



第1回

長倉三郎賞 受賞 前田 理氏



長倉三郎賞新設から選定まで

第1回長倉三郎賞のご報告にあたり、その設立の経緯と選定過程について、以下に概要をご説明させていただきます。

令和2(2020)年4月に逝去された日本化学会名誉会員・長倉三郎先生は、自らのご研究に邁進されるとともに、早くから独創性と独自性を特に重視して後進の育成にも尽くしてこられました。このような先生のご遺志により、このたびご遺族から、日本および世界の化学の発展と後進の化学者の育成のために、公益社団法人日本化学会に多額のご寄付をいただくことになりました。

本会では、運営会議ならびに会務部門会議において準備委員会を設けて慎重に審議し、理事会での決定を経て、このご厚意をありがたくお受けし、長倉先生のご遺志を将来にわたって長く達成するために、ご寄付を本会の「長倉三郎賞事業積立資産」とし、これに基づき、令和3(2021)年度から新たに「長倉三郎賞」を設立することにいたしました。

「長倉三郎賞」を新設するにあたり、日本化学会理事会において、本会の定款に基づき、表彰規程を改定し、また新たに「長倉三郎賞選考規則」および関連規程を制定して、同賞の運営と受賞者の選考に

あたることといたしました。「長倉三郎賞」の詳細については、本会ホームページにも示されていますように、研究・開発における業績の独創性と独自性を特に重視して未来の化学を担う将来性のある受賞者に授与する点、多様性に着目して幅広い候補者から受賞者を選考する点、使途を制限しない比較的高額の副賞を個人に授与する点、等においてこれまでの日本化学会各賞とは一線を画した新しい賞となっています。

選考にあたり「長倉三郎賞選考規則」に従って、日本化学会賞を除くすべての日本化学会各賞の受賞内定者の中から、各賞選考委員会で長倉三郎賞候補者の第一次選考がなされました。ついで運営会議において、各賞候補者の業績と今後の発展性等について厳正に審議がなされ、賞の趣旨に相応しい2021年度の最終候補者として、前田理氏(北海道大学教授)が選出されました。さらに理事会で審議・承認を経て同氏への賞の贈呈が決定しました。受賞業績の題目および詳細は次ページの選定書に記述されていますのでご参照願います。なお、受賞について前田氏ご本人のご承諾を得ています。前田氏には、ご受賞に対し、心より祝意を表します。

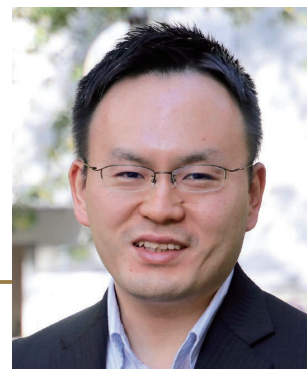
受賞コメント

我が国における理論化学の創成を先導された長倉三郎先生の功績を称える本賞をいただけることになり、たいへん感激しております。私自身は、理論化学をバックグラウンドとしつつ、量子化学計算に基づく化学反応予測法の開発に取り組んできました。また、多くの共同研究者のお力をお借りして、本手法の可能性を有機合成化学や触媒化学などへと広げていく活動も進めてまいりました。受賞に際し、そのさらなる展開を長倉先生に後押ししていただいているようで、大きな励みに感じております。またこ

の場を借りて、学生時代にご指導いただいた大野公一先生、エモリー大学・京都大学にてご指導いただいた諸熊奎治先生、北海道大学にてご指導いただいた武次徹也先生ならびにCREST分子技術にてご指導いただいた山本尚先生に、御礼申し上げます。研究をサポートいただいた同僚、スタッフ、学生および共同研究者の皆様にも感謝申し上げます。今後、長倉先生のご遺志を尊重し、化学のさらなる発展へと貢献していけるよう、邁進していく所存です。

量子化学計算に基づく 化学反応予測のための計算法構築

Development of Computational Methods for Exploring
Unknown Chemical Reactions Based on Quantum Chemical Calculations



前田 理 氏 北海道大学教授 (大学院理学研究院) 博士 (理学)

近年のハードウェアと量子化学計算法の発展に伴い、量子化学計算に基づいて化学反応予測を実施できる計算法の開発が切望されてきた。前田理氏は、①素反応過程を網羅探索する人工力誘起反応 (AFIR) 法、②反応経路ネットワークを簡便解析できる速度定数行列縮約 (RCMC) 法、③ AFIR 法と RCMC 法を組み合わせたオン・ザ・フライ速度論シミュレーション、④ AFIR 法と RCMC 法を組み合わせた量子化学的逆合成解析 (QCaRA) により、世界に先駆けてこれを実現した。オン・ザ・フライ速度論シミュレーションは、反応経路探索と速度論解析を同時進行で実施し、反応物と反応条件の組み合わせのみの入力から、生成物、副生成物、およびそれらの収率や生成機構を予測する。QCaRA は、反応経路の逆向き探索と逆向き速度論解析により、生成物と反応条件の組み合わせのみの入力から、当該生成物を高い収率で与え得る反応物候補を予測する。以下、これらの業績について概説する。

1. 素反応過程を網羅探索する人工力誘起反応 (AFIR) 法の開発

素反応過程を自動探索する反応経路自動探索法により、量子化学計算による反応機構解析の信頼性や適用範囲は大幅に拡大した。同氏は、世界に先駆けてその開発に取り組み、実用的な手法の開発に成功してきた。その成功は、同様の手法の開発を触発し、現在も最先端を先導している。

特に AFIR 法は、現状で他の手法を圧倒する網羅性を有していることがわかっている。網羅探索には膨大なコストがかかるが、ひとたび網羅探索できる手法が実現すれば、目的に応じた制限を導入して探索範囲を絞り込むことが可能である。AFIR 法は、反応中心を指定した探索や、結合パターンを制限した探索などにより、触媒反応や酵素反応などへも適用されている。最も化学的に自然な (対象とする反応機構に関する一切の知識を前提としない) 制限は、速度論に基づくものであろう。後述のように、RCMC 法を用いた速度解析に基づく探索範囲の制限により、AFIR 法による化学反応予測が実現した。

2. 反応経路ネットワークを簡便解析できる 速度定数行列縮約 (RCMC) 法の開発

AFIR 法によって得られる反応経路ネットワークは、数千・数万の素反応過程からなる。化学反応は、それらすべてを考慮した速度式を解くことで予測することができる。しかしながら、そのような多数の素反応過程からなる速度式の速度定数行列には、15桁以上も絶対値が異なる要素が混在し、その数値的な取り扱いが容易でない。RCMC 法は、指定した時定数より短い時間で行き来する状態を超状態へと縮約し、少数の超状態間の遷移で化学反応を記述する。これにより、複雑な反応経路ネットワークを粗視化し、簡便に解析することができる。

3. オン・ザ・フライ速度論シミュレーションの実現

RCMC 法の簡便性と数値的安定性は、速度論を解きながら反応経路自動探索を実行するオン・ザ・フライ速度論シミュレーションを実現した。まず初期構造の周囲の部分反応経路ネットワークを AFIR 法により探索する。その部分ネットワークに RCMC 法を適用することで、部分ネットワークの中で、与えた反応条件 (反応温度と反応時間) で到達可能な領域を速度論に基づいて絞り込む。絞り込んだ領域から更なる探索を継続し、これらを繰り返すことで、与えた反応条件において速度論的に重要な領域のみを含む反応経路ネットワークを得ることができる。探索結果は、脈絡のないたくさんの素反応過程の羅列ではなく、与えた反応条件における化学反応を記述する素反応過程の集合となる。また、最終的な計算結果として、生成物、副生成物、それらの生成比などがアウトプットされる。

4. 量子化学的逆合成解析 (QCaRA) と化学反応予測の実証

QCaRA は、標的化合物の合成法を量子化学計算に基づいて予測する新しい概念である。すなわち、標的化合物の異性化および分解経路を系統的に探索し、得られた反応経路に基づいて標的化合物へと変化し得る反応物候補構造を列挙する。つまり、標的化合物から反応物候補へと反応経路を逆探索することで新反応を予測する。逆探索である QCaRA では、生成物側からの障壁が非常に高い経路をも、反応物側からは低障壁である可能性を考慮し、網羅的に探索しなければならない。また、高障壁の経路まで含めた場合、探索空間は組合せ爆発によって莫大になってしまう。これらを、AFIR 法の探索網羅性と、RCMC 法による経路絞込みによって解決した。

実証研究として、ジフルオログリシン誘導体の合成法開発が実施された。まず、ジフルオログリシンの QCaRA により、数十の反応物候補が列挙された。それらの中から入手性や系中での生成可能性を考慮し、二酸化炭素、アミン、ジフルオロカルベンからの合成法を選択した。更なる計算検討から、第三級アミンを用いること、および、 CF_2Br^- をジフルオロカルベン前駆体とすることを決定し実証実験を実施したところ、予測通り、目的のジフルオログリシン誘導体を高い収率で得ることに成功した。さらなる第三級アミンの基質一般性の検討から、様々なジフルオログリシン誘導体を得ることに成功している。

以上のように、前田氏は AFIR 法と RCMC 法を開発し、知識やデータを一切用いない化学反応予測を実現した。さらに、ジフルオログリシン誘導体合成において、目的生成物を入力とする QCaRA による化学反応開発をも実証した。これらの先駆的かつ独創的な成果は国内外で高い評価を受けており、今後のさらなる発展が期待される。よって、同氏の業績は長倉三郎賞に値するものと認められた。