算化学が化学、生物、材料を研究するうえでの実用的なツールとして、なくてはならない方法としての様相をますます強めつつある。われわれが開発した励起状態理論であるSACCI法も新しいバージョンのガウシアンに組み込まれることになっており、これによって励起状態の研究が一挙に加速されることになるであろう。

計算化学は、ガウシアン・プログラムなどの普及によって、大学等の研究機関のみならず企業においてもさまざまな分野で、早くから成功例をみている。電波天文学での宇宙空間に漂う星間ガスの組成の決定や、環境科学においてオゾン分解を抑制する化合物の開発、CVD(化学蒸着法)による半導体基板の設計や、分子力学パラメーターの決定、ドラッ

ゲデザイン、均一系金属触媒の開発、航空機部品の熱的安定性の評価など、枚挙にいとまがないほどである。日本においても、一五年ほど前に、日立の研究所の牛尾研究員らによる計算機ハードウェアの基板設計において、メッキ液の材料設計のために量子化学計算を応用し、猛毒シアンをまったく含まない金メッキ液の開発に成功し、実用化に至った研究例が印象深い。

### コーンとパールによる 密度汎関数法

原子・分子のシュレーディンガー方程式を、電子密度を変数として解きたいという方法論の開発も開花した。密度汎関数法(DFT)と呼ばれる方法である。

P・ホーエンベルグとコーンは、電子系の基底状態を電子密度の汎関数として一義的に表現することが可能であることを理論的に示した。これにより、変分法を用い電子密度を変数としてシュレーディンガー方程式を解くことが原理的には可能である。密度汎関数法は変数が電子密度であるので、基本的には、分子軌道法のように電子数に応じて変数の数が増えるような理論ではない。したがって、本質的に大規模な系への応用が可能な方法論である。コーンもノーベル賞受賞の際の自伝に述べているように、密度汎関数法の化学に

おける有用性をいち早く認識したのはパールであり、彼とその弟子らによるポテンシャル関数などの開発の成果により、この方法が化学を研究するうえでの有用性と実用性を得たといえる。

パールらによる「原子・分子の密度汎関数法」は、基本的なテキストとして世界中で重用されている。今日一般に用いられるコーン・シヤム方程式を用いる密度汎関数法では、分子軌道法とほぼ同じ計算労力ながら電子相関の効果も取り入れることができ、大変有効な方法として多用されている。しかしながら、現時点では密度汎関数のポテンシャルの中には半経験的な関数が含まれており、適応が疑問視される系も実際に存在する。しかし、ほぼ安全に使えるような系においては、大規模な系をリーズナブルな精度と計算労力で取り扱える方法として、企業を含めて、今後ますます利用者が拡大していくと予想される。

### 理論・計算化学の将来

このような理論・計算化学研究の発展は、量子力学の確立以後、確かな流れとして成長し、今や化学の諸分野における主要な一翼を担うに至った。現在では、ポープルやコーンの業績を超えて、さらに定量性と概念性の両方にすぐれた汎用性のある理論が要求され開

発されている。相対論が重要になるような重い元素を含む分子系については、ディラック方程式に基づく相対論的な量子化学理論が構築されつつある。また、実際の系を適切にモデル化する方法も進んでおり、本質的に無限系である金属や金属酸化物表面における触媒反応の理論研究ができるようになった。生物量子化学の進歩も目覚ましく、生体に関連する化学への計算化学の応用成果もみられるようになった。一例をあげると、光合成細菌の反応中心まるごとの吸収スペクトルが理論計算により同定され、光吸収により始まる電子移動の経路も非常に精度の高い理論によって決定できるようになった。

他方、電子計算機の発展も目覚ましく、高速度かつ高精度な計算が身近なパーソナル・コンピュータでも実行可能になってきた。このような状況から、化学計算が実験・理論を問わずさまざまな分野において今後ますます浸透していくであろうことは容易に想像がつく。理論と実験のコラボレーションが新しい概念や理解を創出し、新しい化学が展開するといった夢のような状況が現実になりつつある。

化学計算は、きわめてシームレスな形でさまざまな科学に浸透している。その形態も計算プログラムという形の世代から、化学計算チップとしての次世代の形へと変革していく



福井謙一

Kenichi Fukui (1918~1998)

奈良県生まれ。京都帝国大学工学部工業化学科卒。京都大学講師、助教授を経て、51年教授。有機化合物の電子構造と化学反応の理論的研究で大きな研究業績をあげるとともに、多くの量子化学研究者を育てる。フロンティア軌道理論 (52年)、HOMO-LUMO相互作用の理論 (64年)、反応経路解析 (70年) などの「化学反応過程の理論的研究」により、81年、ホフマンとともにノーベル化学賞を受賞。同年、文化勲章受章。82年から京都工芸繊維大学学長。

ホフマン

Ronald Hoffmann (1937~)

ポーランド生まれ。49年にアメリカに渡る。コロンビア大学卒。ハーバード大学で学位を取得後、同大学研究員としてR.B.ウッドワードとの共同研究で有機化学反応の理論的究明を行い、環状付加反応における分子対称性保存に関する「ウッドワード-ホフマン則」を発表(65年)。68年、コーネル大学教授。81年、福井謙一とともにノーベル化学賞受賞。



ポーブル

John A. Pople (1925~)

イギリス生まれ。ケンブリッジ大学で学位取得後、ノースウエスタン大学教授。70年、実験をしなくても化学反応の解析ができ、また現実にはない分子の設計ができる分子軌道法による計算プログラム「ガウシアン」を開発。電子計算機の発達とプログラムの進歩などから急速に普及し、医薬品や工業材料の開発などに応用されている。98年「量子化学での計算化学的方法の開発」により、コーンとともにノーベル化学賞を受賞。

コーン

Walter Kohn (1923~)

オーストリア・ウィーン生まれ。米カーネギー工科大学教授を経て、カリフォルニア大学サンタバーバラ校教授。多体系の基底状態を、それを構成する1粒子の密度分布だけから計算する密度汎関数法を化学分野でも定式化させ、具体的な計算が可能なる形に発展させた。98年「密度汎関数法の発展」の業績で、ポーブルとともにノーベル化学賞を受賞。



可能性が高い。これが実現すれば、巨大化と高速化が一挙に進展し、例えばコンビナトリアル・ケミストリー（構造的に関連はあるが、少しずつ違う化合物を短時間で多種類、系統的に作り出し、構造決定し、機能を検定できる技術）が計算化学も含めた形で進展し、化学計算チップから得られる情報をもとに、実際に合成する前のスクリーニングとして用い

られるばかりでなく、コンビナトリアル・合成システムの一部を構成する自動化学合成マシンとしての応用もあるだろう。現在のところ時間のかかるプロテイン・エンジニアリングの分野にも革命を起こす可能性もある。このような夢のような技術革新の潮流は、先に述べた二〇世紀初頭から始まった理論・計算化学の大きな潮流のうねりを伴いながら、

今後多数の研究者・技術者の開発を経て展開していくであろう。

（なかつじ ひろし）

京都大学教授・福井謙一記念研究センター副センター長。京都大学工学部卒。工学博士。

（はせがわ じゅんや）

京都大学助手。京都大学工学部卒。工学博士。

（えはら まさひろ）

京都大学助教授。京都大学工学部卒。工学博士。