

原山 胡人 (penname)

昭和 17 年 6 月 15 日生

## 学歴

昭和 41 年東北地方の田舎大学卒業

昭和 43 年同大学大学院修士課程修了

昭和 50 年 1 月薬学博士

## 職歴

昭和 43 年 4 月私立 T 大学助手

昭和 44 年 4 月私立 H 大学助手

昭和 46 年 4 月 H 大学講師

昭和 51 年 9 月カナダ国トロント大学 (昭和 53 年 8 月まで)

昭和 54 年 7 月 H 大学助教授

平成 6 年 4 月 H 大学教授

平成 16 年 4 月 退職

平成 17 年 4 月 W 大学非常勤講師

平成 18 年 4 月 N 大学教授

## 趣味

コンピュータ, 音楽 (ショスタコ, ディーリアス, モーツアルト), フルート演奏

## 研究の概略

### 1. 有機化合物の質量分析におけるフラグメンテーションの量子化学的解明

1970 年代は質量分析法が有機化合物の構造決定に応用された時代でした。質量分析法は、分子等を何らかの方法でイオン化し、磁場内を運動させます。イオンは円周運動しますが、その質量によって運動半径が異なります。質量が小さければ  $R$  は小さく、大きければ  $R$  も大きくなります。これを検知すれば質量に応じたスペクトルを得ることが、イオンの質量を正確に特定できます。この手法を質量スペクトル法といいます。イオン化は分子に熱電子をぶつける方法が採られていました。これを電子衝撃法といいます。(現在はいろいろなイオン化法が開発されています。) 有機化合物を質量分析器にかけますと、電子衝撃でイオン化された分子は特定の結合が開裂してフラグメンテーションを与えます。この開裂の仕方が化学反応として興味深いものでした。わたしは、当時開発されたばかりの全電子系半経験的分子軌道法を適用し、1970 年～1985 年にかけて主たる開裂反応すべてを分子軌道論的に解明しました。古いしごとなので発論文等の紹介は省略します。

### 2. ニューラルネットワーク法の薬物の構造活性相関研究への応用

**(共同研究者：青〇〇〇, 鈴〇〇〇)**

動物の脳における神経系の生理学的研究により、その基本的構成要素は神経細胞と神経線維であることがわかりました。これらの要素の働きは単純であり電氣的にあるいはコンピュータに容易にシミュレートできます。人工的な神経細胞 (ニューロン) と神経線維 (荷重行列) を組み合わせ人工頭脳を作ることがで

きます。こうすることにより記憶・推測が可能となり、これをニューラルネットワーク (NN) 法といいます。私は、1987年に Rummelhart らによって NN への一般的学習方法が提出されたのを契機に、1988 から 1994 年にかけておもに薬物の構造活性相関解析法を開発しました。主な成果は、

(1) NN 法と重回帰分析法との数学的関係の解析 (文献 1)

(2) 再構築学習法 (文献 2)

(3) 因果関係の偏微分表示 (文献 3)

(4) Descriptor mapping 法 (文献 4)

を発表しました。本研究は完成したのものとして、この 10 年ほど行っておりませんでした。平成 13 年度から始まる、学術フロンティアの協力員に採用されましたので、今度は、具体的に医療方面への応用を考えています。

### 3. 力の概念による化学現象へのアプローチ

**(共同研究者：常〇〇〇，長〇〇〇，鮫〇〇〇〇)**

エネルギーはスカラー量ですが、力はベクトル量で大きさのほかに方向を持ちます。したがって、エネルギーより詳しい情報、たとえばどの原子のどのような力の成分が反応の Driving force であるかを定めることができます。全エネルギーの成分である、1 電子および 2 電子ポテンシャルエネルギー、電子の運動エネルギー (期待値) の原子核座標に関する偏微分を求める式を提出しました (文献 5)。これらを用いて、二重結合と置換基の共役には、電子の運動エネルギー緩和型のもの、ポテンシャルエネルギー緩和型の共役があることを示した。また、立体障害は電子の運動エネルギーの上昇によって生じること、さらに静電定理に基づく静電力 (Hellmann-Feynman 力) は、複合力であることを明らかにしました (文献 6)。

### 4. 束縛条件付き Hartree-Fock 方程式による化学現象へのアプローチ

**(共同研究者：香〇〇〇)**

理論有機化学の大きな側面は、電子構造と物性・反応性との関係を調べることです。電子構造と特定の構造に近づけるため、幾何構造を変化させています。たとえば、ベンゼンの  $\pi$  電子構造は D6h 分布が安定か、あるいは D3h 分布が安定かを調べるため、ベンゼンの幾何構造を D3h に変化させ、そのときのパイ電子のエネルギー変化を見るという方法がとられています。この方法は、 $\pi$  電子のエネルギーと幾何構造との関係を調べているのであって、 $\pi$  電子のエネルギーと  $\pi$  電子構造との関係を調べるものではありません。私はこの問題を解決するため、特定の電子構造を有する定常波動関数をもとめる方法である束縛条件付き Hartree-Fock 方程式を提出しました (文献 7)。この方法で、ベンゼンの  $\pi$  電子構造は安定であることを示しました (文献 8)。この方法による具体的研究は発展中あり、種々の化学現象の根本的問題に適用しております。

### 5. その他

**(共同研究者：吉〇〇，坂〇〇，金〇〇〇，大〇〇〇〇，海〇〇〇〇，S. Döhne, A. Harrison)**

化学では分子は原子から成ると考え分子の性質を、原子を介して理解しますが、量子力学では分子は複数の原子核と電子から成ると考えます。化学概念を自然の基本原則から理解するためには、分子の量子力学計算によって得られる量 (たとえばエネルギー) を原子 (1 中心) と原子間 (2 中心) の量に表す必要が

あります。原子間の相互作用は4中心に及ぶので、この操作は不可能であると思われていました。私は、分子計算に現れる3中心と4中心相互作用の物理的意味を解析し、分子のエネルギーを厳密に原子のエネルギーと原子間のエネルギーとの和の形で表すことに成功しました(文献9)。

共役した環状不飽和炭化水素は、その中に含まれる $\pi$ 電子の数によって、同じ数の不飽和結合をもつ鎖状の不飽和炭化水素に比べて安定化したり、不安定化したりします。これを芳香族性/反芳香族性といいます。

$\pi$ 電子の数が $4n$ のときは不安定(反芳香族)となり、 $4n+2$ のときは安定(芳香族)となります( $n$ は(0を含む)正の整数値)。この性質を $4n/4n+2$ 則あるいはヒュッケル則と呼ばれております。私はこの問題を検討し、環状不飽和炭化水素で現れる芳香族性/反芳香族性は、最低エネルギー準位の $\pi$ 電子の運動エネルギーが0であることが原因であることを発見しました(文献10)。

#### (代表的論文)

1. Neural Networks Applied to Quantitative Structure-Activity Relationship Analysis, *J. Med. Chem.*, **33**, 2583-2590 (1990).
2. Reconstruction of Weight Matrices in Neural Networks-A Method of Correlating Oputputs with Inputs, *Chem. Pharm. Bull.*, **39**, 1222-1228 (1991).
3. Obtaining the Correlation Indices between Drug Activity and Structural Parameters Using a Neural Network, *Chem. Pharm. Bull.*, **39**, 372-378 (1991).
4. How to See Characteristics of Structural Parameters in QSAR Analysis: Descriptor Mapping Using Neural Networks, SAR and QSAR in Environm. Res., 1, 115-130 (1993).
5. Concerning Analytical Derivatives of Kinetic and Potential Energies in the Hartree-Fock Theory, *J. Chem. Phys.*, **96**, 6018-6025 (1992).
6. Energy-Component Analysis along Zero Virial Path, *Chem. Phys.*, **181**, 97-105 (1994).
7. Analysis of Chemical Phenomena by Solving Constrained Hartree-Fock Equation. I. Method and Application to Resonance Energy in Linear Polyenes, *Int. J. Quantum Chem.*, **52**, 575-591 (1994).
8. Analysis of Chemical Phenomena by Solving the Constrained Hartree-Fock Equation. III. Influence of Geometry Change on the Energy of  $\pi$  Electrons in Conjugated Hydrocarbons, *Bull. Chem. Soc., Jpn.*, **70**, 727-735 (1997).
9. Complete One- and Two-Center Partitioning Scheme fo the Total Energy in Hartree-Fock Theory, *Int. J. Quantum Chem.*, **71**, 35-46 (1999).
10. Aromaticity/Antiaromaticity in Cyclic Conjugated Hydrocarbons, *Int. J. Quantum Chem.*, **87**, 135-144 (2002).