

# CICSJ Bulletin

Published Bimonthly by Division of  
 Chemical Information and Computer Sciences  
 The Chemical Society of Japan

ネットワーク 特集号

日本化学会  
 情報化学部会

Volume 13, Number 1  
 January 1995

## 目 次

### 特集：ネットワーク

- |                          |       |    |
|--------------------------|-------|----|
| ネットワーク特集を企画するにあたって ..... | 高木 達也 | 2  |
| 省際ネットワーク .....           | 神沼 二真 | 3  |
| ネットワークと分子生物学 .....       | 安永 照雄 | 7  |
| インターネットと化学情報 .....       | 豊田 二郎 | 11 |
| インターネットのアドレス体系 .....     | 中山 雅哉 | 15 |
| 日本ゲノムデータベースネットワーク .....  | 宮澤 三造 | 20 |

### 部 会 記 事

- |                       |       |    |
|-----------------------|-------|----|
| 第17回情報化学討論会を終えて ..... | 板井 昭子 | 24 |
| 第69春期年会(抜粋) .....     |       | 26 |

### 掲 示 板

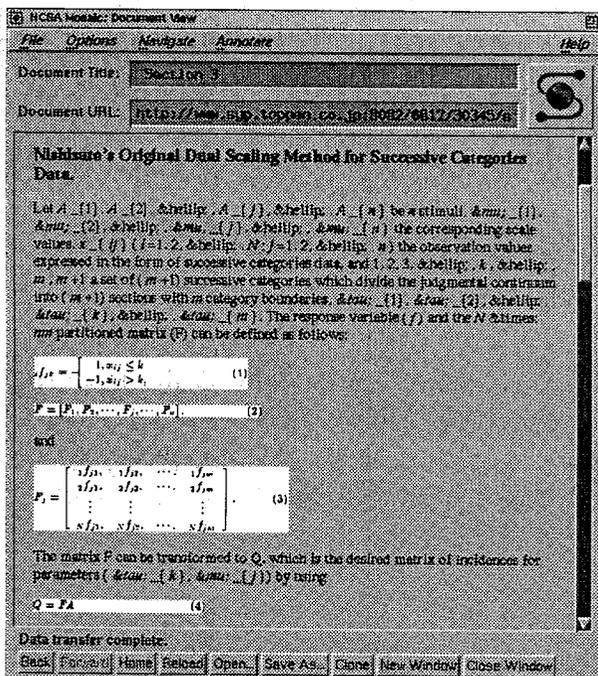
- |                         |  |    |
|-------------------------|--|----|
| 情報化学関連テキスト残部のお知らせ ..... |  | 28 |
|-------------------------|--|----|

## ネットワーク特集を企画するにあたって

大阪大学 遺伝情報実験施設  
高木 達也  
satan@gen-info.osaka-u.ac.jp

近年、コンピューターネットワークが花盛りです。とりわけ、インターネットに関連する諸分野の注目度は華々しいようです。“Internet”なる雑誌も創刊され、書店には、Internetに関する書物がずらりと並んでいます。ほんの1、2年前まで、少なくとも化学関連分野従事者の大半にとって、「Internet ってなんだ」という空気がまだまだ強かったことを考えると、隔世の感があるように思います。

そこで、この号では、ネットワークの基礎研究やネットワークの実際的な運用にかかわっておられる先生方と、化学関連分野で、ネットワークを活用しておられる先生方とにお願いし、コンピューターネットワークの現状と未来について、原稿を頂くことを企画致しました。お忙しいところ、この企画に賛同して頂いた先生方に、改めて、お礼申し上げます。



さて、日本化学会もこの波に乗り遅れまいと、WWWサーバにより、欧文誌の全文データベースサービスが、試験的に行われました。左図が、Mosaicにより取り込んだその画像で、欧文ベースのため、ギリシャ文字が表示できなかったり、superscript や subscript などの表示がうまくできなかったりの問題点は残るようですが、画期的な試みではないでしょうか。近い将来、ネットワークを通じた論文投稿、審査等が可能／一般的になる日が来ることでしょう。

また、日本化学会は、パソコン通信 (Nifty Serve) にフォーラム、FCHEM を開設しており、情報化学、計算化学関連分野だけでなく、ほとんどすべての分野にわたり、化学に関連した有益な論議が行われています。さらに、最近、パソコン通信と Internet との相互乗り入れが盛んになっているため、このフォーラム、FCHEM と Internet のニュースグループ、fj.sci.chem との相互乗り入れなども論議されています。今後、他の自然科学領域に比べ、やや乗り遅れていた感の強い化学の分野でも、コンピューターネットワークがより身近なものになってくることは、疑う余地はないでしょう。もし、このネットワーク特集が、情報化学、計算化学分野におけるコンピューターネットワーク利用のきっかけの一つになれば、この上ない喜びです。

## 省際ネットワーク

国立衛生試験所 化学物質情報部 神沼二眞

### 省際ネットワークとは？

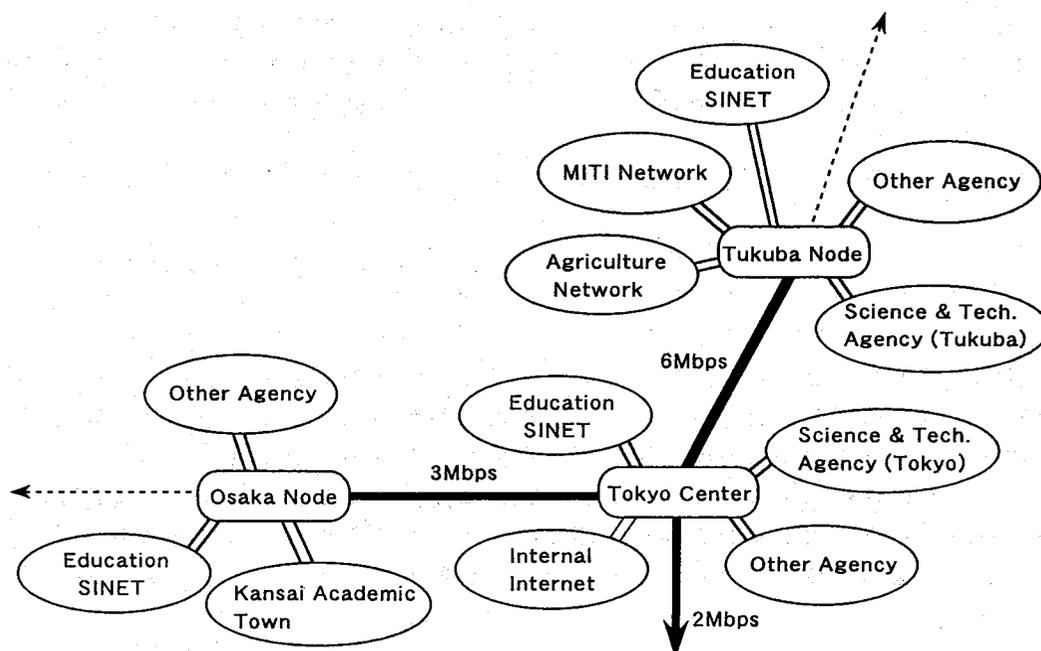
省際ネットワークとは、わが国の各省庁の傘下にある試験研究機関をインターネットに接続するための基幹ネットワークのことである。裏付けとなる財源は、平成6年度から始まる科学技術庁の科学技術振興調整費による「研究情報整備・省際ネットワーク推進制度」である。この研究費による事業項目は、

- (1) 基幹ネットワークの整備
- (2) ネットワークを使うための、あるいは使った研究
- (3) データベースの整備・開発

に大別される。

計画の具体的な実行案、参加者が正式に決まったのはごく最近であるが、予算要求が行われたのは93年（平成5年）である。それに向けての準備はさらに1年前の92年度に行われていたようである。91年末の米国の大統領選に勝利したクリントン政権が、情報スーパーハイウェイ（NII、National Information Infrastructure）構想を発表したのは、92年の始めであった。この意味で洋裁ネットワークは、米国NIIの中の省庁間ネットワークや教育研究用ネットワーク（NREN）に対比される。予算規模や理念の点で両者の間には大きな違いがあるが、他に比べられる計画がないという点で両者は似ているとも言える。

### Interagency Network for Research Information



## 基幹ネットワークの整備内容

省際ネットワーク整備は現在の予算上では3年計画で行われることになっている。図1の如く、筑波、東京、関西（大阪）に接続ノードを置き、これを高速回線で結ぶとともに、東京ノードから米国のインターネットのノードへと独自の専用回線（2MB）を敷くことになっている。東京ノードでは、国内の他の非営利のインターネットなどとも接続される。すなわち、省際ネットワークは基本的に科学技術庁を運営責任母体とする、国立の試験研究機関を結ぶインターネットである。これが従来わが国の主流であったTISNやWIDE、SINETなど、大学を中心としたインターネットに結ばれることにより、教育・研究を統合したインターネットが構成されることになる。この意味で米国のNRENと対比されるのである。

ただし現在のところ、省際ネットワークと既設の大学間のネットワークの間には、同じ国の予算といっても、所管の違いを反映した区分があり、必ずしも合理的に接続されるようになってはいない。

例えば、大阪にある国立のA大学と国立試験研究機関（あるいはその支所）Bとの接続を考えてみよう。Aが例えばTISNないしSINETに接続され、Bが省際ネットワークの関西ノードに接続されていたとした場合、AとBとは両者を結ぶ東京ノードを介して接続されるということになる。民間のインターネット・サービス会社に接続されている企業Cの研究機関との接続は、もっと複雑かもしれない。Cが大企業の場合、全国（あるいは地球規模の）ネットワークを独自に有しているかもしれない。もし、そのネットワークが東京にあるCの事業所においてのみ、外部のインターネットに接続されているということは大いにありうる話である。

現在のところ省際ネットワークはあくまでも研究用、実験用のネットワークであり、この限りにおいて民間企業などとの接続が可能であるが、営利目的には使えない。そうなると、Cの大阪の事業所の研究者と関西地区の大学の研究者がメールをやりとりする場合、やはり東京ノードを経由することになるだろう。

省際ネットワークの実際の構築と運営は（今や民間会社である）NTTに委託されているようである。

## ネットワークの利用に関する研究

省際ネットワークには、インフラストラクチャーとしてのネットワーク自身の整備に関する研究が含まれている。容易に想像がつくように、これには異なるネットワークを接続した時の諸問題、急増しているネットワーク・トラフィックへの対処、経路制御（ルーティング）の問題、セキュリティなどの課題が挙げられている。民間企業の場合、開放的なインターネットから自社のネットワークへ意図的に侵入されることを防ぐ、いわゆるファイアー・ウォール（防

火壁の意味)への関心が高い。こうしたネットワーク上の情報のフィルタリング技術は非営利の研究機関においても将来重要になってくる技術である。

ネットワークの利用という視点に立てば、ネットワーク上の何処にどんな情報があるかを案内してくれるWWWサーバーのようなガイドシステムや、実際に望みの情報を取ってきてくれるエージェント、ネットワーク上のリソースを有機的に統合するバーチャル・コンピューティング・ラボなどの研究が重要であろう。しかし、現時点ではまだこうした先端的な研究課題は目につかない。また米国のNRENではギガビット以上の高速通信網の研究が盛んだが、少なくとも現在の省際ネットワークの予算の枠の中では、こうした試みは、もともと不可能のようである。

#### データベースの開発

省際ネットワークの研究課題の中にデータベース開発が含まれている理由は、ネットワークを敷いたからには、どんな情報を発信するかも早晚問われるようになるだろうという思惑が働いていたのではないかと推察される。データベースの開発には、物質に関連したものと、地球観測データに関係したものが含まれている。さらに前者にはつぎの3つの課題が含まれている。

- (1) 化学物質の生体への影響を予測評価するためのデータベース
- (2) 食品の成分に関するデータベース
- (3) 物質の表面分析に関するデータベース

これらは4から16ほどの各省庁の研究機関がグループを構成して取り込むスタイルになっているが、大学の研究者の参加は例外的である。これは本計画がすでにネットワーク整備が進んでいる大学のためのものでなく、遅れている国立試験研究機関のためであるという考えによるものであろう。なおネットワークの整備や研究と違って、データベースの整備では、一応5年計画になっている。

このうち(1)については、筆者らの提案に基づくものなので多少中身を宣伝しておきたい。この研究課題が目指すのは、化学物質の生体への影響を予測するとき、拠り所となるような科学的データを(インター)ネットワーク上に整備しようというものである。従来こうした目的でのシステム化は、「定量的構造活性相関QSAR」のアプローチをベースとして展開されてきた。これは生体外からの化合物の構造情報をベースに推測しようというものである。あえて言えば、QSARのアプローチは伝統的な化学者(あるいはこれまでの薬学研究者の)思考法に裏打ちされている。これに対して今度の研究プロジェクトでは、化合物の構造情報だけでなく、生体側の分子レベルの知見を予測に生かそうというところに新しさがある。そのために、ゲノム解析計画の成果のような、急激に増大している(分子)生物学の知見をも取り込むことを考えている。つまり、これまで比較的無縁であった安全性(毒性)データとゲノム関連データとの間に橋渡しをしようという試みである。双方の分野とも、すでに膨大なデータが蓄積されており、しかも急ピッチで増大している。この意味で両者の架け橋もかな

りの難事業である。しかし科学技術庁の振興調整費も、省際ネットワークも、もともとそのような基盤整備を目指すものであるから、研究費の主旨には合致しているであろう。

このプロジェクトを詳しく紹介することは与えられたテーマを逸脱する恐れがあるので他の機会に譲る。

## ネットワークの将来

省際ネットワークの本格的な稼働は、95年からになってしまうだろう。計画期間の3年が過ぎた97年（平成9年度）からは予算的にどうなるのだろうか。このようなネットワークは、国際的にもあって当然のこうしたインフラストラクチャーであるから、おそらく何らかの予算的措置がなされるであろう。また、国研間を結ぶバックボーン・ネットワークとしては、北海道から沖縄までをカバーする通信機能をギガビットのラインに拡充するとともに、行政機関や地方自治体の諸機関や公的ないし非営利の団体の接続を支援する計画に拡大する必要があるだろう。

インターネット、あるいはそれをヒナ型とする情報スーパーハイウェー構想は、米国や日本だけでなく、ヨーロッパやアジア諸国でも協力に推進されようとしている。この意味で、日本の対応は決して他国をリードしているとは言えない状況にある。ただし、ここでは話を化学分野に限ろう。（情報スーパーハイウェーについての一般的な話に関しては、拙著「第三の開国、インターネットの衝撃」、紀ノ国屋書店、1994年を参照されたい。）

化学分野の研究者にとって、省際ネットワークはどんな意義があるだろう。

インターネットの一般的な意義は、専門的な「知識と情報の開放」にある。この観点から言えば、専門的なデータや高度な知識を生成している様々な専門機関が省庁の壁を越えて結ばれ、情報交換ができるということは、新しい研究スタイル、新しい共同研究の可能性を開くものである。このことは同時に、自らも価値あるデータ、知識、プログラム、その他の情報を提供しなければならないことも意味する。

とくに、大学や国研の研究者は、GII（Global Information Infrastructure）の構築に参加するとともに、地域レベルの研究者とも連携してゆくということが容易になるわけであるが、それは同時に、より責任も重くなることにつながる。

省際ネットワークも含めたインターネットの最も大きなインパクトは、人々の意識革命であるが、その波は研究者にも押し寄せていると言えよう。

# ネットワークと分子生物学

大阪大学遺伝情報実験施設 安永照雄

## 1 はじめに

世界的規模のインターネットの構築がここ数年で急速に進み、今や簡単に世界中のコンピュータにアクセスできることがあたりまえのこととなった。分子生物学の分野でもコンピュータネットワークの利用が時とともにさかんになってきており、現在では身近にインターネットにアクセスできる環境がないと最新の情報に接することができず研究遂行にも支障をきたすといっても過言ではない。特に遺伝子の研究分野では、新たに塩基配列を決定した場合遺伝子データベースとの間で類似性検索を行なうことがルーチンワークとなっているが、遺伝子データベースはほぼ毎日データの追加/更新が行なわれておりコンピュータネットワークがあればこそ常に最新のデータベースとの間で類似性検索を行なうことができるのである。

本稿では、上で述べた配列の類似性検索をはじめ分子生物学の研究を行なう上で今やなくてはならない存在となっている多くのインターネット上のサービスが提供されているのでそれらを紹介する。

## 2 分子生物学の分野で利用されるインターネット上のサービス

インターネットを介して利用できるネットワークアプリケーションとして次のようなものがある。

- ネットワークニュース — bionet
- anonymous FTP によるデータベース・ソフトウェアの提供
- 電子メールによる類似性検索などのサービス
- クライアント・サーバーモデルに基づくアプリケーション
  - ネットワーク entrez、GDB/Accessor
  - Gopher, WWW(Mosaic)

### 2.1 ネットワークニュース

ネットワークニュースは電子メールと並んで基本的なネットワークアプリケーションである。生物関連のニュースとして bionet があり bionet.announce など現在 71 のニュースグループがある。bionet.announce や bionet.general ではデータベースのバージョンアップのお知らせや生物関係のメールサーバを行なっているサイトの一覧、データベースやソフトウェアの anonymous FTP サイトの一覧などが流されるので見逃せないニュースグループである。bionet.software は遺伝情報解析関連のソフトウェアに関する情報がとびかっている。bionet.journal.contents には Journal of Virology, Journal of Bacteriology, Molecular and Cellular Biology などの雑誌の目次が速報される。雑誌が届く前に目次だけではあるが情報が得られるのである。その他 bionet.molbio.hiv のようなより専門的なニュースグループが数多くある。

## 2.2 anonymous FTP

anonymous FTP とは anonymous の意味が示すように、匿名でのファイル転送を提供することで、ユーザー登録など必要がなくインターネットを通して誰でもこのサービスを利用することができる。生物学の分野でも世界中の多くのサイトがこのサービスを行っており、遺伝子データベースを始め約 40 種類のデータベース、数多くの遺伝子解析用ソフトウェアが入手できる。

実際に利用するにはどの FTP サーバーにどんなデータベース、ソフトウェアが置かれているかという情報が必要となるが、この情報も anonymous FTP で入手することができる ( expasy.hcuge.ch の /databases/info/serv\_ftp.txt )。

### 2.2.1 anonymous FTP を利用した遺伝子データベースの自動更新

遺伝子データベース GenBank は年 6 回リリースされるが、この他に新規 / 更新データがほぼ毎日登録され ncbi.nlm.nih.gov から anonymous FTP で入手できるようになっている。このサービスを利用し自動的に新規 / 更新データを入手するしかけを作っておけば、遺伝子データベースを維持管理しているデータベースセンターの最新のデータベースと同じものが自分のサイトに持てる。最新のデータベースへのアクセスが要求される類似性検索も安心して自分のサイトのものを利用することができる。

## 2.3 電子メールサーバー

電子メールは通常ユーザー間の '手紙' のやりとりに使うのが普通であるが、受けとったメールをプログラムの入力データとすることもできる。この機能を利用したのが電子メールサーバーであり、メールを受けるとプログラムに従ってなんらかの処理を行ない結果を依頼者に自動的に返送する。

生物関係では約 30 のサイトが電子メールサーバーのサービスを行なっている。これらのサーバーは主に、類似性検索などの遺伝情報解析を行なってくれるものとデータベースの検索を行なってくれるものの、2 つに分けることができる。後者のサービスは後で述べるクライアントサーバモデルに基づく gopher や WWW を利用した方が便利なのでインターネットの環境では必要性は小さいと思われるが、前者の解析サービスは今後も多くの利用者の支持が得られるであろう。

特に配列の類似性検索に関しては自分のサイトでこれを行なうにはデータベースの維持管理を行わなければならないが電子メールサーバーを利用すれば単にメールをだすだけで最新のデータベースに対して類似性検索を行なうことができる利点がある。GenBank/EMBL/DDBJ のデータベースセンターや東大医科学研究所のゲノムセンターなどでこのサービスをおこなっている。以下のアドレスにメールの本文に help と書いて送れば詳しい使用方法を送り返してくれる。

- blast@ncbi.nlm.nih.gov — blast による類似性検索 (GenBank)
- fasta@embl-heidelberg.de — fasta による類似性検索 (EMBL)
- fasta@nig.ac.jp — fasta による類似性検索 (DDBJ)
- blast@genome.ad.jp — blast による類似性検索 (東大医科研)

- [fasta@genome.ad.jp](mailto:fasta@genome.ad.jp) — fasta による類似性検索 (東大医科研)

他の電子メールサーバーの情報は [expasy.hcuge.ch\(/database/info/serv\\_ema.txt\)](http://expasy.hcuge.ch(/database/info/serv_ema.txt)) から anonymous FTP で入手できる。

## 2.4 クライアント・サーバモデルに基づくアプリケーション

最近急速にクライアント・サーバモデルに基づくアプリケーションの開発、利用がさかんになってきた。生物の分野でもネットワーク Entrez などの専用アプリケーションが開発されたり、Gopher や WWW のような汎用的な分散情報提供システムを利用して生物関連情報の提供やデータベースの利用が行なわれるようになってきている。

### 2.4.1 ネットワーク Entrez

Entrez は米国の National Center for Biotechnology Information, National Library of Medicine, National Institutes of Health で開発された、遺伝子データベース GenBank と文献データベース MEDLINE の遺伝子関連部分を統合したデータベースであり、現在のバージョン 13.0 には 1214785 件の MEDLINE の文献情報が含まれている。Entrez に関して、以前本誌に基生研の中井謙太先生の紹介があったので御記憶の方もあろう。そこで述べられているように、Entrez は本来 CDROM で提供されローカルで使用するものであったが、現在は NCBI で Entrez のサーバーが稼働しており自分の計算機でネットワーク Entrez のクライアントを動かせば Entrez が利用できる。クライアントプログラムは Sun,sgi, IBM-PC, MAC に対応したものが提供されており、[ncbi.nlm.nih.gov](http://ncbi.nlm.nih.gov) から anonymous FTP で入手できる。ただネットワーク Entrez を利用するには利用者登録が必要である。クライアントプログラムの説明書に登録方法が記してあるのでそれにしたがってメールをおくれば早ければ翌日には利用できるようになる。

現在も CDROM の配布は行なわれているが、バージョン 13.0 からは CDROM に収録されている MEDLINE の文献情報の数が削減されてしまった (168773 件)。これは遺伝子データの容量が増大し今後一年間 CDROM 3 枚に収めることができるようにするための処置とのことである。ネットワーク Entrez のサーバを利用した方が約 7 倍多くの文献情報にアクセスできるのである。このことは如何にコンピュータネットワークの利用が分子生物学の分野で重要になっているかを示す一例である。

### 2.4.2 GDB/Accessor

GDB/Accessor は、Johns Hopkins 大学の GDB(ゲノムデータベース) および遺伝子データベースなど関連するデータベースにアクセスするための Mac 用のプログラムで、Cold Spring Harbor Laboratory で開発された。GDB にアクセスできるだけでなく関連データベースとの相互参照が可能である。[ftp.gdb.org](http://ftp.gdb.org) から anonymous FTP で入手できる。

### 2.4.3 Gopher, WWW(Mosaic)

これらは分散情報提供システムとでもいうべきもので、生物の分野でも最近急速に利用が広がっている。

gopher は Minnesota 大学で開発され、メニュー形式でインターネット上のサーバーに置かれた情報を眺め歩くシステムである。gopher の利用が急増しているのはひとえにその使いやすさにある。anonymous FTP と違ってサーバーのアドレスを知っておく必要がなくメニューに従って見たいものをクリックしていただくだけで実際は世界中のサーバーを渡り歩くことになる。データは文字情報だけでなくイメージデータもあつかうことができ、例えば gopher.gdb.org では mouse のゲノム構造をイメージデータで提供している。生物関係の gopher サイトは gopher.gdb.org に gopher ではない Other Bio-Gopher をクリックすれば得られる。日本でも国立遺伝学研究所 (DDBJ) の gopher.nig.ac.jp や国立ガンセンターの gan.ncc.go.jp がある。

WWW(World Wide Web) は、スイスの CERN で開発された Hypertext の情報提供システムである。基本的には Gopher と同様の機能を提供するが WWW のほうが高機能である。クライアントは米国の National Center for Supercomputing Applications(NCSA) で開発された Mosaic が広く使われている。現在のところ X-Window, Mac, MS-Windows 用の Mosaic が提供されており、ftp.ncsa.uiuc.edu から anonymous FTP で入手できる。Gopher はメニュー形式であったが WWW(Mosaic) は Hypertext なので文章中の文字やグラフ・イメージの枠がハイライト (色が変わったりアンダーラインがひかかれている) になっているところをクリックすればさらにくわしい情報がえられる。Mosaic から Gopher などにもアクセスできるようになっており急速に Mosaic の利用が広がっている。分子生物学の分野では WWW(Mosaic) の利用が始まったのは約 1 年半前からであるが現在では多くのサイトがサービスを行なっている。日本でもゲノムネットの <http://www.genome.ad.jp> などいくつかのサイトでサービスが行なわれている。

### 3 おわりに

分子生物学の分野でインターネットの利用が始まったのは今から約 5 年前、1990 年 3 月に国立遺伝学研究所の日本 DNA データバンク (DDBJ) が TISN (東大理学ネットワーク) に接続されたのが最初である。その後 1991 年 9 月には文部省のヒトゲノム解析計画を推進する目的でゲノム研究ネットワークが設立され TISN と接続された。また 1993 年には科学技術庁の支援を受け日本ゲノムデータベースネットワーク (GDBnetJP) が設立された (GDBnetJP に関しては本誌の宮澤三造先生の記事に詳しい解説がある)。このように現在では分子生物学の分野ではゲノム研究支援のために 2 つの専用ネットワークが構築されており、恵まれた環境にあると言える。これらの環境を苦勞して構築された先輩諸氏に感謝しなければならない。

# インターネットと化学情報

分子科学研究所 豊田二郎

URL: <<http://solaris.ims.ac.jp/toyoda.html>>

1993年に米国ゴア副大統領により国家情報基盤(NII)構想<sup>1)</sup>が提唱されて以来、日本国内においても「インターネット」が一種の流行語となり、月刊情報誌<sup>2)</sup>が相次いで創刊されたり、大手のパソコン通信でもインターネットとの接続が開始されたりしています。

一方、全国の国立大学・研究所にも平成5年度の補正予算や、平成6年度予算により、学内(所内)ネットワークが設置され、インターネットにIP接続<sup>3)</sup>するための基盤はすでに整備されていることでしょう。しかし、いくら基盤は整備されていても、インターネットの有用性を理解し、自分の研究室・実験室からインターネットに接続して化学情報を発信・収集することができなければ、宝の持ち腐れとなってしまいます。

化学系、特に実験系の研究室では、古くからSTN<sup>4)</sup>やCAS-Online、Current Contents などのような文献・構造検索やSYNLIB等の反応検索をコンピューターを使って行うことはもはや常識となっており、最先端の研究を行う上では、これらの化学情報を電話回線を用いてアクセスしたり、個別の計算機上のデータベースにアクセスして収集することは必須となっています。

また、日本化学会年会の発表受け付けもNiftyServeの電子メールが利用できるようになっています。その意味では、化学者にとってネットワークの利用やデータベースの利用も、何も目新しいものではないかもしれません。

では、学内(所内)LAN<sup>5)</sup>経由でインターネットに接続する場合と、電話回線を使ったパソコン通信などに接続する場合との大きな違いは何でしょうか？

## 1) ナチュラルデータ(テキスト・静止画・音声・動画等)を利用できる。

高速で、より信頼性の高い通信ができるため、今までは通信速度の制限により利用できなかったナチュラルデータを個人の研究者レベルで利用することが可能となります。また、化学情報だけでなく、研究者同士のコミュニケーションツール(テレビ会議<sup>6)</sup>等)としても利用できます。まさに量的な変化が質的な変化へと昇華する例といえるでしょう。

## 2) 個人レベルで情報の発信を行うことができる。

インターネットを用いることにより、個人レベルや研究室レベルで蓄積された研究情報や、個人データ、研究室紹介を全世界に向けて公開することが可能となります。紙の雑誌の論文には掲載できないようなナチュラルデータもリアルタイムに発信することが可能です。今まで放送局や出版社等のマスメディアでなければ、全国規模・世界規模の情報発信ができず、個人はそれらの情報を受信することしかできませんでした。インターネットの出現により、個人レベルで全世界に向けた情報発信が可能となります。

## 3) ネットワークの利用料金を個人が負担しないですむ。

これは、学術情報ネットワーク等に加入してる大学・研究所に限った話ですが、インターネットでは世界中のどこに接続しようと、個人が回線の使用料を負担することはなく、入会料等を支払う必要もありません。逆に、企業や個人の自宅にあるパソコン等を、商業インターネットプロバイダと契約して接続しようとする、ISDN回線の契約料・通話料以外に、非常に高額な回線使用料<sup>7)</sup>を負担しなければならないのが現状です。

では、具体的なインターネットの利用例のほんの一部を WWW (World Wide Web) を中心に説明していきます。今日、インターネットが個人レベルにも爆発的に普及しつつありますが、その起爆剤になったのがスイスの CERN (European Laboratory for Particle Physics) で開発された WWW と、そのクライアントソフトである Mosaic (イリノイ大学 NCSA で開発)、Netscape (Netscape Communications 社が開発) などです。WWW (とそのクライアントソフト) を一言で表現するのはむずかしいのですが、テキスト・静止画・音声・動画等の情報をマウスのクリックだけで取り出せることのできる、全世界データベースと言っても過言ではありません。もちろん WWW から anonymous FTP や、fj 等のネットニュースにアクセスすることも可能です。

図-1 は、Macintosh の NetScape<sup>8)</sup> というプログラム (学生や教育機関関係者は無料で利用できる) を用いて、分子科学研究所計算機センターの WWW サーバ <http://ccinfo.ims.ac.jp/indexj.html> のホームページにアクセスしているところです。

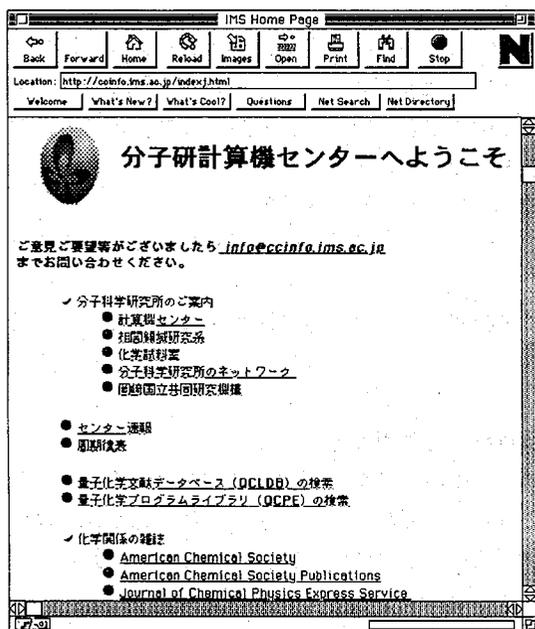


図-1

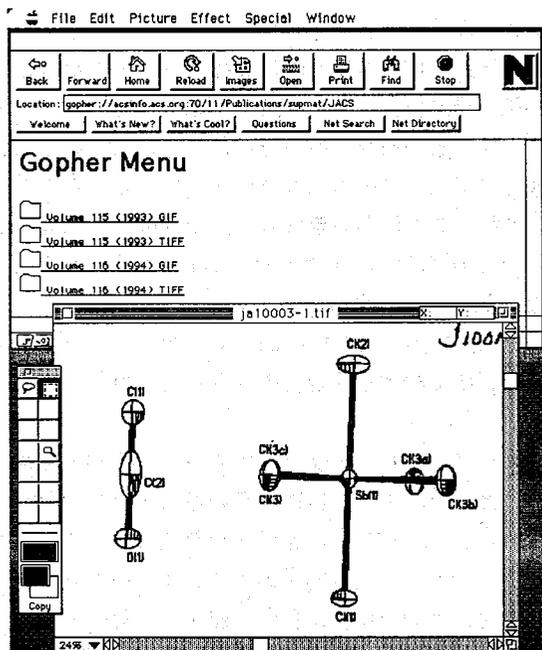


図-2

図-1 のアンダーラインのある部分をマウスでクリックするだけで、そのリソース (資源) にアクセスすることができます。リソースがあるのはこの WWW サーバ上とは限らず、世界中のサーバに分散しており、マウスでたどっていくだけで、あたかも波乗り<sup>9)</sup> をするかのようには世界中のサーバからサーバに渡り歩きながらリンク (接続) して情報にアクセスすることができます。分子研計算機センターの WWW サーバ独自のサービスとしては、量子化学文献データベース (QCLDB<sup>10)</sup>) や量子化学プログラムライブラリ (QCPE) の検索などが行えます。

分子研計算機センターの WWW サーバや UCLA の WWW サーバ <http://www.chem.ucla.edu/chempointers.html> では世界中の主な化学関係の WWW サーバをリンクしていますので、一度これらのサーバに入れば、マウスのボタンを押すだけで世界中の化学関係の情報に迷うことなくアクセスすることができます。図-2 は、アメリカ化学会の gopher<sup>11)</sup> サーバに接続して J. Am. Chem. Soc. の Supplemental Material の画像ファイル (イメージスキャナーでスキャンしたもの) を表示しているところです。論文に掲載されない X 線結晶解析の座標などの Supplemental Material をインターネッ

ト経由で利用できることは、研究者にとって非常に有用であることは言うまでもありません（ただし、1995年よりアメリカ化学会会員のみアクセスを限定され、画像フォーマットも Adobe Acrobat 2.0のものに変更されるようです。 <gopher://acsinfo.acs.org:70/00/Publications/95README>）。

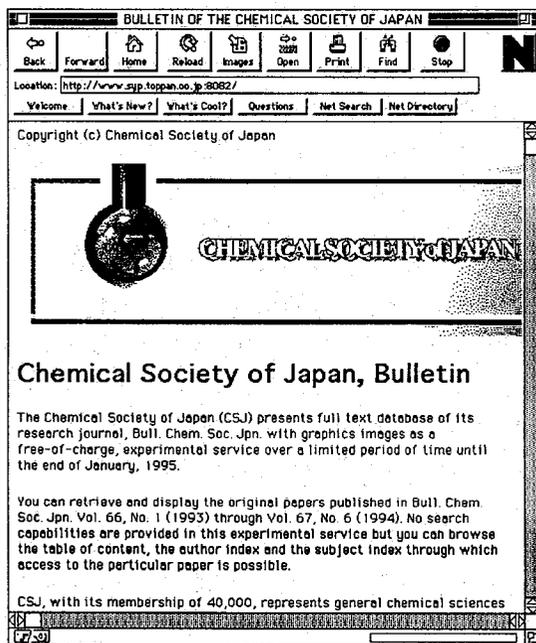


図-3

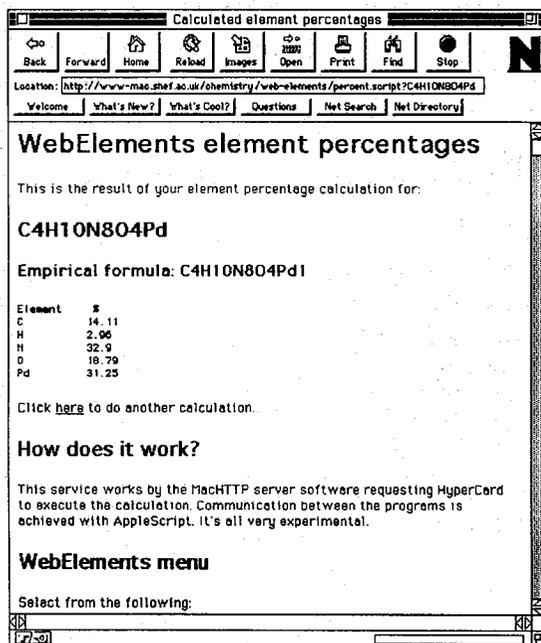


図-4

日本化学会の欧文誌 (Bull.Chem. Soc. Jpn.) の全文情報 (テスト運営) も WWW サーバーで公開されています(図-3)。 学術論文の全文と図を WWW でインターネットに公開するというのは世界初の試みです。 日本化学会は未だ IP 接続されておらず、欧文誌の出版元である凸版印刷からの公開となっているのは残念なことです (<http://www.syp.toppan.co.jp:8082/>)。

図-4 は、英国 Sheffield 大学に接続して、元素分析の計算を行っているところです (このサーバーはマックを WWW サーバーとして運用しています)。 元素分析や質量分析の計算をするのにわざわざ英国まで (地球を約 2/3 周して) 接続することもないわけですが、実験化学者とインターネットの関わりを示す好例といえるでしょう。

このほかにも、世界の WWW サーバー上には、分子の振動モードや反応の様子を動画で表示したり、ゲノムや蛋白の巨大なデータベースがあったり、分子構造等をインターネット上でやりとりするための規約 (Chemical MIME) の実験を行っているところや、Gaussian BasisSet のライブラリーがあったり・・・等々、化学者の研究に役立つ多くの情報があります。

もちろん WWW サーバーにアクセスするばかりではなく、自分の研究室の情報を WWW で公開することも非常に重要です。 分子研化学試料室の WWW サーバー (<http://wisteria.ims.ac.jp>) などは、実験系研究室の WWW サーバーの好例といえるでしょう。 図-5 は、試薬リストの検索を行っているところです。

情報化学会会員には関係ないかもしれませんが、UNIX マシンが無く UNIX のコマンドを知らなくても、手元のマッキントッシュをネットワークに接続して簡単に WWW サーバー用のソフト<sup>12)</sup>を動かすことも可能です。

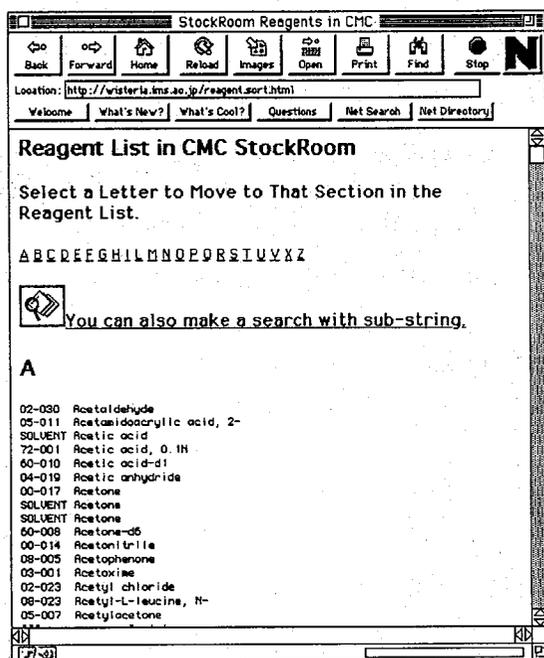


図-5

今までは、常時コンピューターの端末の前に座って呪文のような UNIX のコマンドを操れる人だけがインターネットを利用することができたのですが、Mosaic 等の出現により、1日の大半をドラフトや実験台の前に立ってフラスコを振っているような、「普通の実験化学者」にもインターネットが使いこなせるようになってきました。一方、このような状況にあるにもかかわらず、日本国内の化学系研究室で WWW サーバーを公開しているところはほとんどなく、圧倒的な情報の輸入超過が現状であるのは寂しいことです。本来、情報化学会会員であれば、一般の合成・実験化学者よりもコンピュータにより詳しいはずですから<sup>13)</sup>、情報化学会会員の会員数だけの WWW サーバーがあってもおかしくないはずで、この CICSJ Bulletin もインターネット経由で WWW から見ることができればどんなに便利なことでしょう。いや、「インターネット経由で見ることでできないことの方がお

かしい」と言っても言い過ぎでは無いかもしれません。そのためにも一刻も早く日本化学会が専用回線で IP 接続されなければならないでしょう<sup>14)</sup>。

## Reference

- (1) 高度情報基盤による経済成長を実現するため、全米に「情報スーパーハイウェイ」を構築することをめざしたもの。ハードウェアの整備だけではなく、その利用（アプリケーション）と流通するデータベース等の情報資源（コンテンツ）が重要視されている。その後、NII 構想を拡大させた、全世界規模の GII 構想へと発展している。
- (2) インターネットマガジン（株式会社インプレス）や internet user（ソフトバンク）など。このほかにも数多くのインターネットを取り上げた単行本が出版され、一種のブームとなっている。
- (3) TCP/IP プロトコル（UNIX で標準的な通信規約）を使ってインターネットに常時接続すること。このほかにも UUCP 接続（電話回線等を使ってネットニュースや電子メールなどのテキストデータをパケットリレー式に伝えていく）もあるが、WWW 等を利用するためには IP 接続が必須である。
- (4) 米国では、インターネット経由（stnc.cas.org）で利用できるが、日本のアカウントではアクセスできないのは非常に残念である。早急に日本からもインターネット経由で利用できるようにすべきである。
- (5) LAN: Local Area Network のこと。研究室の壁面や廊下の天井付近に直径 1 cm ぐらいの黄色いケーブルが走っていれば、それが LAN のケーブルである（10Base-5 とか イエローケーブルとよばれる）。最近では、各研究室に電話のモジュラージャックを一回り大きくしたようなコンセント（10Base-T）が設置されることも多い。
- (6) CU-SeeMe（米国 Cornell 大学で開発されたソフトウェアで無料で配布されている）と AV 対応のマッキントッシュとビデオカメラがあれば、研究者同士でテレビ会議が行える。ただしネットワークにかかる負荷が大きいので、利用には注意されたい。<<http://solaris.ims.ac.jp/videoconf.html>> を参照のこと。
- (7) たとえば、株式会社 III で 30 円/分。
- (8) <<ftp://solaris.ims.ac.jp/pub/unix/net/www/netscape/mac/>> にある。
- (9) ネットサーフィンと呼ばれる。
- (10) 分子研計算機センターにアカウントを持っている人に利用を制限している。
- (11) 米国 Minnesota 大学で開発されたプロトコルで、現在では主にファイル転送に用いられることが多い。gopher とは、アメリカ中部・西海岸に生息する穴ネズミのことで、ミネソタ州人の愛称？でもある。
- (12) <<ftp://solaris.ims.ac.jp/Mirror/info-mac/comm/tcp/machttp-20.hqx>> にある。
- (13) もちろんコンピュータに詳しい人がインターネットに詳しいとは限らないが・・・
- (14) 日本物理学会（JPS.OR.JP）では、すでに TRAIN（東京地域アカデミックネットワーク）経由で IP 接続されている。

# インターネットのアドレス体系

東京大学 大型計算機センター

中山 雅哉

nakayama@sakura.nc.u-tokyo.ac.jp

## 1 はじめに

1980年代初頭から、研究者向けのパーソナルユースを目的として作られてきたワークステーションは、標準化されたネットワーク設備 (Ethernet: イーサネット) を装備していたため、複数のマシンを容易に相互接続できる環境にあり、マシン間の資源共用や分散処理の技術開発を大きく推進し、今日では、多くの大学や企業の研究所等でワークステーションによる LAN (Local Area Network) の構築が盛んに行なわれている。また、LAN 同志を相互に接続した LAN 間接続網 (インターネット) の構築も、非常に活発に進められるようになってきており、最近では、計算機関連の雑誌はもとより、一般の新聞や雑誌にまでインターネットという言葉が取り上げられるようになってきた。

広義には“ネットワークのネットワーク”や“メタネットワーク”と表現されることもある「インターネット」ではあるが、狭義には組織内 LAN の多くで用いられている TCP/IP (Transfer Control Protocol/Internet Protocol) のプロトコルを用いて組織間を相互に接続した世界規模のネットワークを指すこともある。英語では、前者を ‘an internet’、後者を大文字の I で始まる Internet (または、‘The Internet’) と言って識別することが多い。いずれの表現を用いるにせよ、インターネットは、LAN や WAN (Wide Area Network) の集合体として形成されることになる。

各 LAN や WAN は、ある管理組織によって運営される場合が多いが、それらの集合体であるインターネットは、その全体を特定の組織が運営する網とはならない。しかし、インターネットに接続されている全ての計算機同志は透過的に相互接続され、異なる機関に属す者同志でも電子メールを用いた情報交換を行なうことができるようになってきている。

本稿では、TCP/IP のプロトコルを用いたインターネットについて概説し、そこで良く用いられているアドレスの違いと注意事項について紹介する。また、最後に今後のインターネットにおけるアドレス体系についてまとめている。

## 2 TCP/IP ネットワークについて

通常、TCP/IP は一つの言葉として利用されることが多いが、本来は TCP (Transmission Control Protocol) と IP (Internet Protocol) の二つの言葉をまとめたものである。それぞれのプロトコルとは、計算機同士を相互に接続する際に、情報をやりとりする方法やフォーマットをあらかじめ規定した約束 (規約) の名称を表している。

計算機ネットワークの世界では、ISO (International Standards Organization) の提唱する 7 層の OSI (Open Systems Interconnection) モデルがよく知られており、このモデルを元にして通信モデルを設計することが多い。これは、各通信層を独立して別々のプロトコルを規定し、各層のプロトコルが層間で影響を受けないように規定されているため、自分より下位や上位のレイヤが違ったプロトコルをサポートしてい

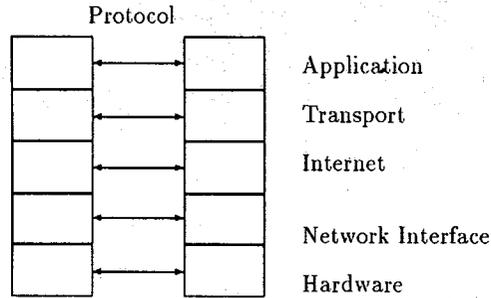


図 1: インターネットモデル

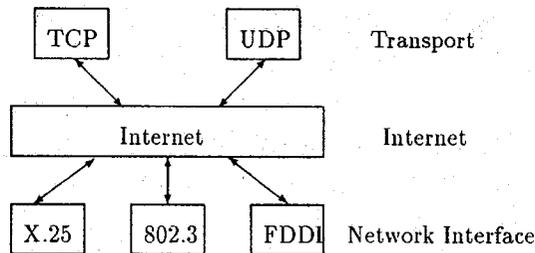


図 2: インターネットモデルにおける階層間の関連

ても、それとは独立に考えることができるためである。

ワークステーションの多くで稼働する UNIX OS で使われているインターネットモデルは、下図 1 に示すように 5 階層のモデルになっているが、OSI モデルと同様に各階層での通信プロトコルは独立に規定されている。

図に示したように、IP は、このモデルの Internet を司る第 3 層のプロトコルに相当し、TCP はその一つ上の第 4 層のプロトコルの一つに当たる。UNIX OS では、Transport 層のプロトコルとして UDP (User Datagram Protocol) も頻繁に使われているが、TCP と UDP の違いはホスト—ホスト間の情報が途中で失われた際に、再送を行なって信頼ある通信を確保する (TCP) か、失っても何もしない (UDP) かの違いがある。しかし、TCP/IP と一言で表現する場合は、インターネットモデルのプロトコル群を総称していることが多く、UDP に基づく応用プログラムも含んで考えることになる。

インターネットモデルでは、IP が中心的な役割を果たしており、このプロトコルが共通の基盤となって異なったメディアを使ったリンクを形成したり (Network Interface)、異なったホスト間接続を行ったり (Transport) することができる (図 2)。

図中の 802.3 は、CSMA/CD (Carrier Sense Multiple Access/Collision Detection) 方式に対する IEEE の規格のことで、イーサネット等で利用される方式にあたる。

### 3 インターネットにおける各種のアドレス体系

#### 3.1 イーサネットアドレス

このアドレスは、インターネットモデルの第2層で、イーサネットが使われている Interface にのみ利用されるアドレスで、全てのイーサネットに接続されるボードやインターフェースに付けられる物理的なアドレスとして、それぞれを識別するために利用される。このイーサネットアドレスには、グローバル・アドレスとローカル・アドレスという2つの利用形態があるが、通常は、工場出荷時に世界で唯一になるように割り当てられた48ビット固定長のグローバル・アドレスを用いてLANを構成する組織が多く、アドレスを表記するには、8ビット毎にハイフン(-)又はコロン(:)を用いて区切り、それぞれの値(オクテットと呼ぶ)を16進数を用いて表現する(例えば、この原稿を書いているワークステーションに付属しているイーサネットインターフェースのアドレスは、8-0-46-0-76-a5となっている)。そして、グローバル・アドレスでは、イーサネットアドレスの一意性を保証するために、前半の24ビットが予め各製造会社毎に割り当てられており、各社で残りの24ビットで個体を識別できるようにしている。

しかし、数年前までの日本製ネットワーク機器には、イーサネットアドレスがRAMに書き込まれており、ユーザにより書換え可能なケースがあった。これでは、同じイーサネットアドレスを持つ計算機が複数個、同一のネットワーク上に存在する可能性があり、その際には、うまく通信ができないことになる。このため、

イーサネット機器を購入する際には、イーサネットアドレスがROM化されており、ネットワークに接続する際に問題を生じないことを確認する必要がある。

この問題は、新しくネットワークに機器を接続する場合はもちろんのことだが、既に設置してあるネットワーク機器についても注意する必要がある。

#### 3.2 IPアドレス

このアドレスは、インターネットモデルの第3層で用いられるアドレスで、離れたLANに接続している計算機同士を相互に識別するのに用いられるため、インターネットモデルの中で非常に重要な役割を持っている。IPアドレスは、32ビット(8オクテット)で構成されており、通常はオクテット単位にドット(.)で区切って10進数で表現する。

IPアドレスでは、各組織が管理しているネットワークの規模に応じて以下に示すような3種類のクラス(クラスA、クラスB、クラスC)のアドレスを利用して番号付けが行なわれている。

クラスA 1.0.0.0 から 127.0.0.0 のアドレスで、ホストを 16,777,214 台まで

クラスB 128.0.0.0 から 191.255.0.0 のアドレスで、ホストを 65,534 台まで

クラスC 192.0.0.0 から 223.255.255.0 のアドレスで、ホストを 254 台まで

イーサネットアドレスの場合は、接続機器に固有に付けられた物理的なアドレスである事は先に述べた通りだが、IPアドレスは、LANの構成に必要なアドレスを利用者が自由に設定することができる点が異なっている。

しかし、本節の冒頭でも述べたように、IP アドレスは、今や世界中に広がっているインターネットの中で通信する相手ホストを識別するために用いられる指標であり、単純に「うちの組織では、1.0.0.0 にしよう」といった具合に調整なしで自由にアドレスを選んでも、うまく通信できない。このため、インターネットの世界では、実際の割当業務は、NIC (Network Information Center) と呼ばれる機関により行なわれているものの、古くから IANA (Internet Assigned Numbers Authority) と呼ばれる機関が番号割当に関する調整を行なってきた。TCP/IP のプロトコルが開発されていた頃には、現在ほど急激にワークステーション等が個々の研究者に行き渡ることが想定できなかったこともあり、アドレスの割当はインターネットに接続を予定する組織の申請に基づいて順に行なわれてきたが、この結果、クラス B のアドレス割り当てのみが異常に進行してしまう事態に陥ってしまった。この問題を回避するための IP アドレスの新しい割り当て基準 [1] が採用されるようになり、ほとんどの組織に対してクラス C を複数個割り当てる方法に切り替えられる形となった。この割り当て基準の変更に合わせて CIDR (Classless Inter-Domain Routing) 方式 [2, 3] による経路制御方式の実現も推進されつつある。更に、最近では組織内 LAN にだけ接続し、閉じたネットワークで利用することに対応できるよう、予約した IP アドレス [4] が定義されるようになっている。

このように、現在では、自組織の LAN は、どの方法によるアドレスを用いるのが最適かを考慮しながらアドレスを決定する必要がある。既に IP アドレスを取得済みの組織でない場合には、JPNIC (日本ネットワークインフォメーションセンター) の info@ip.nic.ad.jp より入手できるアドレス申請手順に基づいて IP アドレスを取得することができる。

### 3.3 ドメイン名・メールアドレス

国際的に一意となる IP アドレスを用いて LAN を構成すれば、異なった組織同志でもマシン—マシン間の接続を行なうことができる。トランスポート層では、先に述べたように TCP や UDP のプロトコルによる応用プログラムのデータ通信の信頼性を規定し、メッセージを単位としたデータ転送制御を行なうことが主体となっている。UNIX では、socket/port 番号といったアドレスが規定されているが、通常の利用者には特に意識しなければならないという類ではないためここでは省略する。

これまでのアドレスはどれも番号が主体となっていたが、各利用者がインターネットに接続された他の計算機を仮想端末として利用したり、ファイル転送の相手に利用するには、無機質な数字の羅列である IP アドレスでは利用する計算機の数が増えれば増えるほど困難になって来る。これに対して、それぞれの階層に意味を持たせた文字により計算機を識別しようというのがドメイン名である。現在のインターネットでは、ISO3166 の 2 文字国名コードを最終識別子とする階層型名前管理方式 DNS (Domain Name System) を用いてドメイン名を決める方法が良く用いられている (日本の場合は、jp が最終識別子となる)。例えば、先にイーサネットアドレスを示した計算機のドメイン名は、sakura.nc.u-tokyo.ac.jp とドット (.) で区切った形式で表すことができるが、これを意味に合わせた書き方にすると次のようになる。

sakura. 大型計算機センター . 東京大学 . 大学 . 日本

最後から順に読んでいくことで、体系的に意味を持った名前になることが理解できるだろう。このように、ドメイン名は計算機を識別するためのアドレスであり、謂わば IP アドレスの変わりとなるものだが、メールアドレスは、これに加えて利用者也識別するためのアドレスで、ドメイン名の前に利用者名と '@' を記すことで表現する。表題にある nakayama@sakura.nc.u-tokyo.ac.jp がそれに当たるものである。

また、上記ドメイン名において、大学の記述が重複している様だが、これはJPドメインでは、基本的に日本国内の各組織を学術機関(ac)、ネットワーク管理組織(ad)、企業(co)、政府機関(go)、団体(or)という5つのカテゴリで分類しているためであり、u-tokyo.ac.jpのドメイン名が東京大学を表現することになる<sup>1</sup>。

このように、JPドメインに関しては第3レベルの位置で組織を表す名称を用いてメールアドレスを識別できるようになっており、前述したJPNICにおいて一意性を保障する作業を行なっている。LANを構成する組織がインターネットへの接続を1年以内に予定している場合には、ドメイン名の割当てを受けるための申請書類をinfo@domain.nic.ad.jpから取得できる。また、第3レベルより下層の名前管理は各組織の方針に任せられており、東京大学では、各学部等をサブドメインとして定義して、各サブドメインの管理を各学部任せられる方法をとっている。

#### 4 おわりに

LANの構築が進み、インターネットに接続される組織が増大するに伴い、計算機を単体で利用するだけでなく、分散環境で資源を共有したり情報交換する作業が一般的なものとなってきた。このため、住所や電話番号と同様に利用者自身が作業している計算機の位置を意識する必要があり、各種のアドレスに関する知識が必要となってきている。ここでは、TCP/IPのプロトコルを用いたインターネットについて簡単に概説し、LANの環境で用いられるイーサネットアドレスとインターネットの通信の根幹をなすIPアドレス、そして電子メールなどのユーザ間の情報交換に広く利用されているドメイン名・メールアドレスについて違いと注意事項を紹介した。これまで漠然として理解していた方々にとって、ネットワークアドレスに関する理解を深める上で少しでもお役に立てれば幸いである。

また、本稿でIPアドレスに関する割当ての基準が1993年から変更されていることを紹介したが、インターネットへの接続組織の増加は、ここ数年の間、指数関数的な伸びを示し続けており、現在の32bitのアドレス空間では本質的にIPアドレス不足を招くことは必死である。このため、現在128bitからなる新しいIPアドレス体系(IPng)の割当て方法に関する検討が進められている状況にある。このように、今後も割当て方法等に変更が加えられることが予想されるため、新規にIPアドレスを取得される際には、最新の割当て基準を入手の上、JPNIC等に連絡されることをお勧めする。

#### 参考文献

- [1] E. Gerich "Guidelines for Management of IP Address Space". RFC1466, 1993.
- [2] R. Hinden "Applicability Statement for the Implementation of Classless Inter-Domain Routing (CIDR)". RFC1517, 1993.
- [3] Y. Rekhter, T. Li "An Architecture for IP Address Allocation with CIDR". RFC1518, 1993.
- [4] Y. Rekhter, B. Moskowitz, D. Karrenberg, G. de Groot "Address Allocation for Private Internets". RFC1597, 1994.

<sup>1</sup>現在は、これらに加えて小中高等学校や個人事業主などの組織のドメイン名として地域型ドメイン名の割当て実験が進められている。

# 日本ゲノムデータベースネットワーク (GDBnetJP)

群馬大学工学部共通講座 宮澤三造  
smiyazaw@smlab.eg.gunma-u.ac.jp

生物関連科学におけるインフラストラクチャとしてのインターネットの役割について述べ、ゲノム研究の国際的な研究協力や学際的な研究協力の発展に資することを目的としたネットワーク機関である日本ゲノムデータベースネットワーク (GDBnetJP) について紹介する。

## 1 生物関連科学におけるインターネットの役割

TCP/IP プロトコルを利用した広域ネットワークであるインターネットは、近年米国の情報ハイウエー政策にも触発されインターネットの参加機関およびその利用は急速に増加し、また広域ネットワークにおける情報検索ツールの開発が引金となり、いまや全世界のほとんどの研究者にとって研究に欠かせないツールとなったばかりでなく、一般社会のなかでも確固とした地位を築きつつある。遺伝子解析に関連した分子遺伝学、生物情報学、蛋白質工学を始めとする生物、化学、医学の諸分野もその例外ではない。解析技術の進歩に伴う DNA/蛋白質の配列/構造データ等の指数関数的な増加、また最近では人間の全塩基配列までも解析しようとするゲノム解析計画が米国、欧州をはじめ日本でも発足したことによる遺伝子地図データを始めとするゲノム関連データの急増により、研究に欠かせないデータ、ソフトウェアを up-to-date に入手するためにインターネットは必須なものになった。一方データの入手ばかりでなく、配列解析を始めとするデータ解析、配列/構造データベースやゲノムデータベースへのアクセスにおいてもインターネットはいまや欠かせないインフラストラクチャである。以下では生物関連科学におけるインターネットの利用について簡単に述べる。

### 1.1 データベースアクセス、データ解析のためのサーバー - クライアントシステム

従来データベースアクセス、解析等のための計算機利用は、ホストコンピュータを計算機ネットワークを経て遠隔地よりリモートログインし、ホストコンピュータの上でプログラムを使用することにより実現された。しかしネットワーク関連技術の進歩と共に、サーバー - クライアントコンピューティング環境、つまりクライアントソフトからの要求に基づき一定の処理を行い結果をクライアントソフトに返送するサーバーソフト、結果の表示、入力等ユーザーとのインターフェースを担当しサーバーの処理要求を送信するクライアントソフトが、互いに決められたプロトコルで交信し協調して仕事を遂行するシステム、を実現する手法が整備され、リモートログインすることなくデータベースへのアクセスや配列解析を提供するサーバー - クライアントシステムが開発され運用されている。

### 1.2 広域ネットワーク情報検索ツール

インターネットに接続される計算機が増えるにつれ、また通信回線の帯域も高速になるにつれ、接続される計算機においてネットワークを利用して公開したい情報また公開することを目的に作成された情報が急速に増大してきた。インターネット上で公開される情報の増加とともに利用者がインターネット上で必要な情報を効率良くアクセスするための汎用プロトコルおよびそのプロトコルに基づくツールが開発されつつある。そのような情報検索システムはほとんどがクライアントサーバー概念に基づいて設計されている。汎用広域ネットワーク情報検索プロトコル、ツールとして欠かせないものとして WAIS (Wide Area Information Servers), Gopher, WWW(World Wide Web) がある。この種のツールは汎用であるが故に、世界中に広がったインターネット上に分散している各種リソースを同一の GUI (Graphic User Interface) でアクセス可能という優れた特徴を持つ。また利用が広範囲に渡るため、質の高いソフトウェアが開発されるという面も無視できない利点である。特に NCSA で開発された WWW のクライアント Mosaic ではハイパーテキストという見目に綺麗な GUI で WAIS・Gopher へもアクセス可能なためわずか 1-2 年で世界中で使用されるようになった。また Gopher・WWW サーバーの立ち上げも比較的容易なため 世界中のあちこちで Gopher/WWW サーバーが稼働している。このような利点か

ら、配列 / 構造データベース、各種ゲノムデータベース、配列 / 構造解析プログラムも WAIS, Gopher, WWW のプロトコルで世界各地で提供されている。

表 1 構造生物学関連のインターネット上の主なリソース<sup>†</sup>

URL	備考
http://www.pdb.bnl.gov	PDB, Gif and RGB images
http://www.nih.gov/molecular_modeling/mmmhome.html	molecular modeling, Molecules R US
http://scop.mrc-lmb.cam.ac.uk/scop	structural classification; SCOP
http://www.gdb.org/Dan/proteins/nrl3d.html	protein structure database; NRL3D
http://www.embl-heidelberg.de/Services/index.html#5	protein sequence-structure analyses
http://expasy.hcuge.ch/pub/Graphics	Images of proteins

<sup>†</sup> 分子生物学関連のリソースについては安永博士の論文を参照願いたい。

## 2 GDBnetJP とは

ゲノム計画の一環として国際共同プロジェクトとなったヒト遺伝子地図、物理地図データからなるゲノムデータベース (GDB) の日本ノードが必要であるとの研究者からの要望を背景に、1991 年頃から科学技術庁のサポートの得、日本科学技術情報センター (JICST) に GDB の日本ノードを引き受けてもらうべく関係者が努力してきた。その過程で JICST が GDB の日本ノードとして機能するにはインフラストラクチャとして米国のノード機関とのネットワーク接続が必須であるとの認識から、インターネット接続のために努力してきた。

当時、学術情報センターのネットワークは大型計算機センターを結ぶ N 1 ネットワークのみであり、実用的なレベルでインターネットへのアクセスを可能にするには TISN (国際理学ネットワーク) か WIDE といったネットワーク機関に加入する以外に方法はなく、大学、研究所で接続されていた機関は限られていた。これらのネットワーク機関に加入するには、ネットワーク研究のためか、もしくは当然ながら国際通信回線費用の負担をせねばならず、研究室レベルでの接続は不可能であった。

当時のこのようなネットワーク環境、および将来予想されるネットワーク需要を考慮すると、国際回線を所有し独自の立場から研究機関、研究者をインターネットに接続する権利を有するネットワーク機関として機能した方が、関連研究者の研究活動をサポートする上で効果があるとの結論にいたり、1993 年 10 月以来日本ゲノムデータベースネットワーク (GDBnetJP) は国際回線を所有しゲノム研究を主目的とした国内・国外の研究機関の LAN 及び地域 WAN を相互に接続するネットワーク機関として、当該学問分野の国際的な研究協力や学際的な研究協力の発展に資することを目的とし活動している。運営母体は日本科学技術情報センターで、ネットワーク委員会が参加機関と共に運営に当たっている。

現在では、TISN、WIDE に加え学術情報センターも SINET と呼ばれるインターネットを構築し多くの大学が接続されている。また地域ネットワークが各地に設立され、ネットワーク接続の手助けをしている。一方、営利を目的とするネットワーク機関も複数設立され、国内のネットワーク接続機関も急速に増加した。更に、米国の NII に触発されたためか多くの省庁がネットワークの構築に関心を持ち活動を始めている。このような状況変化のなかで、関連研究室のネットワーク接続の便を図るという GDBnetJP 設立目的の一つは若干意味を失いつつある。しかし営利機関を含めると未だネットワーク未接続の機関は多く潜在的要望は高い。一方、回線の帯域幅は国内幹線で 512kbps - 6 Mbps 程度で、T3 回線 (45Mbps) を用いている米国とは比較にならない。このような貧弱な状況で接続機関が増加し、一方 WWW の普及で画像データが増えたこと、また近年音声、映画を multicast で送る MBONE が試みられるようになってから、過負荷状態にある回線が多々見受けられるようになった。特に国際回線は 1.5Mbps 程度の回線が数本しか利用できない現状では混雑するいっぽうである。ネットワーク回線におけるこのような現状は我々研究者にとって研究上の障害になりつつある。その意味で、研究のインフラストラクチャとして高速通信回線を提供する GDBnetJP の存在意義は増すばかりである。

## 3 GDBnetJP の活動

以下 GDBnetJP の活動を簡単に紹介する。詳細は ftp.gdbnet.ad.jp から入手できる文書を参照してもらいたい。

### 3.1 ネットワーク接続

参加機関は現在 9 機関である。米国カルフォルニア州 Stockton と東京芝浦間に 1.5Mbps の国際回線を引き、参加機関は現時点ではスタートボロジで芝浦にあるルーターに接続されている。他ネットワークとは 学術情報センターが運営している JIX(Japan Internet Exchange) 経由で接続されている。また、CBInet ( 計算機と化学・生物学の会運営のネットワーク ) と芝浦で接続されている。CBInet は大坂まで回線を延長することを計画しているが、その折は CBInet と協力して大坂にアクセスポイントを設ける計画である。経路制御はネットワーク間は BGP、GDBnetJP 内は RIP で行っている。IGP は近い将来に RIP から OSPF に移行する計画である。

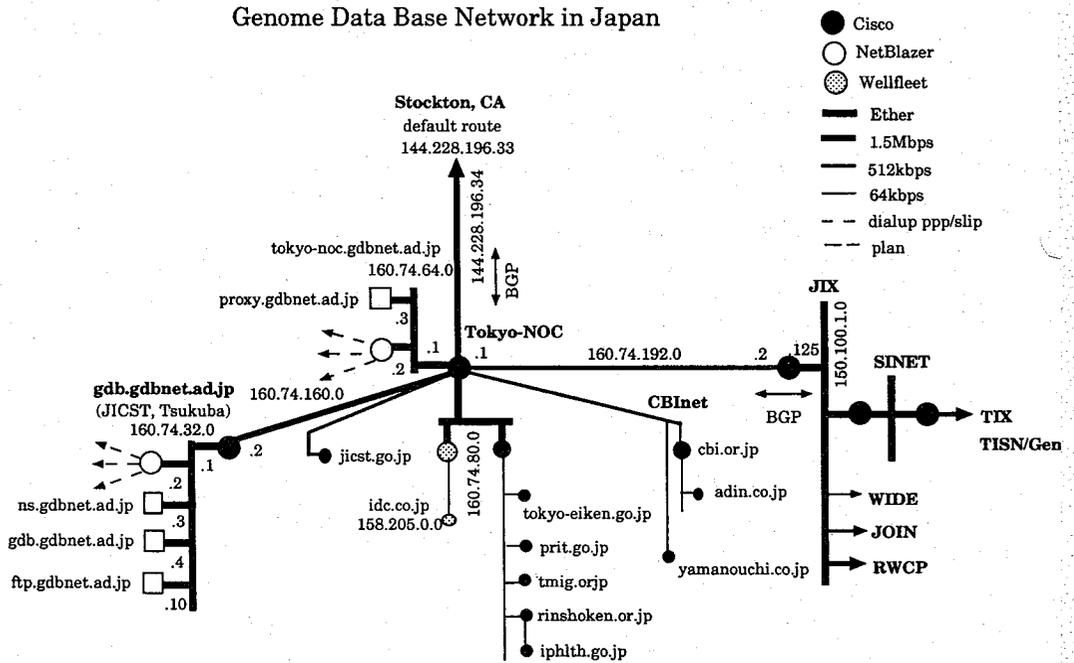


図 1

#### 3.1.1 セキュリティー

個々の組織でのセキュリティーへの対処の労苦を軽減するため、組織からの依頼があれば GDBnetJP 側で以下のような代行処置をおこなっている。

- packets の filtering。  
現在、GDBnetJP 組織外からの sunrpc は通過させない設定を default としている。
- firewall の構築。  
firewall の構築のために socks と CERN proxy WWW server を芝浦で稼働させている。CERN WWW sever はまた caching server として運用し回線の効率良い使用に役立っている。

#### 3.2 GDBnetJP 国際通信回線の提供

国内のネットワーク利用の拡大に伴う国際通信回線の混雑はゲノム分野の研究者にとっても、研究上の障害になりつつある。しかし GDBnetJP としては、現時点では IP source address による routing が不可能なため、日本国内に広く薄く散らばった研究室、研究者に等しく手を差し伸べることは困難である。そこで、不十分ではあるが、混雑している国際回線に悩まされている研究者に以下のような方法による GDBnetJP の国際回線の利用の機会を提供している。

#### 1. socks サーバーの提供: proxy.gdbnet.ad.jp

ご承知のように socks はセキュリティー上 直接 IP reachable にしたくない組織において外部に接続されている (firewall 上の) 計算機で稼働され直接 IP reachable でない計算機に TCP による 外部アクセスを提供するために開発されたソフトウェアである。しかしソフトウェア自体は TCP packets の単なる relay だから、firewall 上だけでなく、インターネットに接続されているが GDBnetJP には直接接続されていない計算機が GDBnetJP の国際回線を使用して海外をアクセスするための TCP relay として使用することが可能である。インターネットに接続されているどの計算機からもこの socks サーバーをへて GDBnetJP の国際回線を利用することができる。

#### 2. CERN WWW proxy server および DeleGate sever の提供: proxy.gdbnet.ad.jp

WWW の proxy server も HTTP relay として通常は firewall 上で稼働したり、または効率よい回線利用を目的に caching sever として運用するために利用されるが、ここでは海外の GDB 等関連する機関の WWW サーバーの負荷を減らし高速アクセスを可能にする caching sever として、また GDBnetJP の国際回線を使用するための proxy sever として提供されている。

### 3.3 PPP/SLIP dialup access の提供

GDBnetJP は 日本国内に広く薄く散らばった関連の研究室、研究者に IP access を提供する目的で PPP/SLIP dialup の回線 (ISDN および一般公衆回線) を開放している。ただし 現在利用できる回線は東京、筑波の 2 地点のみである。

#### 3.4 主要な ftp サーバーのミラー: ftp.gdbnet.ad.jp

ゲノム研究に関連した必須なアイテムは言うまでもなく、ゲノム遺伝子地図、DNA/蛋白質配列/構造等のデータベースである。ここ数年データベースも WWW でアクセス可能となったが、データベースの構築、データ解析にあたって素データが必要なことが多い。現在データベースに納められている DNA は 約 240 k 遺伝子、230 Mbases、ファイル容量で 700Mbytes にのぼる。毎日平均して約 2 Mbytes のデータがリリースされている。また構造データも総量で約 1GB、平均 2 エントリー/日リリースされている。米国、欧州に散在する ftp サーバーの負荷を軽減し国際回線を効率良く利用するために、これら各種データベースを提供している ftp サーバーのうちメジャーなサイトのデータ (総量約 7GB) を ftp.gdbnet.ad.jp でミラーしている。(表 参照)

表 2 ftp.gdbnet.jp でミラーを行っている bioinformatics 関連の ftp サーバー

ftp サーバー	備考
ncbi.nlm.nih.gov	GenBank, SwissProt, Acedb, Entrez, BLAST, ...
ftp.ebi.ac.uk	EMBL, SwissProt, ...
ftp.embl-heidelberg.de	Software, ...
ftp.bchs.uh.edu	PIR, ...
ftp.bio.indiana.edu	PHYLIP, ...
ftp.pdb.bnl.gov	PDB, Gif and RGB images of proteins
ftp.gdb.org	Genome Data Base, OMIM
ftp.genethon.fr	Human genetic and physical maps
ceph-genethon-map.genethon.fr	CEPH map
ftp.chlc.org	Cooperative Human Linkage Center

### 4 ドキュメント

GDBnetJP に関係したドキュメントは ftp.gdbnet.ad.jp の ftp/pub/GDBnetJP 以下のディレクトリに置いてある。WWW も www.gdbnet.ad.jp で公開予定である。

### 5 問い合わせ先: gdbnet-query@gdbnet.ad.jp

## 第 17 回情報化学討論会を終えて

東大薬学部 板井 昭子

第 17 回情報化学討論会が、平成 6 年 11 月 16 - 18 日の 3 日間、東京お茶の水において開催された。前回の徳島での合同幹事会で、東京での開催と構造活性相関シンポジウムとの併催が決まり、私が両方のお世話をすることになった。徳島から帰るとすぐに会場探しを始めたが、200 名と 500 名規模の 2 会場の確保は、東大校内では勿論、学外でも難しかった。東京には音楽会などのできる民間施設は多数あるが使用料が非常に高く、会場探しは難航した。お茶の水駅近くの総評会館と全電通ホールで、両方が 3 日間とも空いている日が 11 月に見つかったのは幸運と言うしかない。両会場とも使用料が比較的安く、互いに歩いて 2、3 分の距離にあった。

情報化学討論会については、口頭発表が総評会館大会議室で、ポスター発表が同中会議室で、特別講演が電通ホールで行われた。構造活性側の講演はすべて電通ホールで行われ、ポスター発表だけが総評会館で行われた。情報化学側の特別講演は豊橋技大の大沢映二先生に力場についての最近の話題を、構造活性側は米国 Dupont Merck 社 から招いた Eyermann 氏にコンピュータを用いたエイズ蛋白分解酵素の阻害剤の開発の成功例を話して頂いた。情報化学討論会の演題数は口頭発表が 21、ポスター発表が 31 であった。総参加登録者数は 467 名であり、17 日にホテル聚楽で行われた合同懇親会の参加者数は 132 名であった。機器展示も 12 社が参加し、全体としてはますますの盛況であったといえる。

演題数から見ると例年と変化はなかったが、討論会としての活気という点から見ると、懇親会の席上米田先生が嘆かれたように、今回の情報化学討論会は低調であったように思う。会場はかなり閑

散としており、質問や討論が少ないのが気になった。

一方、構造活性相関シンポジウムの側はどうだったかというと、450名入る全電通ホールは常時80%以上埋まり、討論も活発に行われた。参加者にアンケートをとったところ、評判もまあまあであった。実は、構造活性の側は危機感をもって活性化の努力をしたのである。一時は500名に迫った参加者数が減少して前々回（京都）と前回（徳島）では350名前後となり、常連の参加者から面白くなくなったとの意見が頻繁に聞かれるようになっていた。そこで、有志が集まって構造活性相関シンポジウム幹事会を結成し、1年を通して活動する常任幹事会をつくり、活性化のための作戦を練り、実行に移したのである。例えば、これまで25分の口頭発表1本槍だったところへ15分の発表とポスターを加え、講演要旨もA4用紙1~4枚と幅を持たせることにした。また、できるだけ大勢の方々に座長と質問を担当していただくことで、討論の活性化を図った。また、「リード発見のための3次元データベース利用」というホットなテーマで、一般講演に主催側で依頼した講演を加えて、丸1日のテーマセッションが企画された。

構造活性相関シンポジウムを活性化するための今回の試みはまだ始まったばかりであり、まだ十分でない。定着させるには広く意見を求め論議を深めて、よりよい方向を探っていく必要がある。しかし、変革に取り組みはじめたということが重要であり、情報化学討論会の方ももっと時代の要求に応えるべく、変革していく努力が必要なのではないかと思えてならない。

科学技術の進歩はめざましいが、とくにコンピュータ関連技術の進歩は目をみはるばかりである。従来の利用法を充実し普及する努力に加えて、新しい利用法の新概念や方法や用途を開拓する努力をしていく必要がある。それによって、化学研究における我々のこの研究分野の重要性はますます大きくなると信じている。日本化学会情報化学部会会員諸兄の奮起と発展を祈ってやまない。

第 69 春季年会 (プログラム抜粋)

主催 日本化学会

日時 3月27日(月)~30日(木)

会場 立命館大学衣笠キャンパス(京都市北区等持院北町56-1)

予約申込締切 2月28日(火)[消印有効]

講演時間 10分(講演7分, 討論3分)

## F3 会場 明学館 91号教室

### (化学情報・計算機化学)

3月28日午後

座長 松下 叔夫(13:00~13:50)

- 2F325 量子モンテカルロ法による  $\text{Ps-CH}_3$  の陽電子結合エネルギー計算(早大理工) ○斎藤龍郎・鹿毛俊郎・立川仁典・鈴木一成・井口 馨
- 2F326  $[\text{CN}^-; e^-]$  系の非経験的分子軌道計算(早大理工) 大岡 亘○立川仁典・鈴木一成・井口 馨
- 2F327 セボフルラン及びその関連化合物の電子状態(III)(弘前大理工・弘前大医) ○須藤 進・工藤美穂子・松木明知
- 2F328 化学反応に対する経験的原子価結合法-交換行列要素の改良(基礎化学研・京大工) ○奥山直人・長岡正隆・山邊時雄
- 2F329 ビニルアルコールのヒドロニウムイオン触媒下でのケト-エノール互変異性反応の理論的研究(基礎化学研・京大工) ○末信克浩・長岡正隆・山邊時雄

座長 長岡 正隆(13:50~14:30)

- 2F330 分子軌道法による  $\text{NO}$ ,  $\text{O}_2$  の還元分子への付加反応の検討(次世代非ガス触媒研) ○秦野正治・伊藤亮三
- 2F331 塩化アセチルの光開裂過程の理論的研究(東大工) ○高橋純司・茂木孝一・平尾公彦
- 2F332 Pt 上の  $\text{NO}$  の吸着反応の理論的考察(東大工) ○鈴木英資・常田貴夫・平尾公彦
- 2F333 フッ化グラファイトの X 線スペクトルの理論計算(兵庫県工技専・兵庫教育大・京大工) ○兼吉高宏・元山宗之・小和田善之・中島 剛・河合 潤・足立裕彦

座長 鈴木 一成(14:30~15:20)

- 2F334 New- $\gamma$  を用いた縮合多環芳香族炭化水素の PPP 計算(4)(埼玉大工・兵庫教育大・阪市大理) ○蛭田公広・時田澄男・木原 寛・西本吉助
- 2F335 1-メチルキノリノレート吸着スペクトルの溶媒効果に関する検討(兵庫教育大・埼玉大工) ○木原 寛・橋本将一・荻野幸子・高木由美子・時田澄男
- 2F336 半経験的分子軌道法 MNDO-PM3 によるスピロベンゾピランの異性化の考察(阪府大研) ○阿部康夫・中尾廉・堀井豊一
- 2F337 写真用カラーカプラーの発色性を記述する分子軌道パラメータの検討(コニカ感材技研) ○台場信一・飯塚宏之・押山智寛・石井文雄
- 2F338 分子の3次元構造に基づいた電荷分布の近似計算法(国立衛試) ○中野達也・神沼二真

座長 中村 振一郎(15:20~16:10)

- 2F339 アルコキシカルボニルスズトリクロライドの環構造に関する研究(帝人東京研究セ) 青木昭広○堀内 健・大前 巖

- 2F340 分子力学法による溶解度パラメータの予測(三菱化学高分子基礎研) ○菅 義訓・高浜智彦
- 2F341 モンテカルロ法によるフォーサイト型ゼオライト・ $\text{NaY}$  中におけるベンゼン、キシレンの吸着シミュレーション(東レ・ケミカル研・高分子研) ○北川哲司・恒川哲也・岩山一由
- 2F342  $\text{CO}_2$  分子の結晶構造予測(東大・お茶大・物質研) ○田島暢夫・平野恒夫・都築誠二・田辺和俊
- 2F343 講演中止

3月29日午後

座長 高木 達也(13:00~13:40)

- 3F325 学内 LAN を利用した、動画ソフトウェアの開発(埼玉大工) 時田澄男○杉山孝雄
- 3F326 マルチメディアパソコンを用いた orbital の表現方法の研究(埼玉大工・放送大東京第一) ○木戸冬子・東 千秋・時田澄男
- 3F327 ニューラルネットワークによるスペクトルパターン認識(44) 赤外スペクトルからの部分構造の推定システムの開発(物質研・富士通・日本分光) ○田辺和俊・田村禎夫・上坂博亨・小原祥二
- 3F328 ニューラルネットワークによるスペクトルパターン認識(45) 赤外スペクトルによるポリマーの同定(物質研・富士通) ○田辺和俊・田村禎夫・上坂博亨

座長 吉岡 泰規(13:40~14:40)

- 3F329 依頼講演 アンジオテンシン受容体と  $\text{NH}_2$  相互作用(ミドリ十字中央研) 井上佳久
- 3F332 定量的構造活性相関(QSAR) 解析における PLS 法と NNPLS 法の比較(阪大遺伝情報・薬) ○高木達也・坂下和美・直原高広・益田隆史・藤原英明
- 3F333 ファージ 434 Cro タンパク質の基準振動解析(早大理工・社会学) ○小川 淳・立川仁典・輪湖 博・井口 馨
- 3F334 周期的境界条件に代わる回転対称性境界条件の実用化-結合情報定理と蛋白質集合体の計算-(北里大理・薬) ○米田茂隆・北澤聖子・梅山秀明

座長 恒川 哲也(14:40~15:40)

- 3F335 Chemical Computing System(茨城大教養) 馬籠信之・吉川研一・Konstantine Agladze
- 3F336 液体ベンゼンの構造および分光学的性質の分子力学シミュレーション(京大化研・蛋白質工学研・京大薬・京薬大) ○中川徹夫・梅村純三・林 宗市・大島玄久・三輪嘉尚・町田勝之輔
- 3F337 液体 N-メチルアセトアミドの分子力学シミュレーション(京大化研・薬・京薬大) ○前田英之・梅村純三・林 宗市・三輪嘉尚・町田勝之輔
- 3F338 マイクロトライブロロジー研究のための新しい分子力学計算ソフトウェアの開発(東北大工) ○山野英雄・塩田和臣・三浦隆治・久保百司・宮本 明
- 3F339 AFM シミュレーション結果の立体的視覚化ソフトウェアの開発(東北大工) ○広谷彰康・田澤克行・近江靖則・辻道万也・三浦隆治・久保百司・宮本 明
- 3F340 バーチャルリアリティを統合した分子力学計算システムの開発(東北大工) ○三浦隆治・山野英雄・近江靖則・久保百司・宮本 明

## S1 会場 以学館5号教室

### 特別企画

3月27日午前

#### 4. 情報を核とした新規研究手法の開発とその応用

化学、特に、有機合成化学の分野にコンピュータの利便性を活用し、研究開発を効率的に行おうとする試みがなされてから久しい。反応ルート設計や反応予測、或いは、データベース、知識ベース、理論計算アプローチのいずれにおいても地道な努力がなされてきた。今日的課題として研究開発をより効率的に行うために、情報を核とした研究開発手法に関し、学界及び産業界での状況を顧み、将来に向けて新規研究手法の開発とその応用について模索したい。

座長 大澤 英二(09:00~12:00)

- 1S101 特別企画 化学情報データベースの新しい動き(CAS) 時実象一
- 1S102 特別企画 計算と合成について(東工大) 高橋孝志
- 1S103 特別企画 新しい研究開発の手法とその活用について(住友化学有機合成研) 竹村年男
- 1S104 特別企画 金属化学における情報化学(金属化学高砂研) 近藤秀雄
- 1S105 特別企画 コンピュータに有機合成経路を考えさせる-AIPHOSについて(豊橋技科大) 船津公人
- 1S106 特別企画 関化協プロジェクトについて(住友化学有機合成研) 銅金 巖

3月28日午後

#### 1. 目で見えるマルチメディアと材料—講演と展示—

今日、通信、情報処理、映像の各産業が融合したマルチメディア産業が生起しようとしている。マルチメディア時代を実現するには、光通信を中心とした伝送技術の進歩、マイクロプロセッサの高速化、半導体メモリーの高容量化などコンピュータ技術の進歩、光ディスクの高密度化を中心とした大容量高速記録技術の進歩、カラーLCDなどのディスプレイ技術の進歩などが必須である。これらの技術進歩はもちろん、電気・電子・通信といった技術領域の進歩に大きく依存しているが、材料・素材面で化学のはたす役割も小さくない。この視点で、マルチメディアと材料化学の関係における最近の進歩を産業界を中心に現実的に紹介し、参加者とともに現状の共通認識をもち、今後の課題を明確にしたい。なお、講演会場もしくは、隣接場所にポスターセッション風に各社製品の展示説明をできるようにし、参加者相互の交流をはかりたい。

座長 溝口 勝大(13:00~17:00)

- 2S109 特別企画 マルチメディア総論(東芝マルチメディア研) 足立謙典
- 2S110 特別企画 マルチメディア C&C システム(日本電気 C&C 研) 阪田史郎
- 2S111 特別企画 伝送路関係材料の進歩(住友電工) 弾塚俊雄
- 2S112 特別企画 高密度光ディスクドライブの進歩(松下電器) 佐藤 勲

- 2S113 特別企画 書換型相変化光ディスク(東レ電子情報材料研) 大林元太郎
- 2S114 特別企画 TFT-LCDの進歩(シャープ液晶研) 神崎修一
- 2S115 特別企画 TFT-LCD用カラーフィルターの進歩(凸版印刷(株)) 河野 通

## S3 会場 以学館41号教室

### 特別企画

3月29日午前

#### 18. ネットワークコンピューティングの現状と将来

ネットワーク技術の急速な発展にともない、パソコンやワークステーションからローカルネットワークを経て、地球規模のインターネットへの接続ができる時代になった。これらのネットワークを使い、他機関の計算機のリリースへのアクセスや、多数の計算機を結合した並列分散環境を構築が可能になる。誰もが、従来のスーパーコンピュータ並みの計算能力を容易に獲得し、マルチメディア情報をオンラインでリアルタイムに検索することができるようになった。このようなネットワークコンピューティングの現状を紹介する。

座長 藪下 聡(09:00~12:00)

- 3S301 特別企画 分子軌道計算プログラム AMOS の並列化—ワークステーションクラスタの可能性—(日本電気基礎研) 望月裕志
- 3S302 特別企画 安価な並列分散処理環境の構築を目指して—パソコンクラスタの性能—(お茶大理) 長嶋雲兵
- 3S303 特別企画 超高速ネットワークの新次元の利用を目指して—ネットワーク—数値情報ライブラリ NINF—(電総研) 関口智嗣
- 3S304 特別企画 広域マルチメディア情報アクセス方法(WWW)を用いた分子軌道計算および解析環境—Mosaicを用いた Gaussian 92 や HONDO プログラムの利用環境—(分子研) 青柳 睦

## 情報化学 関連テキスト残部のお知らせ

昨年、本情報化学部会員の皆様に関係の深い下記の講習会ならびに講演会が開催されました。日程的に当日ご参加頂けなかった方にも幸いテキストの残部があり、お分けすることが可能です。テキストは有償となりますが、ご希望の方は日本化学会・事業部 (Tel. 03-3292-6163) 宛にご連絡下さい。

### 第6回 情報化学講習会 —ひらけゆく巨大生体分子計算の最先端—

- |  |       |       |
|--|-------|-------|
| 1. 回転対称性境界条件によるライノウィスのカ <sup>o</sup> シ <sup>o</sup> の分子動力学計算 | 北里大・理 | 米田茂隆  |
| 2. 量子化学的効果を含めた分子動力学法   | 基礎化研  | 小松崎民樹 |
| 3. 誘起分極をとりいれたパラメータと二分子膜計算                                    | 基礎化研  | 中川節子  |
| 4. 実験装置としての"非経験的"分子動力学シミュレーション                               | 蛋白工研  | 斉藤稔   |
| 5. 分子動力学シミュレーションによる生体分子の溶液構造解析                               | 北里大・薬 | 広野修一  |

平成6年12月12日に日本化学会にて標記講習会が開催(受講者は25名)され、上記講師を迎え、当該分野の最先端の研究を分かり易く講義して頂くことができました。テキストは全104頁です。

### 日本化学会関東支部 講演会

#### 「思考のツールとしてのコンピュータ —情報化社会の化学を考える—」

- |                            |      |      |
|----------------------------|------|------|
| 1. コンピュータネットワークを利用した化学情報交換 | 防衛大  | 木本博喜 |
| 2. 化学データベースと検索             | 化情協  | 佐藤明子 |
| 3. 電子出版及び通信における図形と化学構造式の扱い | 姫路工大 | 中野英彦 |
| 4. TEX, LATEX による論文作成      | 慶応大  | 大野義夫 |
| 5. 欧文誌の全文データベースと電子投稿       | 図情大  | 石塚英弘 |

平成6年7月15日に日本化学会にて開催されました。テキストは全44頁です。

# CICSJ Bulletin

Published Bimonthly by Division of  
Chemical Information and Computer Sciences  
The Chemical Society of Japan

日本化学会  
情報化学部会

Volume 13, Number 2  
March 1995

## 目 次

### 部 会 行 事

- 情報科学講習会「並列計算」 ..... 2  
副部長退任に当たって ..... 吉田 元人 3

### 部 会 記 事

- 報化学部会役員一覧 ..... 5  
ワークショップ「コンピュータによる有機合成経路探索」を終えて 船津 公人 6  
情報化学部会会員名簿  
個人会員 ..... 8  
法人会員 ..... 37

### 関 連 行 事

- A F M C 国際医薬化学シンポジウム ..... 43

### 記 事

- ワークステーションクラスタによる分散並列処理 ..... 44

### 掲 示 板

- Chemical Education Format について ..... 広田 勇二 48

# 情報化学講習会 「並列計算」

主催 日本化学会情報化学部会

日 時 95年6月1日(木) 10時00分から

会 場 日本化学会 講堂(東京都千代田区神田駿河台1-5)  
[交通] JR・地下鉄丸の内線“御茶の水”駅下車5分

---

講 演 75分(講演65分+質疑応答10分)

1. 10:00~11:15 科学技術計算を指向した  
ネットワーク数値情報ライブラリー(NINS)(仮題)  
電子技術総合研究所 関口 智嗣
  2. 11:20~12:35 ワークステーションクラスタによる並列分散処理(仮題)  
お茶の水女子大学理学部 長島 雲兵
  3. 13:20~14:35 化学構造情報と並列処理(仮題)  
豊橋技術科学大学工学部 高橋 由雅
  4. 14:40~15:55 第一原理分子動力学法の並列計算(仮題)  
産業技術融合領域研究所 山崎 隆浩
  5. 16:00~17:15 並列計算機を用いた分子動力学計算(仮題)  
東京工業大学理学部 河村 雄行
- 

参加費(テキスト代込):  
部会員10,000円、日化会員15,000円、非会員20,000円、学生4,000円。  
(勤務先が①法人部会員:部会員扱い〔部会団体10,000円〕、②日化法人会員(15口以上):日化会員扱い〔日化団体15,000円〕。当日徴収。都合が悪くなった方は代理人にて出席願います。

参加申込締切:定員(100名)になり次第。

参加申込方法:「情報化学部会講習会申込書」と標記し、①参加者氏名、②年齢、③勤務先、④連絡先(所在地・郵便番号・電話番号・FAX番号)、⑤会員種別・参加費、を明記のうえFAXにてお申込み下さい。

申込先:101 東京都千代田区神田駿河台1-5  
日本化学会情報化学部会(電話03-3292-6163 FAX 03-3292-6318)

副部会長退任に当たって

住友化学工業(株) 筑波研究所

吉田 元二

この度、5年間にわたって務めさせていただきました副部会長を退任することとなりました。編集担当幹事の方から、今まで何もしなかった罪滅ぼしに、最後に何か書くようにご指示がありましたので、一言申し述べさせて戴きます。

私が副部会長に就任いたしましたのは、平成2年でございますが、その年から、副部会長は2名とし、1名を大学から、もう1名を企業から選出することと部会内規が変更になったようです。この時の部会長は藤原謙先生(筑波大学)、大学からの副部会長は町田勝之輔先生(京大)でした。藤原部会長の下で2年、大沢映二部会長(豊橋技術科学大)の下で2年、細矢治夫部会長(お茶の水女子大)の下で1年務めさせて戴きました。一般的に「副」の付く委員というのは、余りすることがないわけではありますが、情報化学部会もその例にもれず非常に暇であったというのが正直な感想であります。何かをしたとすれば、部会長がご都合で役員会を欠席されたときに1度だけ代行を務めさせて戴いたこと、この分野の研究者の活性化のために、部会賞を設置したらどうかという提案をしたことぐらいしか覚えておりません(なお、後者につきましては、審議未了ということになっているはずですので、再度検討されますようお願いしておきます)。

しかし、他の委員の方が忙しくされているのに何もしないというのは、心苦しいものでありますので、副部会長は企画担当を兼ねるとか具体的な任務を明確にされたらどうかと無責任なことを思っております。次期副部会長の中馬さん(呉羽化学)には、「何もすることはないから是非引き受けて下さい」とお願いをしておいてこんなことを提案するのは気が引けますが…。中馬さん、裏切ってゴメンナサイ。

ところで、この5年間を振り返ってみますと、あらゆる領域で、大きな変革に見舞われた5年間でありました。社会的には、ソヴィエトの崩壊による世界秩序の大きな変化があり、わが国においても、政権の交代、バブルの崩壊とその後の大幅な景気後退、そして、今時の極端な円高と産業の空洞化と何が起こるか分からない状況にたち至っているように思われます。また、今年に入っても、阪神大震災、地下鉄でのサリン殺人と何やら世紀末を思わせる不気味な出来事が頻発しております。

一方、化学産業に目を転じますと、景気後退の波をまともに受け、脆弱な産業

構造が露呈し、大幅な赤字経営を余儀なくされ、機構改革、人員削減、産業再編成といわゆるリストラクチャリングの直中に曝されている状況ではないかと思われます。

そのような状況下、各企業の情報化学部門、コンピュータ・ケミストリ部門も、バブル時代のハード・ソフトへのかなりの規模での投資、研究人員の拡充から一転して、設備投資と人員の削減を要望され、その一方では、一日も早い成果を期待されるといった苦しい運営を迫られているのです。しかし、考えようによっては、今こそ、この分野の踏ん張りどころではないでしょうか。研究開発の効率化が今ほど企業の存続にとって重要な課題となったことはないといっても過言ではありません。この研究開発の効率化こそがコンピュータ・ケミストリの使命であると思っております。従って、今ここで、その有用性を明らかにすることが、この分野の発展のためにも、化学の新しい研究開発の方法論の確立のためにも大切ではないかと思っております。幸い、計算機の進歩、各種ソフトの機能向上、研究者の質・量の拡充によって、分子・材料設計、合成反応設計の分野での成功例も報告されるようになってきております。当然、まだまだ克服しなければならない数多くのハードルのあることは十分承知をしております。しかし、みんなの熱意と英知によって、必ずや新たな展開が期待できるものと確信しております。

現在、検討の進められておりますコンピュータ・ケミストリ関連の通商産業省のプロジェクトが実現の運びになれば、大きな推進力となるのではないかと期待をしております。

いずれにいたしましても、この分野の今後の一層の発展のためには、情報化学部会の存在とその活動がますます重要になってくるものと思います。一昨年の大沢部会長の部会名変更のご提案も、ある意味では、本部会への期待とその裏返しである危機意識からのご発案であったように思われます。結局は、名称変更にフォーカスされすぎて、大沢先生の本意が議論されなかったのかなという危惧の念を抱きました。私も名称にはそれほど拘るものではありませんが、情報化学部会は、このままで推移していくのならば、求心力も魅力もないものになってしまうのではと危惧しております。私だけの感想であるかもしれませんが、秋の情報化学討論会もやや低調の感を拭えません。細矢部会長、宮本、中馬両副部会長の下、情報化学部会の活性化のため、革新的な新機軸を打ち出されることを切に希望いたします（5年間に何もしないでいたものがこんな事を言う資格は全くないのですが…）。

最後に、この分野の益々の発展を祈念いたしますとともに、5年間の皆様方のご協力に厚く感謝いたしまして、退任の挨拶に代えさせて戴きます。

# 部 会 記 事

## 日本化学会情報化学部会役員一覧（平成7年度）

【部会長】		2	細矢 治夫	お茶大理
【副部会長】	大 学	2	宮本 明	東北大工
	企 業	4	中馬 寛	呉羽生医研
【幹事】	総 務（主）	2	米田 茂隆	北里大理
	同（副）	5	相島 鐵郎	キッコーマン
	同	1	奥山 徹	豊橋技科大
	企 画（主）	1	中山 伸一	図書館情報大
	同（副）	4	上森まり子	紀伊国屋
	同	5	中野 英彦	姫路工大
	同	2	三上 益弘	富士通
	同	1	北村 一泰	大正製薬
	同（中四）	3	佐々木英人	鳥取大工
	同（九州）	2	新名主輝男	九大工
	同（東海）	2	尾崎 芳昭	名工大
	同（東北）	1	工藤 喜弘	山形大工
	編 集（主）	3	三戸 邦郎	三井東圧
	同（副）	3	高木 達也	阪大遺伝情報
	同	1	相田美砂子	がんセンター
	同	1	木村美実子	科技情センター
	討論会（第17回）	6	板井 昭子	東大薬
	同（第18回）	1	阿部 英次	豊橋技科大
【監査】		2	大澤 映二	豊橋技科大
		2	吉田 元二	住友化学筑波研

豊橋技術科学大学  
知識情報工学系  
船津 公人

報告が遅くなってしまったが、昨年8月24日、豊橋の産学交流の拠点である第3セクター・サイエンスコアにおいて、情報化学部会およびCHEMICALS研究会主催のワークショップ「コンピュータによる有機合成経路探索」を開催した。参加者数は予想を超える約90名。我国のコンピュータによる有機合成経路設計の現状と今後の研究開発の方向を正しく理解して頂くために、実際にこの方面の研究を積極的に進められている方々に講演願った。講演題目などは以下の通りである。

- ・ FORTUNITIS~虚遷移構造による反応データベースの開発  
藤田眞作 (富士写真フィルム)
- ・ 有機合成ルートデザインシステム~SYNSUP-MB  
高島哲彦 (住友化学工業)
- ・ 化学反応データベースシステム~SYNLIB  
山口裕樹 (長瀬産業)
- ・ 反応情報検索-図書館に出掛ける前に~REACCS  
岸本隆太郎 (MDL Information Systems)
- ・ SECS~知識ベースの構築  
谷中幹郎 (呉羽化学工業)
- ・ 有機合成設計システムAIPHOS  
船津公人 (豊橋技術科学大学)

#### 特別講演

- ・ 有機化学者がコンピュータに期待すること  
都野雄甫 (九州大学有機化学基礎研究センター)

また、AIPHOS、REACCS、SYNLIBについては休憩時間などを利用してデモも行われた。

コンピュータの持つ特色を有機合成の分野に活用していこう。こうして始まった有機合成設計システムの開発の歴史はかのCorey教授のLHASAの発表以来25年を数えた。これと同時に有機合成に関する情報は質・量ともに日々増加の一途をたどっている。これらを如何にして次の有機合成研究に効果的、合理的に反映させるか。膨大な情報の中に置かれる有機化学者、そしてコンピュータの普及。最近の反応知識ベース構築とその運用形態への関心の高まりとともに有機合成設計システムの研究開発は実用性と拡張性を射程に置きながら新たな方向へ向かおうとしている。我国独自の研究成果もあがりつつある。有機反応情報は増えることはあっても減ることはない。これを如何に取り扱うか。今回のワークショップの各講演はこの流れに位置されるものであったと言える。

有機合成設計、そして反応予測はコンピュータ化学の中でもこれから大いに議論されるべき分野であろう。今後もこれに合わせ今回のようなワークショップあるいは討論会を企画したいと考えている。



# AIMPCS 95

AFMC International Medicinal Chemistry Symposium

- 1、シンポジウム名：AFMC国際医薬化学シンポジウム (AIMPCS 95)
- 2、会期：1995年9月3日より8日までの6日間
- 3、会場：京王プラザホテル（東京）
- 4、開催機関

主催：社団法人 日本薬学会  
母体機関：アジア医薬化学連合

(加盟団体)：日本薬学会、日本化学会、日本農芸化学会、  
有機合成化学協会、日本農薬学会、韓国薬学会、  
韓国化学会、中国薬学会、中国製薬化学工業協会、  
オーストラリア化学会

参画：欧州医薬化学連合 (EFMC)、アメリカ化学会医薬化学部会 (USMC)

後援：IUPAC、厚生省、ヒューマンサイエンス振興財団、薬学研究奨励財団

- 5、シンポジウムプログラム

特別講演：8題

演者：Nissim C. Cohen, Yutaka Mizushima, Shigetada Nakanishi,  
Kyriacos C. Nicolaou, Satoshi Omura, Pierre Potier,  
Kenneth L. Rinehart, Gregor Schulz

招待講演：以下の13セッションに30数名

1. Chemistry for Pharmaceutical
2. Traditional Medicine
3. Molecular Diversity (organized by USMC)
4. Computer-assisted Drug Design
5. Endogeneous Substances
6. Receptors: Structure and Function
7. Enzyme Inhibitors (organized by EFMC)
8. Drug Metabolism and Toxicology
9. Drug Delivery
10. Glycobiology and Glycotechnology
11. Biomaterials, Biomimetics and Medicinal Bioengineering
12. Regulatory Affairs
13. Topics from Industry

ポスターセッション：上記13セッションの関連内容での一般応募

応募締め切り：1995年4月1日

- 6、シンポジウム事務局（お問い合わせ先）：

郵便番号 199-01

神奈川県相模湖 帝京大学薬学部 池上 四郎

(tel) 0426-85-0161

(fax) 0426-85-1870

## ワークステーションクラスタによる分散並列処理

長嶋雲兵、日向寺祥子、細矢治夫、関口智嗣<sup>1</sup>、佐藤三久<sup>1</sup>

お茶の水女子大学理学部化学科、情報科学科

<sup>1</sup>電子技術総合研究所、計算方式研究室

### 1. はじめに

高速マイクロプロセッサの発展の恩恵をまともにうけ、その利用技術の向上および性能価格比に優れるなどの点が支持された結果、ワークステーションは現在、ますます広く普及するようになった。研究室内で数十MIPSというCPU能力をもつワークステーションを独占して利用できるような環境になったが、一方で科学技術計算の応用においては依然として、その要求する演算能力に1台のワークステーションで十分に應えることは難しい。また、ワークステーションによっては十分に利用されていないものもある。これらの遊休しているワークステーションをネットワークを通じて有効に活用し並列分散処理を行なうことにより、全体として的高速性能を獲得しようというのがワークステーションクラスタの考え方である。

現在では、最新のワークステーションでクラスタ形成し、スーパーコンピュータシステムに比肩する性能を発揮するようになっている。またワークステーションクラスタは価格性能比に優れているばかりでなく、自由な構成が取れること、拡張が容易なことから、現在Crey CS6400 やIBM SP1/2をはじめ、いくつかの並列専用システムでワークステーションクラスタと同じ方式を採用したものが製品化されている。

並列分散処理の特長は、命令列を数台の計算機を用いて分散並列処理し、1) 1台あたりの実効命令数を減少することによる高速化に加え、2) 台数倍の主記憶が簡単に利用でき、さらに3) 1台あたりの問題が小さくなることによるキャッシュヒット率の向上に因る性能の向上が期待できることにある。2) は自明であるので、本稿では、お茶の水女子大学の情報教育システムを用いて巨大分子の状態密度 (density of states : DOS) の並列分散計算をおこなった<sup>1)</sup>例を紹介し、1) と3) 特長を明らかにする。

ここで用いられた計算機間の通信を行なうメッセージパッシングライブラリ<sup>2)</sup>はTC GMSG<sup>3)</sup>であり、ワークステーションクラスタの機器構成はお茶の水女子大学情報科学科の情報教育用計算機システム、SUN4/22MB、28台である。これらはイーサネット<sup>4)</sup>で相互に結合され、NFSでファイル共有がなされている。

### 2. 巨大分子の状態密度 (density of states : DOS) の並列分散計算

従来、状態密度の計算は行列の対角化を用いて個々の固有値を求め、ある区間での固有値の数を数え上げることで求められていた。例えば、巨大分子の電子状態を簡単な近似を用いて計算するヒュッケル分子軌道法と呼ばれる計算方法を用いると、まず大きな有限のネットワークについてヒュッケルの行列をつくり、それを対角化して離散的なエネルギー準位を計算する。それに経験的に知られているバンド幅をかけることによってその状態密度とするものである。しかし、大次元行列の精度のよい一律の対角化は数千

次元が限度であるため、この方法では巨大次元の行列についての状態密度の計算はできない。さらに疎行列に対しても $N$ の2乗に比例する主記憶、 $N$ の3乗に比例するCPU時間が要求されるため、巨大な主記憶を持つ高度なスーパーコンピュータを用いても、バンド構造が問題となる大規模行列の状態密度の計算は容易ではない。

WilliamsとMaris<sup>4)</sup>と矢久保、中山<sup>5)</sup>らは、少ない主記憶およびCPU時間で、巨大次元のダイナミック行列の状態密度を求める方法を新たに開発した。これは高分子の巨大なハミルトニアン行列をバネのつながった力学モデルに見立てて計算を行なう方法であり、固有振動状態を持つ系が、周期的な外場との共鳴条件を満足することを利用して、バネモデルに周期的な外力を加えバネが共鳴する外力を固有値(エネルギー準位)とするものである。この方法によって大規模実対称行列の状態密度の計算が可能となった。この方法は、精度そのものはあまり良いものではないが、大きな分子の状態密度を見る上では大変有効である。

ポリアセンというベンゼンが一行に並んだ形をしたポリマーでは、炭素原子が数千くらいでは原子数に対して状態密度が不規則に変化するため、今までの方法では収束しなかった。この新しい方法を用いて長嶋がポリアセンの状態密度の計算を行なった<sup>6)</sup>ところ、原子数2万くらいになるとやっと収束し、その形は解析解とほぼ一致した。

並列化の効果を具体的に示そう。図1にプロセッサ台数に対する並列化されたプログラムをそのまま実行した時間(プロセス生成とデータ転送にかかる時間を含む)のグラフを示す。プロセッサの数が20台くらいまでは、1台で計算したときの結果より期待される時間を上回る高い効果(スーパーリニアスピードアップ)が得られていることがわかる。<sup>1)</sup> また10台あたりからグラフが横這いになっているのは、図2で示したプロセス生成およびデータ転送の時間が実際の計算時間に比較して多くかかっているためである。この場合10台くらいの性能で、以前分子科学研究所にあったHITAC S820/80のほぼ1/3の性能が出ている。

図3にはそのプロセス生成およびデータ転送の時間を実行時間から除いたもの、すなわち実際の計算時間のみを、プロセッサの数に対して示した。プロセス生成およびデータ転送の時間の影響が消え、ほぼ直線状に並列化の効果がのびている。台数の多いところでのデータのばらつきは短い測定時間の逆数をとっているため、わずかな測定のずれが大きく現れているものと思われる。

図1、図3でみられるようなスーパーリニアスピードアップが起こる原因として、台数を増やし問題を小さくすることによって、台数が少ないときにおこるキャッシュミス等のメモリアーキテクチャ上の不都合が除かれることがあげられる。

各プロセッサごとに問題のサイズが同じとなるように、プロセッサ数に比例させて問題のサイズを大きくしたときの影響についても測定を行なったので表1に結果を示す。表1ではプロセス生成時間およびデータ転送時間は除いてある。

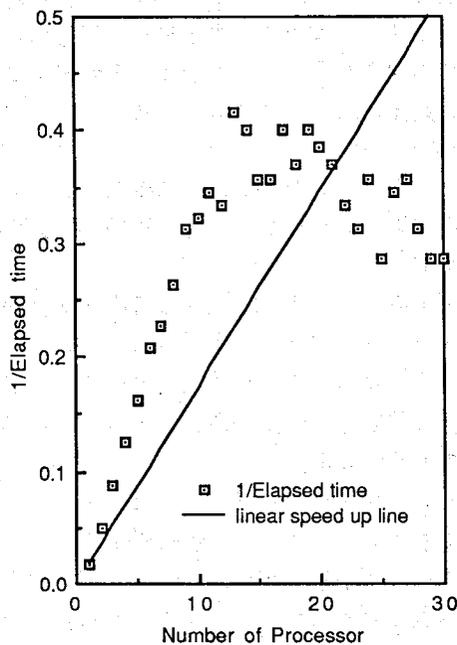
表1に示したようにプロセッサの数と比例させて問題のサイズを大きくすると、計算時間はほぼ一定の値をとり、各プロセッサでほぼ同じ演算量が実行されていることがわかる。また、行列の次元を大きくしたときの測定も行った。行列の次元を大きくし、問題のサイズを変えたときの実行時間に対する影響を見ると、大きく性能が向上する点が

みられ、問題のサイズが大きくなるとそれはプロセッサ台数の大きなほうにシフトする。これは問題が大きくなることにより、プロセッサ台数の大きなところでキャッシュミス等のメモリアーキテクチャ上のネックが解消されていくことを示している。

表1 問題のサイズの影響  
(プロセス生成およびデータ転送時間は除く)

Size (相対的)	Nproc	Elapsed time
10	1	5.8
20	2	5.7
30	3	5.7
40	4	5.9
50	5	5.9
60	6	5.9

図1 プロセッサ数と実行時間の関係  
(プロセッサ生成とデータ転送時間含む)



### 3. まとめ

並列分散処理による理想的な効果として期待されるのは直線的なスピードアップの効果であるが、ここに示すように、1台あたりの問題が小さくなることによる、キャッシュヒット率の向上など、仮想的に広いバンド幅が利用できることによるスーパーリニアスピードアップを期待することができる。このように並列分散処理は単純に性能向上が期

待されるばかりでなく、メモリアーキテクチャ上の不都合も解消できることを示唆している。また、事実上利用できる実メモリが増加することにより安価に大規模数値計算が可能となる。

ただし、ベクトル計算機の出現の際にも経験したことであるが、並列分散処理に適したアルゴリズムとプログラム開発が、並列分散システムを効率良く利用するためには必要であることを強調しておきたい。

図2 プロセス生成とデータ転送の時間  
(プロセッサ生成とデータ転送時間含む)

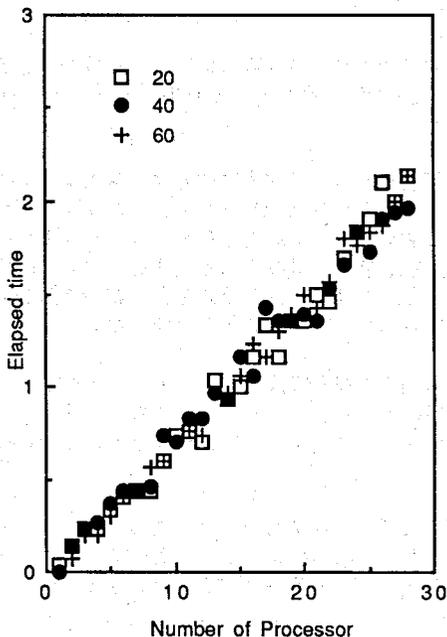
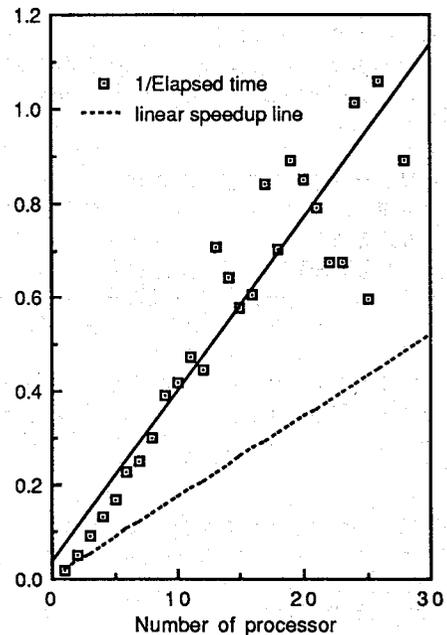


図3 プロセッサ数と実行時間の関係  
(プロセッサ生成とデータ転送時間含まない)



## 参考文献

- (1) 日向寺祥子、長嶋雲兵、細矢治夫、関口智嗣、佐藤三久、IPJS SIG Notes, Vol.93, 93-HPC-48, 57 (1993); S. Sekiguchi, U. Nagashima, and S. Hyugaji, Proc. of PCG'94, No.10, 139(1994); U. Nagashima, S. Hyugaji, H. Hosoya, S. Sekiguchi and M. Sato, Parallel Computing, in press.
- (2) 関口智嗣 長嶋雲兵 日向寺祥子, IPJS SIG Notes, Vol.93, 93-HPC-47, 13 (1993)
- (3) ftp.tcg.anl.gov の pub/tcgmsg/tcgmsg.4.02.tar.Z が最新版
- (4) M. L. Williams and H. J. Maris, *Phys. Rev. B*, 31, 4508 (1985)
- (5) K. Yakubo and T. Nakayama, *Phys. Rev. B*, 36, 8933 (1987)
- (6) 長嶋雲兵, 情報化学討論会, 1991, 川口

# 掲 示 板

## Chemical Exchange Format について

(社) 化学情報協会 廣田 勇二

Chemical Abstracts Service (CAS) は、昨年 11月に Chemical eXchange Format (CXF) と呼ばれる、化学構造の標準データ交換フォーマットについて発表致しました。公開はニュースリリースおよびインターネットのニュースグループで行われました。その後、日本からは何の問い合わせも届いていないと言うことで、この件に関して興味を持っている日本の化学者または情報科学者にインターネット経由の情報が確実には伝わらなかったためではないかと危惧されています。ニュースリリースの日本語訳を添付致しましたので、興味ある方は Mr. Steckert に直接お問い合わせいただくか、化学情報協会 廣田 (03-5978-3606) までご連絡ください。

### 【ニュースリリース本文】

化学物質データの利用および化学物質関連のソフトウェアの開発における一貫性を促進するために、CAS は Chemical eXchange Format (CXF) と呼ばれる標準データ交換フォーマットを発表致しました。

CXF は化学構造情報関連の全領域をカバーし、有機分子のみならず配位化合物、無機塩、マルクーシュ構造、ペプチド、ポリマー、反応図、および検索質問を記述できます。これは結合表データを扱えるのみならず、グラフィックデータおよび管理データも同様に扱えます。繰り返し単位、非局在化した電荷やラジカル、互変異性体、(配位化合物の立体を含む) 立体化学および数種類のタイプの 3D データを含む広範囲の構造特性が記述できます。CXF は結合価や結合次数のような多くのシステム依存の構造データを (必要なら同時に) 収容することもできます。

データ交換フォーマットは、様々なシステムや組織間での情報交換を促進させることを意図したものです。従って CXF は Abstract Syntax Notation One (ASN.1) で表現されています。これは多数のソフトウェアと互換性のある、ISO のオープンシステムズインターコネクションの標準です。

CAS は長い間化学情報の交換と標準化に対して興味を持ってきました。そのため CXF フォーマットをオープンにしておくことに致しました。結果として CAS は CXF とその他のフォーマット間の変換を助けるルーチンと、CXF データを含むファイルの内容を評価するソフトをインターネット上に無償で公開することを計画しています。

完全な CXF の使用書は (注釈付きまたは注釈なしで) anonymous ftp で info.cas.org から入手できます。ディレクトリーは pub/cxf です。仕様書 (大量) は 31個のモジュラーファイルに分割されています。これらは ftp サーバー上で、個々のファイル、1個の tar ファイル、1個の圧縮された tar ファイルとして必要に応じて利用できます。もしその他のフォーマット (MSDOS の ASCII ファイルなど) が必要な場合はお問い合わせください。

WWWのハイパーテキスト版はワシントン大学 Dr. David States の御好意により下記で利用できます。

<http://ibc.wustl.edu/standards>.

詳しい情報が必要な方および興味を持たれた方は下記までお問い合わせください。質問およびコメントをお待ちしております。

Thomas Steckert  
Chemical Abstracts Service  
P. O. Box 3012  
Columbus, OH 43210-0012  
USA

E-Mail address: [tsteckert@cas.org](mailto:tsteckert@cas.org)

# CICSJ Bulletin

Published Bimonthly by Division of  
Chemical Information and Computer Sciences  
The Chemical Society of Japan

触媒設計 特集号

日本化学会  
情報化学部会

Volume 13, Number 3  
May 1995

## 目 次

### 特集「触媒設計」

- 特集「触媒設計」にあたって ..... 宮田 壽 1
- ニューラルネットワークを利用した触媒性能支配因子推定の試み  
..... 鬼頭 繁治・服部 忠 3
- 分子計算の現状と展望 ..... 小林 久芳 7
- ラボラトリーオートメーションにおけるLAN/EWSの活用 ..... 石垣 慎也 11
- 分子グラフィックス ..... 久保百司・山田谷導幸・三浦隆治・姫井浩明・宮本明 15
- オレフィン重合触媒の分子設計 ..... 栗林 浩 19
- 反応経路の分析と設計 ..... 小林 正義・Boris Golman 23
- 分子軌道法による有機光触媒の解析・設計 ..... 和田 雄二・柳田 祥三 28

### 部 会 記 事

- 情報化学部会は、今..... 細矢 治夫 32

### 部 会 行 事

- 第18回情報化学討論会 ..... 35
- ワークショップ「コンピュータケミストリーの課題と展望」 ..... 36

### 関 連 行 事

- 第23回構造活性相関シンポジウム ..... 37
- SUN4 (EWS) を用いた新MOPAC93実習 ..... 38

### 記 事

- ニューロコンピュータによるポリマーの識別 ..... 田辺 和俊 39

### 資 料

- 日本化学会情報化学部会内規 ..... 43

### 特集「触媒設計」にあたって

大阪府立大学工学部 宮田 壽

現在、あらゆる科学研究分野において、コンピュータと無関係の研究はないといっても過言ではないであろう。そのようななか日本化学会情報化学部会で「触媒設計」について特集号が企画された。

触媒学会ではコンピュータの利用研究会が1990年に発足し、定期的にセミナー1)が開催されており、討論会などの1分野としても活発な研究が継続されている。さらに、化学工学会でも「触媒開発におけるコンピュータ利用」2)が1990年に特集された。

その中で、長沢らは、5年後のパソコンの将来を述べている。丁度5年経過した今、現在のコンピュータの環境と比較すると興味深い。当時は16ビットパソコンとMSDOSが主流であった。現在はCPUは32ビットあるいは64ビットが主流となったが、OSは相変わらず16ビットのMSDOSのままである(windowsは正確には32ビットとはいえない)。切望されていた大容量メモリは実現し、ハードウェア的には当時の予想をはるかに越える高機能化が達成されているといえよう。

このようなコンピュータの高機能化の結果、期待されていたCADやDTP(卓上出版)がごく普通にコンピュータの初心者でも使用できるようになった。これらはコンピュータが大容量メモリを使用できるようになり、CPUの処理速度が上昇したおかげである。

LAN(ローカル・エリア・ネットワーク)の形態も、従来の考え方と変わってきており、パソコンがホスト計算機の単なる端末機としての役割から、ほとんどの処理を32ビットマシンで行う分散型に変化してきている。さらに、300万台とも400万台ともいわれるコンピュータのネットワーク、いわゆるインターネットが利用可能となってきた。

ソフトウェア開発用ツールとしての種々の言語も32ビットCPUの広大なメモリを生かした方向で利用可能となってきた。

このように、パソコンはワークステーションやホストコンピュータなどの上位の計算機システムの後を追いつながらも、独自の路線を追及し、今ではパーソナルワークステーションと言えほどの総合情報処理機器となった。従来はワークステーションレベル以上のマシンでなければ利用できなかった高度な計算やグラフィックが、大容量のメモリ、処理速度の画期的な向上により、机上のあるいは持ち運び可能なノート型・ブック型パソコンで実行可能となった。

従来から、コンピュータを利用して初めて可能となる触媒開発や触媒設計への種々のアプローチが、触媒設計の支援システムとして、将来の研究室においては必須のものとなることが期待されていた。コンピュータのハードウェアの進歩にともなって、現状はどこまで可能になったのであろうか。ハードウェアの進歩に伴って、より精密な計算やグラフィックの利用が可能になっているが、現状はどこまで可能であろうか。すでに、触媒開発・設計における情報化学的研究手段として、文献検索・データベース、計算化学・シミュレーション、制御、計算機グラフィック、分子設計・触媒設計、知識ベースシステムが挙げられている。

本特集で執筆をお願いした先生方は、上に述べた分野でコンピュータの進歩とともに歩んでこられた方であり、このような情報化学的手法に関して、先駆的な、また模索的ともいえる試みを続けてこられた方々である。複雑怪奇な不均一系触媒の設計にどこまでアプローチが可能となったのであろうか。各先生方のご努力によって、触媒設計の現状や将来に向けての問題点が浮き彫りにされれば幸である。

- 1) 触媒学会コンピュータの利用研究会第1回(1990)～第4回セミナー(1993)講演予講集
- 2) 化学工学会, 化学工学シンポジウム24, 触媒開発におけるコンピュータ利用(1990)

# ニューラルネットワークを利用した触媒性能支配因子推定の試み

愛知工業大学 鬼頭繁治  
名古屋大学工学部 服部 忠

はじめに

さまざまな物理・化学分野においてニューラルネットワークの有用性を示す多くの事例が報告されている。われわれはバックプロパゲーション学習に基づくニューラルネットワークの形式的性質を利用して、2成分系酸化触媒の酸強度に関する複合効果の予測をおこなって良好な結果を得ることができた[1]。そこでは、各酸化成分の物性と複合効果による酸発現の結果との間には、その関数形はまったく未知であるものの、ある一意の関数関係が存在するものと考え、入手可能な実測データを使用してその関数をネットワークパターンとして学習させる方法をとった。本稿では、このアプローチを拡張して触媒性能の問題に適用し、触媒性能を支配する因子を推定する試み[2]について述べる。

## 触媒性能およびそれを支配する物性の推定原理

触媒反応として一連のランタニド酸化物単成分触媒上のメタンの酸化反応を取り上げ、触媒性能の指標としてCO<sub>2</sub>、CO、C<sub>2</sub>化合物それぞれについての比活性を使用した。触媒としては、La, Ce, Pr, Nd, Sm, Gd, Tb, Dy, Er, Ybの10種類のランタン系列元素の酸化物を検討した。本反応を対象とした理由は、触媒物性と触媒性能の関係が複雑であり、手法の実証にとって都合がよいからである。

一方、触媒性能（今の場合は比活性）に影響する触媒物性については、少なくとも今日では理論的に同定する術はない。しかし、それらを半経験的にある程度推定することは可能である。考えられるものは、典型酸化物の価数( $Z$ )、3価イオンのイオン半径( $r$ )、典型価数イオンの電気陰性度( $\chi_i$ )、典型酸化物中の酸素の部分電化( $\delta_o$ )、典型酸化物の生成熱( $\Delta H_f$ )、および第4イオン化ポテンシャル( $I_4$ )の6種である。また、われわれの手法の評価を目的として、触媒性能に影響を与えるものとは考えにくいイオンの磁気モーメント( $\mu$ )も作為的に加えることとした。これらをまとめると、触媒性能 $Y$ をつぎのように触媒物性の関数で表すことができる。

$$Y = f(Z, r, \chi_i, \delta_o, \Delta H_f, I_4, \mu) \quad (1)$$

ここで、 $Y$ は収率ベクトルであり、したがって $f$ は多値関数である。

関数のその変数に関する偏微分の値の絶対値が大きいものがその関数に対する支配的因子であることから、上の関数について関数 $f$ の各触媒物性の値に関する偏微分係数を計算して比較することができれば、触媒性能に関する支配的因子を推定することが可能になるはずである。これを支配因子推定法の基礎とする。

## 関数形の学習と学習結果の偏微分

(1)式の関数 $f$ の性質は未知であることから、われわれは、別に測定した比活性の実測値を教師信号として、その関数性状をバックプロパゲーション学習を採用した3層のニューラルネットワークのネットワークパターンとして学習させる方法をとった。この場合、ニューラルネッ

トワークによる計算の性格上、収率の値は0.0から1.0の範囲に規格化する。この辺の詳細については、以前に報告したもの[1]と同様であるのでここでは省略する。

このようにして得られたネットワークパターンが目的の関数を表現しているならば、つぎのようにして、偏微分係数を差分近似によって形式的に計算できるはずである。まずある触媒物性 $x$ を微分変数として選ぶ。そしてある触媒に対応する各物性の値を使用して収率を計算する。もちろん、これは学習結果そのものである。つぎに、他の触媒物性の値はそのままにして、 $x$ の値をその前後にわずかに $\Delta x$ 変化させて仮想的な物性値、すなわち仮想的な触媒に対応する収率を計算する。この計算を $\pm \Delta x$ および $\pm 2\Delta x$ 程度の範囲で計算し、直線性を確認した上でその傾きを求めると、この傾きが $x$ に関する偏微分係数の近似値となる。記述が冗長になってしまったが、要は偏微分の定義に戻り、差分近似で微分係数を計算するだけである。

部分的ではあるがニューラルネットワークのネットワークパターンに関する偏微分の意味の正当性を検討するために、2変数および4変数の簡単な数学関数に上で述べた方法を適用して求めた偏微分係数を解析的に求めた値と比較した。その結果、学習に用いたニューラルネットワークの入力変数値の下限領域を除いて数%以内で良好な一致を得ることができた。ただし学習に用いる教師信号の数が少ないと一致が悪くなる傾向があり、100組程度が最適であった。このような制約があるものの、以上の結果からわれわれの方法の正当性に対する支持が得られた。

#### 触媒性能対し支配的な物性の推定

以上の準備のもとに、(1)式を使用してメタンの酸化反応における触媒性能を支配する触媒物

入力パラメータ	偏微分係数
$Z$	11.570
$r$	2.501
$\chi_i$	5.324
$-\delta_0$	5.513
$\Delta H_f$	1.449
$I_4$	5.540
$\mu$	1.628

表1 触媒性能に対する寄与の程度

性の推定をおこなう。前に述べたように、(1)式における触媒性能 $y$ は、 $CO_2$ 、 $CO$ および $C_2$ 化合物の収率を表すベクトルである。ここでは、これらの収率のうち、 $CO_2$ に関するものを代表として選ぶ。ただし、このような取り扱いに問題がないわけではない。先に挙げた10種の触媒について、各触媒物性に関する偏微分係数の値を前に述べた方法により計算した。使用したネットワークの構成は、入力層は7ユニット、中間層は1層で8ユニット、出力層は3ユニットである。このニューラルネットワークによる教師信号の学習では満足な結果が得られた。原理的には $CO_2$ の収率の各触媒物性に関する偏微分係数の値はすべての触媒について同じになるはずであるが、実際の計

算結果にはかなりのばらつきが見られた。しかし、触媒物性に関する明らかな傾向が確認できたので、すべての触媒にわたる平均値を各触媒物性が触媒性能に寄与する度合いと見なした。それらの値を表1に示す。

#### 触媒性能の予測結果との比較

われわれは、ニューラルネットワークにより本稿で取り上げた触媒反応に関する触媒性能の予測の可能性について検討をおこなっており[3]、触媒物性について特異な依存性を示す例としてランタニド酸化物触媒を取り上げている。その特異性の挙動を図1に△印で示す。図1では、縦軸に $CO_2$ の収率を、横軸にランタン系列元素の第4イオン化ポテンシャルを取っている。この図から、収率が第4イオン化ポテンシャルに対して山形の変化をしていることがわかるが、こ

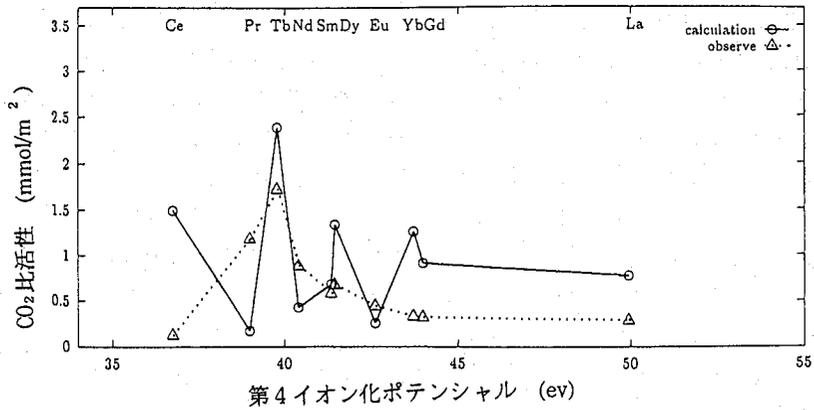


図1 (1)式による触媒性能の予測結果(leave-one-out法)

のような反応は支配因子推定の正当性に対しては非常に厳しいチェックになる。

式(1)にしたがって各触媒についてのleave-one-outテストをおこなった結果を図1中に○印で示した。この図から、学習結果は満足であることを考えると、本反応に関する限り(1)式が触媒活性と触媒物性の関係を忠実に表しているとは言えないことがわかる。

本反応における触媒性能と触媒物性との関係を良好に示すleave-one-out予測としては、つぎの関係が確認できている。

$$Y = g(Z, 14) \quad (2)$$

この式にもとづいたleave-one-out予測の結果を図2に示した。他にも物性をいろいろ組み合わせてテストをおこなったが、いずれも、予測は定性的にすら不満足な結果に終わっている。本反応の特異な触媒種依存性と、予測精度のテストがleave-one-out法であるとを考慮すると、図2、すなわち式(2)は、触媒性能を驚くほど良好に予測できることがわかる。

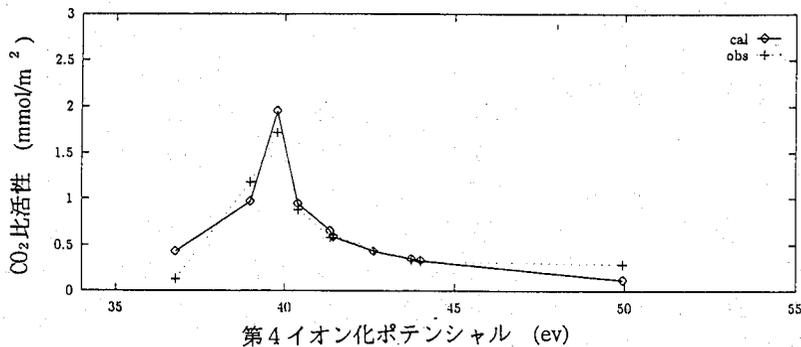


図2 (2)式による触媒性能の予測結果(leave-one-out法)

(keyは図1と同じ)

#### 触媒性能支配因子推定の信頼性について

本反応における触媒性能を良好に予測できる(2)式と表1に示したわれわれの方法による支配因子の推定結果を比較すると、直接的には以下のことがいえる。

(1) 実際の触媒性能予測に必要な物性であるイオンの価数は、偏微分係数法においても非常に

重要な因子として提示されている。

- (2) これも実際の触媒性能予測に必要な物性である第4イオン化ポテンシャルは、偏微分係数法においても重要因子として提示されている。
- (3) 触媒性能には影響を与えないものと考えられている磁気モーメントについては、偏微分係数法によっても非支配的因子であることが示され、また実際にも触媒性能予測にとって必要ではない。
- (4) 偏微分係数法において非支配的因子であるとされたイオン半径と酸化物の標準生成熱は、実際の触媒性能予測においてもともに非支配因子となっている。

しかし、その反面、

- (5) 電気陰性度と酸素の部分電荷については、偏微分係数法では支配的因子として提示しているにもかかわらず、実際には非支配因子と考えざるを得ない。

以上のことから、本稿で述べた偏微分係数の計算に方法で触媒性能に対する支配的因子を推定できる可能性が存在することがわかる。

### 考察

これまで説明した方法において最も深刻な問題は、経験的に推定する影響因子間の独立性である。上で挙げた触媒物性間には、例えば電気陰性度がイオン半径の関数であるというように、数学的意味での独立性が存在しないことは明らかである。しかし、この問題を避けることは現実には無理である。われわれは物理的な独立性の観点に立つとともにその矛盾の一部は関数の性質としてネットワークパターンに組み込まれているとの予測のもとに本方法を適用したが、将来検討を要することは事実であると考えている。

われわれの偏微分係数による支配的因子推定法の有効性を見通しは得られたが、いろいろな問題が存在することも確かである。なかでも、数学関数への適用から示唆された教師信号の数の問題は重要である。現実には得られる実測データの数に限られている場合が多いことから、別の方法を考える必要がある。この点については、ネットワーク構成により関数の性質を制御することによって解決すべく実験中である。ただし、この点についてあまり本反応にこだわった調整をおこなうと、真の関数を見失う危険性があるので注意する必要がある。また、本稿では、多値関数である(1)式の出力の中のCO<sub>2</sub>のみの比活性に関する偏微分係数をもとに議論をおこなってきたが、これは関数の学習過程と解析過程が異なることになる。この辺の事情も偏微分係数が触媒間でばらつく原因になっている可能性があるため、現在併せて検討中である。

### おわりに

バックプロパゲーション学習を利用するニューラルネットワークのネットワークパターンを微分することによって触媒性能に対する支配的物性を推定する試みについて述べた。これまでに部分的な実証は得ているが、さらに確実な手法とするために、現在いろいろな問題点を解決すべく手法の改良をおこないつつある。

### 【引用文献】

- [1] Kito, S., Hattori, T. and Murakami, Y.; *I&EC Res.*, 31 979 (1992)
- [2] Kito, S., Hattori, T. and Murakami, Y.; *Preprint of ISCRE13*, C3 (1994)
- [3] Hattori, T., and Kito, S.; 投稿予定

## 分子計算の現状と展望

倉敷芸術科学大学 産業科学技術学部  
機能物質化学科 小林久芳

### 1. 種々の分子計算法

分子計算が触媒設計にどのように役立つかを書くのが私のテーマであるが、個々の系を対象とした分子計算の応用例は、他の著者が書かれるので、ここでは全体的な概観を中心に書かせて頂くことにする。ここでいう分子計算とは分子軌道(MO)法、分子力場(MM)法、分子動力学(MD)法、あるいはこれにモンテカルロ(MC)法を加えたいわゆる“M”のつく方法群を指す。MM法では、N.L.アリンジャーが開発したMM2、MM3プログラムが有名で有機化学分野で広く使われている。その用途は主に構造最適化である。残念ながら無機材料用にはパラメータが無いので適していない。最近、MM2が商用分子設計ソフトウェアに組み込まれてパラメータも全元素に拡張されているようであるが、これらは後続の分子軌道法計算を行う前の予備的構造最適化(初期座標作成)用と見るべきである。

MM法が通常1個の分子の構造を扱うのに対して、MD法は多数の分子を扱う。一口にMD法といっても、低分子と高分子では方法がずいぶん異なっている。低分子では、周期境界条件を課したセルの中に多くの分子を入れて運動させ、熱力学的な平均量を計算する。一方、生化学よりの計算では1個の高分子鎖の(局所的な)構造変化の時間発展を追いかけることが行われる。このとき蛋白質の内部や周囲に多数の溶媒分子を置いて、その効果を見ることも行われる。ゼオライトの空洞内に分子を入れた計算も後者の方法に近い。MD法では、全(運動+ポテンシャル)エネルギーを一定にした時間発展を追いかけることができるので、今後、計算機が益々巨大になって大きな系のMO法計算が可能になったとしても、内容的にはMO法以上のものを持っている。実際に、計算の精度を上げるためにMO法でポテンシャルを計算しつつMD法を行うような、二つを融合させる方向の努力が精力的になされている。

MO法は時間に依存しない物理量の計算では万能であるといえる。以前は、触媒のように金属原子を含んだ大きな系は経験法に頼らざるを得なかった。拡張Huckel法を用いれば計算はできるが、構造に関する結果はあまり信頼できない。特に、電気陰性度の大きい原子やCOのような分子が金属原子と結合している系では電荷移動が大きいので、電子間反発を考慮した繰り返し計算法が不可欠になる。触媒のような無機材料の研究者にとって残念なことは、CNDO法などで採用しているzero-differential overlap近似が遷移金属のように広がった軌道をもつ原子では破綻してくることである。従って、有名なプログラムパッケージMOPACもあまり有効には使えない。

そこで拡張Huckel法以上の精度が必要な場合は、伝統的なab initio法か最近注目されている密度汎関数(DF)法を用いることになる。以下でこの二つの方法の比較をしつつDF法の最近の発展について述べる。

## 2. 密度汎関数法とそのプログラム開発の歴史

1951年 J.C.SlaterによりHF法への近似法としての $X\alpha$ 法発表。

1964年 P.Hohenberg and W.Kohnにより密度汎関数(DF)法を理論として確立。 $X\alpha$ 法はDF法の原形と位置づけ。DF法では、MOではなく、全電子密度が基本量。

1965年 W.Kohn and L.J.Shamにより一電子方程式(Kohn-Sham方程式)による解法を発表。全電子密度が基本量であるが解法の便法として一電子軌道(MO)を用いる。

～1970年代前半 K.H.Johnsonによるscattering waveとマッフィンティン・ポテンシャルの時代。大まかな電子分布と状態密度。(筆者は勝手に第1世代と呼んでいる)

1970年～ D.E.Ellisとそのグループ(G.S.Painter, F.W.Averill, 足立裕彦)によるDV- $X\alpha$ 法の普及。現実的なポテンシャルの採用と多中心積分のサンプリング数値積分による解法。精度は向上したが一電子プロパティによる議論に留まる。(第2世代と呼ぶことにする)

—第3世代: 全エネルギーの正確な計算可能—

T.Ziegler and A.Rauk(1977) Slater軌道によるHFS法の開発  
E.J.Baerends and P.Ros(1978) プログラム名ADFまたはAMOL

H.Sambe and R.H.Felton(1975) LCGTO型 $X\alpha$ 法の開発  
B.I.Dunlap, J.W.D.Connolly and J.R.Sabin(1979)

1982年～ J.W.Andzelm LCGTO型DF法の開発。プログラム名DGauss。  
1980年代後半D.R.Salahub LCGTO型DF法の開発。プログラム名deMon。

B.Delley and D.E.Ellis(1982) DV- $X\alpha$ 法の改良。  
B.Delley(1990) 完全数値積分法によるプログラムDMol発表。

—第4世代?—

最近、代表的ab initio法プログラムであるGaussian92,-94にDF法が組み込まれた。また、新規に開発されたab initio法プログラムMullikenもDF法を組み込んでいる。これらのプログラムでのDF法アルゴリズムは第3世代のものと以下で説明するように少し異なっている。これが新しい流れとなるか一過性のものかはまだ判断できない。

## 3. 第3世代の密度汎関数法の改良点

1. 電子密度の補助関数によるフィットを最小二乗法(変分法)的に行う。また、実際には電子密度そのものでなく、クーロンポテンシャルを用いて(真の電子密度とフィットした電子密度で計算される2電子反発積分の差が、最小になるように)フィットを行う。このため、全エネルギーを精度良く計算することが可能になった。G92/DF Tではこのフィットを行わないで、4中心積分を全て計算する。
2. 局所交換( $X\alpha$ )ポテンシャルに局所相関ポテンシャルを加えたものを用いる。  
さらに、最近では電子密度の勾配による補正を取り入れた非局所(交換と相関)

ポテンシャルも加えることにより、結合エネルギーなどが、大きく改善された。

3. 数値積分を行う上で、効率の良いグリッドフレームが開発された。(Beckeの方法)

以上は総てのDF法に当てはまる。さらに、LCGTO法では、

4. 交換相関ポテンシャル以外のすべての積分はgauss型関数を用いて解析的に計算する。

5. 交換相関ポテンシャルは数値的に計算するが、電子密度のように補助関数でフィットしてから一電子方程式や全エネルギーの計算に足し込む。これは、少ない数のグリッドを用いた場合にノイズを減らすメリットがあるが、構造最適化など高い精度が要求されるときはグリッド数を増やしてフィッティングを行わない。また、G92/DFTではこのフィットを全く行わない。

以上の精密化により、全エネルギーだけでなくエネルギーの勾配も精度良く計算できるようになり、分子の構造最適化、振動数計算も第3世代以降可能になった。

#### 4. Hartree-Fock (HF) 法とDF法の比較

HF法とDF法の比較を表1にまとめた。説明は省略する。

表1 HF法とDF法の比較

	HF法	DF法
電子相関	全く含まない。ポストHF法で計算する必要有り。	完全ではないが電子相関を含んだ電子密度が初めから得られる。
電子交換	正確。	不完全(自己相互作用エネルギーが残る)。
解法	gauss型軌道を用いたLCAO(Roothaan)アルゴリズムに統一。	数値、STO、GTO基底に、種々のアルゴリズムが乱立。
大きな系の計算	原子軌道数256の制限はとれたが積分数はNの4乗に比例。	系が大きくなるとHF法より有利。拡張はより容易。
精度向上の系統性	HF、MP、CI(MC)、full CIへと続く。	うまくいかないときは、functionalの作り直し。
数値積分	不要。(pseudo-spectro法を除く)	不可避。ただし、グリッドレスのXα法が研究されている。
得意な系	強い共有結合、イオン結合化合物。	金属原子を多く含む系。
不得意な系	HOMO-LUMOギャップの小さな系(電子相関が強い)。周期拡張系。	励起状態、金属酸化物半導体(バンドギャップが過小評価される)。
スピン多重度	高スピン状態を過大に安定化。	スピン多重度間での比較はHF法より信頼できるが、低スピン状態を安定化する傾向がある。
癖	HOMO-LUMOギャップを過大評価。SCF収束は良好。	HOMO-LUMOギャップを過小評価しSCFの収束が遅い。結合性を過大評価。
プログラムの完成度	一般に高い。	プログラム開発は発展途上にある。

## 5. 各種DF法プログラムの比較

論文などでよく引用されるプログラムのアルゴリズムについてまとめた。

表2 各種DF法プログラムの比較

プログラム名	基底関数	補助関数	プラットフォームの制約	GUI
DMol	数値基底	不使用	SGI	有り
ADF	STO	使用	無し	無し
DGauss	GTO	使用	Cray, SGI	有り
deMon	GTO	使用	無し	無し
G92/DF T	GTO	不使用	無し	単体は無し
Mulliken	GTO	不使用	IBM/SGI + Macintosh	有り

## 6. ハイブリッド法について

ハイブリッド法とは、HF法とDF法を混ぜて用いる方法で、Beckeにより提案され、G92/DF Tで実現されている。

一般にDF法では結合エネルギーが過大評価されるという欠点がある。これはnon-local correctionを行うことによりかなり改善されるが、まだ不十分の感がある。一方、HF法では結合性が過小評価される傾向がある。

Beckeによれば両者のポテンシャルを混合することにより、よりよい結果が得られるというのが、この方法の根拠であるが半経験法的になることは避けられない。しかし、“役に立つ計算方法”という観点に立てば意味はあり、最近、この方法の有用性が報告する論文がいくつもある。

## 7. DF法の実際のメリット

Slaterに始まって今日までのDF法の計算上の優位点は2つ考えられる。第一はKohn-Sham方程式は1電子軌道を用いてはいるがLDA (local density approximation) により交換相互作用を局所演算子で表すことにより、LCAO-HF法では4中心の電子間反発積分を、電子密度のフィッティングを行うことにより3中心までの積分で済ませられることである。第二は電子相関の効果を演算子の形で直接1電子軌道に反映させることにより、ポストHF法のような配置関数による展開とは異なる方法で電子相関を取り入れることができる点である。

G92/DF Tや最近発表されたMullikenでは、電子密度のフィッティングを行わない点が注目される。「第一のメリットは現在ではもはや必要ではないのか」の問いに対する答えは現時点ではまだ出せないが、この精度優先のDF法が今後の新しいトレンドになる可能性もある。

# ラボラトリーオートメーションにおけるLAN/EWSの活用

日揮(株)技術開発本部・衣浦研究所 石垣慎也

## 1. はじめに

最近の各種分析装置の自動化の進歩はめざましく、データ処理用にエンジニアリングワークステーション (EWS) やパーソナルコンピュータ (PC) を装備したシステムが多く市販されている。また、実験装置の温度や圧力、流量などを制御する自動制御機器も RS-232C や RS-422、GP-IB などの通信機能を備えており、コンピュータと接続して何らかのプログラムを開発すれば計測制御を自動化するシステムを構築することができる。研究者はこれらのシステムを活用することにより、ルーチンワーク的な実験やデータ処理作業の負担を軽減することはできるだろうが、実験装置の操作やモニタのために設置場所に度々出向く必要があり、その度に時間をロスしたり思考活動を分断される。

— どこからでも装置のモニタや操作が行えたり、実験データが参照できたら —

一方、各研究機関ではインターネットを介した情報伝達を目的としたローカルエリアネットワーク (LAN) の整備やEWSの設置が急速に進行している。上述した課題の解決に対してLANの機能を有効に活用することが考えられないだろうか。

筆者ら<sup>1)</sup>は既にこの観点から、LANとEWSの機能を駆使したラボラトリーオートメーション (LA) システムとして、実験装置の遠隔操作・モニタリングシステムや分析装置における分析データの収集と一元管理を行うシステムを開発し報告した。ここでは、実験装置の遠隔操作・モニタリングシステムを例としてLAにおけるLANやEWSの活用の可能性について述べてみたい。

## 2. NET/LASの鍵となるEWS及びLANの機能

LANやEWSの機能を駆使したLAシステムを以後、ネットワーク型LAシステム (NET/LASと略) と呼ぶこととする。以下にNET/LAS開発の鍵となるLANやEWS上で利用可能ないくつかの機能や機器を紹介する。

### 2.1 LANを介したUNIXのプロセス (プログラム) 間通信機能

EWSのオペレーションシステムとして一般に採用されているUNIXはプロセス (プログラム) 間通信機能 (IPC: Inter Process Communication) を備えている。その中でも socket と呼ばれる通信機能はLAN上に分散する複数のEWS上で並列に動作するプロセス間のデータ通信を可能とする点でNET/LASには欠かせない機能である。socket はバークレー版のUNIXに特有の機能であるが、現在ほとんどのEWSに装備されている。

### 2.2 Xウィンドウシステムとクライアント・サーバ型システム

OPEN LOOK や Motif などのEWS上のGUI (Graphical User Interface) <sup>注1)</sup> は、マサチューセッツ工科大学で開発されたXウィンドウシステムをベースとしている。Xウィンドウシステムでは、画面出力やキーボード・マウスからの入力データを管理するプログラムはXサーバと呼ばれ、LAN上の任意のEWSで動作するプロセス (ク

注1) OPEN LOOK はUI (UNIX International) が、Motif はOSF (Open Software Foundation) が採用しているGUIである。

クライアントプログラム)との間でデータを自由に授受する。すなわち、あるEWSで動作するプロセスの入出力先を他のEWSとする場合に特別な通信プログラムを開発する必要がない。このようなシステムはクライアント・サーバ型システムと呼ばれており、後述するようにNET/LAS開発に大きな威力を発揮する。

### 2.3 LAN対応機器

(1) X端末(X terminal; XT): Xサーバと画面表示用の文字フォントデータだけを装備したコンピュータである。X端末はEWSに比べて管理が容易でしかも安価である。最近MS-Windows上で動作するXサーバも市販されておりPCもX端末化することができる。

(2) コミュニケーションサーバ(CS): RS-232CやRS-422、GP-IBなどのインターフェースを持つ機器とLAN上のEWSの間のデータの授受を行なう一種の整合装置である。CSを活用すれば実験装置とEWSとの設置場所が遠く離れていてもLANが可能となる。

### 3. NET/LASの構築例

前章ではNET/LAS開発上ポイントとなるいくつかの機能について述べた。

NET/LASの具体的例として、図-1に筆者が所属する研究所で実際に運用している実験装置の遠隔モニタ・操作システムを概念的に示した。LANの総延長は

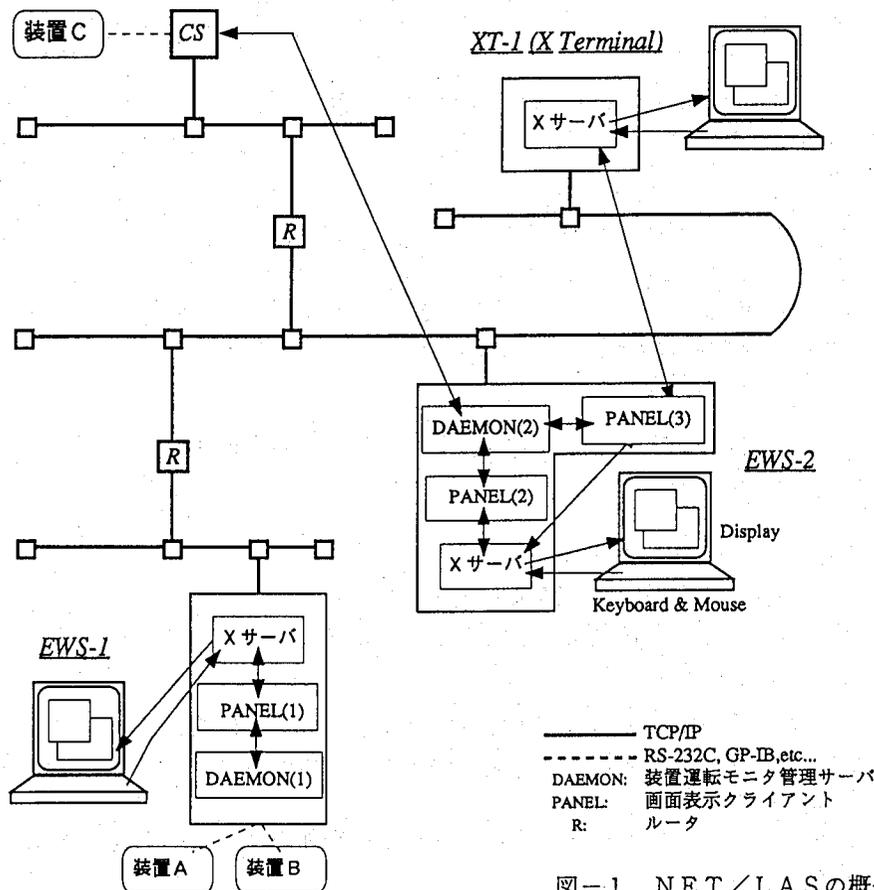


図-1 NET/LASの概念図

900mで3つのセグメントをルータで接続している。図-1にはNET/LASにおける三つの主要パターンを示している。以下にLAN上に配置された各EWSやX端末の役割について説明する。

(1) EWS-1: 装置A, Bの近くに設置され、RS-232Cなどの通信回線で装置と接続されている。運転・モニタ管理サーバ(DAEMON-1)は装置A, Bとのデータ授受を行い、また画面表示・入力クライアント(PANEL-1)と接続している。PANEL-1はディスプレイに装置の運転状況を表示したり、ユーザーの入力を受けてDAEMON-1に例えば設定値変更などを指示する。

(2) EWS-2: EWS-2はオフィス内に設置され、各種の市販アプリケーションをユーザーが利用しているが、100mほど離れた場所にある装置Cの運転・モニタを行なうためのDAEMON-2も動作している。DAEMON-2は、装置Cに付属したCSとの間でLANを介してデータの授受を行なっている。EWS-2でPANEL-2を起動すれば装置Cの運転・モニタを行なうことができる。

### (3) XT-1

X端末であるXT-1を起動して、ホストであるEWS-2にログインしPANEL-3を起動することで装置Cの運転・モニタを行うことができる。PANEL-3とEWS-2上で動作するPANEL-2は実体は全く同じプログラムで、第2章で述べたsocketという機能を利用して同時にDAEMON-2と接続している。

rlogin コマンドでログイン先のEWSを変更し、各装置に対応したPANELを起動すれば、いずれの装置の運転・モニタをLAN上のどのEWSやX端末からも行なうことができる。

運転・モニタ管理サーバ(DAEMON)と画面表示・入力クライアント(PANEL)は、NET/LAS用にクライアント・サーバ型のシステムとして自社開発したが、以下に特徴をまとめる。

- 各EWSでのPANELの起動を行なう場合、接続先のDAEMON(装置)を任意に選択できる。(上述のリモートログイン操作は不要である)
- 一つのDAEMONに対して複数のPANELを同時に接続できる。
- 構成の異なる装置の運転・モニタシステム開発の負荷を軽減するために汎用性を持たせている。

次のページに、全く離れた位置に設置している3つの装置のPANELを、EWSで動作させている画面を示した。

## 4. EWSをLAに用いることのメリット

EWSはPCに比較して価格的には高価である。しかし、EWSをLAに用いるメリットは前章までに示したLAN機能を享受できることに加えて、次のような点に見いだせるのではないだろうか。

- (1) 複数装置の自動化を一台のEWSで行なうことが可能である。
- (2) 分子シミュレーションプログラムや文書作成用のDTPソフトなどを並行して利用できる。
- (3) ネットワークファイルシステム(NFS)を利用してデータの共有ができる。

## 5. おわりに

筆者は今、オフィスのEWS上で、離れた場所に設置された3台の実験装置の画面表示プログラムを起動し、画面のスナップショットをとり、それをDTPソフトに取り込んで原稿を作成しているところである。NET/LASがなければ、今時分は研究所内を駆け回っていたことであろう。

最近、インターネットを介した世界的な情報伝達が注目をあびている。例えばインターネットを経由して海外から自分の実験装置のモニターやデータの参照を行なうことなど、NET/LASによるLAの新たな展開を期待してやまない。

## 参考文献

- (1) 石垣慎也: 触媒, Vol.34, No.1, p43 (1992)
  - (2) 森下茂, 安積克之: "XView プログラミング入門", 工学図書 (1990)
  - (3) コラムキッド著: "OSF/Motif プログラミング入門", アスキー出版局 (1994)
  - (4) D.A.Curry, アスキー書籍編集部監訳: "UNIX C プログラミング", アスキー出版局 (1991)
- (4) はIPCを利用したネットワークプログラミングを行なう時に、(2), (3) はGUIを開発する際に大いに参考になる。

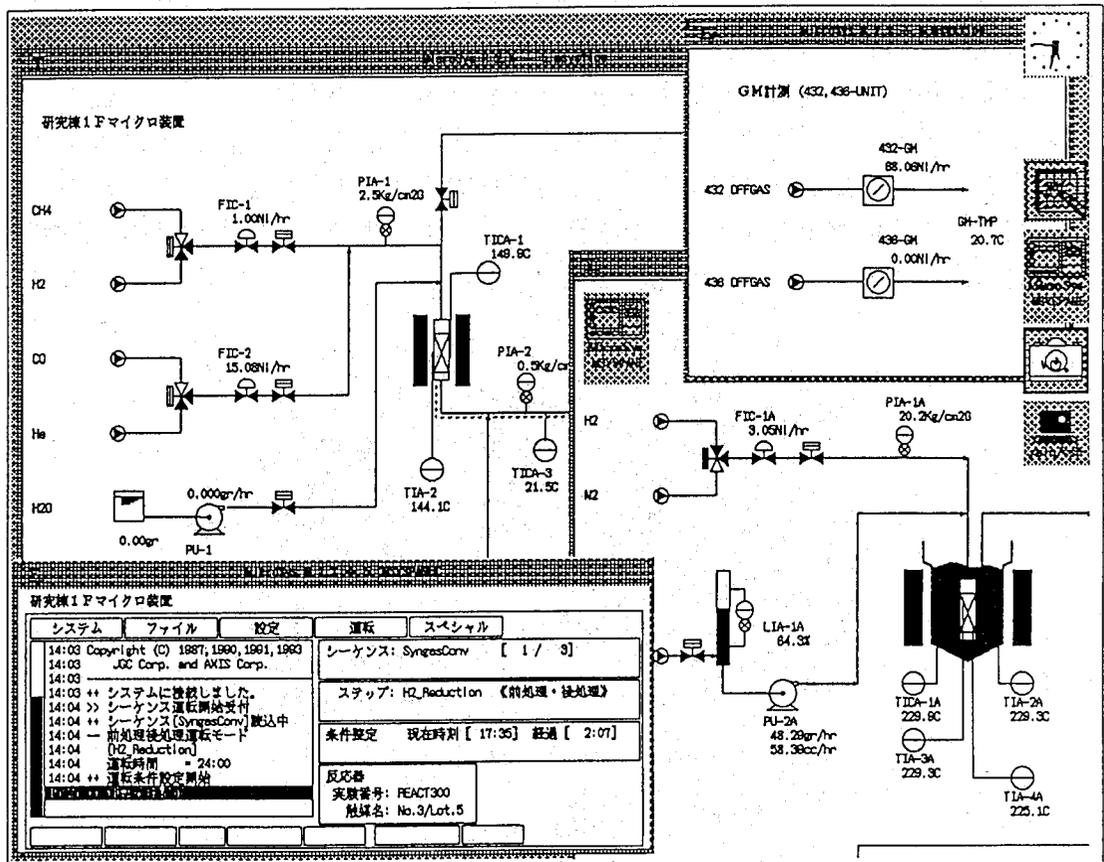


図-2 NET/LAS上での実験装置のモニターの一例

# 分子グラフィックス

(東北大工) 久保百司・山田谷導幸・三浦隆治・姫井浩明・宮本 明

## 1. はじめに

コンピュータの能力の急速な進展と理論化学の発展により、経験的要素が非常に大きい触媒分野においても、(1) 量子化学、(2) 分子動力学 (MD) 法、モンテカルロ法、分子力学法、(3) データベース、人工知能、ニューラルネットワーク、などの手法を通してコンピュータが研究開発の進め方にインパクトを与え始めている[1]。また、コンピュータの進歩は、量子化学計算、MD計算などに必要な数値計算を非常に高速に行なうことを可能にすると同時に、グラフィックス機能における飛躍的な発展をもたらした。現在では、コンピュータグラフィックス (CG) の利用は化学に限らず、ビデオ、宇宙技術、建築、カーデザインなど幅広い分野の基礎技術として注目されている。

なぜ、CGの利用がこのように広がっているのでしょうか。1つの理由は、人間が視覚を通して最も多くの内容を理解できるからである。人間の脳細胞の60%が視覚に関する部分であると言われている。すなわち、CGにより表された3次元立体像から最も深く対象を理解するとともに、創造的イメージが醸成されるからであろう。新材料の開発においては人間の創造力が設計に占める役割が大きく、コンピュータ支援システムではそのような人間の創造性をできるだけ発揮しやすい環境を作ることが重要になる。その意味で、CGを活用した触媒設計の意義は大きく、今後の発展が期待される。

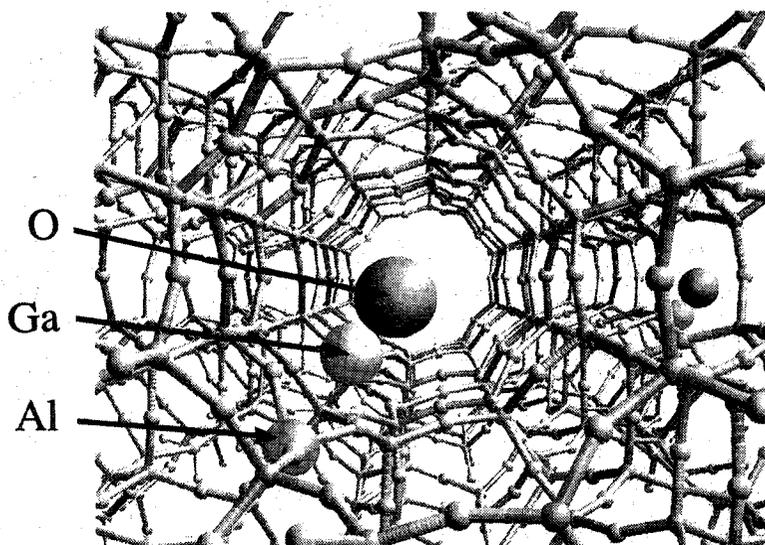


図1 RYUGAで作成したGaZSM-5の3次元グラフィックス像

著者らは、触媒設計におけるCGの有効性をいち早く実感し、1991年にMOMOVIE、1995年にRYUGA [2] (図1) という触媒設計のための3次元リアルタイムCGプログラムを開発した。本稿では、これらプログラムを活用した触媒設計の実例を紹介する。

## 2. 担体上の金属超微粒子の形成過程

Pt、Rhなどの貴金属をアルミナなどセラミックス担体に微粒固定化した担持金属触媒は、自動車排気ガスの浄化など幅広く活用されている先端触媒材料のひとつである。この金属超微粒子の微細構造とダイナミクスを理解することは、より高性能な触媒材料を開発するうえで欠かすことができない。ここでは、MD法とCGを用いて、金属超微粒子の形成過程を検討した研究を紹介する。

MgO(100)表面上に1原子づつAu原子を析出させ、表面上でどのようにAuクラスターが形成されるかについて検討を行った。MgO(100)表面上に、Au原子を20個析出させた場合の結果を図2に示す。どのAu原子もMgO(100)面上に到達した後、非常に激しく表面上を拡散した。時間が経過し、Au原子の数が増えるにつれ、表面上を拡散していたAu原子が凝集しはじめ、クラスターを形成する様子が観察された。図より、20原子全てが析出し終わった70000ステップでは、半球形状のAuクラスターが形成していることがわかる。

さらに、固体表面上の欠陥構造、担体温度、などがAu超微粒子形成に与える影響についても検討がなされている[3,4]。

## 3. NO<sub>x</sub>還元反応の反応機構

現在、発電所のボイラー等に対してはNH<sub>3</sub>選択還元触媒が、ガソリン自動車に対しては三元触媒法が実用化されている。しかし、ディーゼルエンジンや希

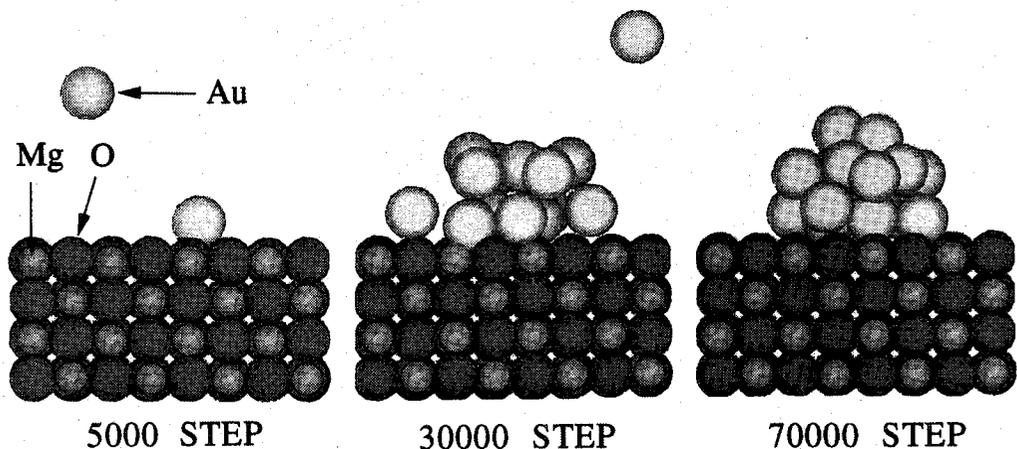


図2 MgO(100)面上でのAu超微粒子の形成過程 (300K)

薄燃焼エンジンの場合には、伝統的な三元触媒はNO<sub>x</sub>還元には全く無力であるため、新しいNO<sub>x</sub>除去法の開発が急がれている。最近、GaおよびInイオン交換ZSM-5が、メタンを還元剤とすることにより、高いNO<sub>x</sub>転化率を実現する触媒として期待されている[5-7]。ここでは、MD法、密度汎関数法、CGを用いて、GaZSM-5中におけるメタン分子の活性化機構について検討した研究を紹介する。

MD法を用いて、GaZSM-5の活性点の構造を検討した。その結果、GaZSM-5中で交換イオン[GaO]<sup>+</sup>が骨格酸素に2配位の構造をとって安定化されることが明らかとなった(図1)。次に、このGaZSM-5の活性点付近を切り出して、量子化学計算のためのモデルクラスターを構築し、メタン分子の解離吸着状態について検討した。解離吸着の形態としては、図3のように解離したH原子が[GaO]<sup>+</sup>の酸素原子に配位し水酸基を形成する場合が最も安定であることがわかった。この時の吸着エネルギーは-63.0 kcal/molであった。また、NO分子、NO<sub>2</sub>分子のGaZSM-5に対する吸着状態、水分子による反応阻害などについても研究が行われている。

#### 4. バーチャルリアリティ分子設計支援システム

近年の目覚ましい情報科学の発展は、バーチャルリアリティという新しい技術を生み出した。このバーチャルリアリティ技術は、宇宙空間での作業、医療、仮想旅行、ゲーム、ナノテクノロジー、電話、遠距離会議、芸術など多種多様な分野での活用が期待されている。そこで、著者らはバーチャルリアリティが新規固体触媒の分子設計に利用できないかと考えた。

図4に著者らが開発したバーチャルリアリティ分子設計支援システムの写真を示す。コンピュータの操作者はヘッドマウントディスプレイ(図中の人物が頭につけている装置)を用いることにより、立体感、臨場感をもってゼオライ

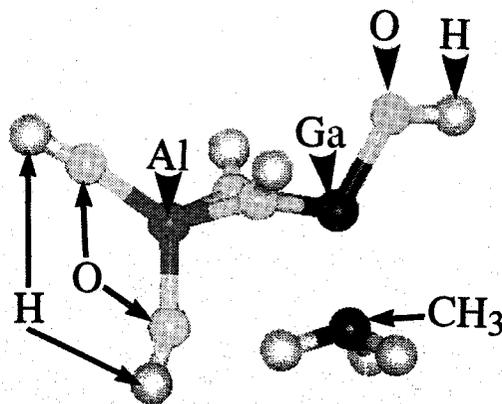


図3 GaZSM-5中で解離吸着したメタン分子の構造



図4 著者らが開発したバーチャルリアリティ分子設計支援システム

ト触媒や、担持金属触媒の3次元構造を眺めることができる。このシステムを活用することにより、交換カチオンの位置、反応分子の吸着位置など「見たい・知りたい」部分だけを的確かつ迅速に解析することが可能となる。また、分子シミュレーション中で触媒と反応分子間に働く分子間力を、操作者が体感するシステムの開発も計画されている。表面や細孔のどこに分子が吸着するのか、吸着力、吸着熱はどれくらいか、などの課題に対して実際に手を使って、力を感じることの意義はあらゆる分野の分子設計手段として非常に有効である。

#### 参考文献

- [1] H. Niiyama, T. Hattori, and A. Miyamoto eds., *Computer Assisted Research for Catalyst Design*, Elsevier, Amsterdam, 1991.
- [2] R. Miura, H. Yamano, R. Yamauchi, M. Katagiri, M. Kubo, R. Vetrivel, and A. Miyamoto, *Catal. Today*, 23 (1995) 409.
- [3] M. Kubo, R. Yamauchi, R. Vetrivel, and A. Miyamoto, *Appl. Surf. Sci.*, 82/83 (1994) 559.
- [4] M. Kubo, R. Miura, R. Yamauchi, R. Vetrivel, and A. Miyamoto, *Appl. Surf. Sci.*, in press.
- [5] K. Yogo, S. Tanaka, M. Ihara, T. Hishiki, and E. Kikuchi, *Chem. Lett.*, 1025 (1992).
- [6] E. Kikuchi and K. Yogo, *Catal. Today*, 22, 73 (1994).
- [7] T. Tabata, M. Kokitsu, and O. Okada, *Appl. Catal.*, in press.

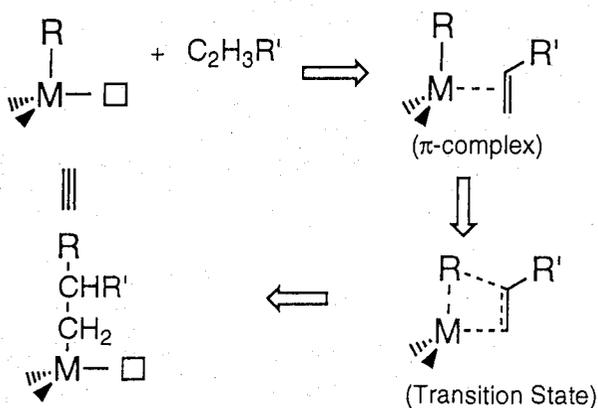
はじめに

近年の計算機の高性能化に伴い、以前は計算が難しかった遷移金属錯体も計算可能となりつつあり、プレスクリーニング的な役割が理論化学計算に期待されている。そのような要請を受けて理論化学計算は触媒反応の解析に用いられるだけに止まらず、最適な活性種構造をもつ新規な高性能触媒の探索に活用するといった試みも始まっている。オレフィン重合触媒についてもこれまでに多くの理論的解析がなされ、筆者らも三塩化チタンやTi-Mg複合系等の不均一系(固体)触媒<sup>1)</sup>やジルコノセン(Cp<sub>2</sub>ZrCl<sub>2</sub>)に代表される均一系(可溶性)触媒<sup>2)</sup>について解析例を報告している。特に均一系触媒は、その触媒性能から次世代のオレフィン重合触媒として世界的に注目を集めており、理論計算としても格好のターゲットである。そこで本稿ではその均一系触媒の重合機構と立体規則性重合の理論化学的解析を中心にその状況を述べてみる。

1. 重合機構の解析

均一系触媒の重合活性種としてはTiやZrのd<sup>0</sup>錯体(IV価)と考えるのが一般的である。重合機構としては既にCosseeによって四中心型の遷移状態を経由するものが提案されている(スキーム1)。この機構はオレフィンπ錯体から遷移状態までの段階に活性化障壁があるとするものである。分子軌道法による解析では概ねそれを支持する結果を得ているが<sup>2)</sup>、密度汎関数法ではそ

Scheme 1

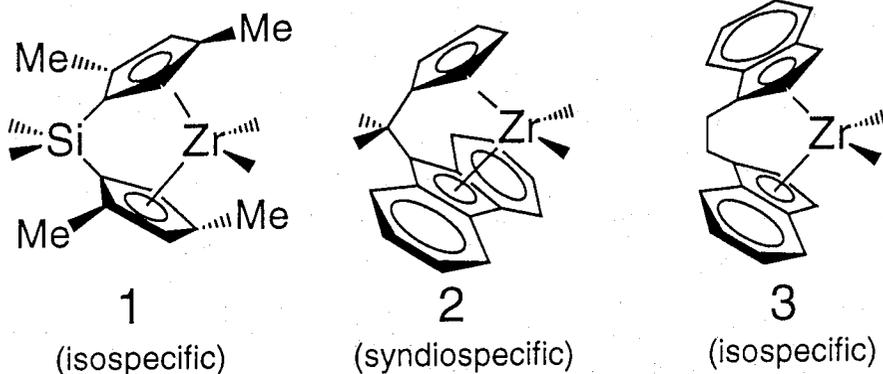


のような活性化障壁がないことが報告されている<sup>3)</sup>。最近の吉田らの検討により、後者の方法のエネルギー評価に問題があることが指摘されている<sup>4)</sup>。今後、この問題はまだ論争が続くであろうが、少なくとも4族の遷移金属錯体の遷移状態の探索には密度汎関数法の利用は注意した方がよいと思われる。筆者としては、立体規則性などの実験事実を容易に説明できるCosseeらの機構が妥当であると考えている。

2. 立体規則性重合の解析

プロピレンを重合するとそのポリマーは一次構造の違いにより、アイソタクチック、シンジオタクチック、アタクチックの三種類に分類される。ポリマーの実用物性の観点

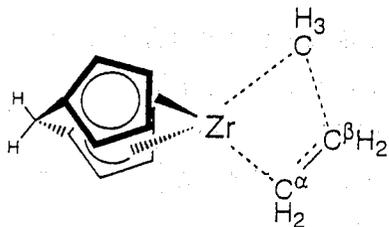
から、アイソタクチック構造のものとシンジオタクチック構造のものが注目されており、その立体規則性を極限まで高めることが要望されている。即ち、プロピレン挿入の際にプロピレンのメチル基の立体配置が常に一定であることが求められているのである。これまでに、下記のように錯体の構造に合わせてポリプロピレンの構造が制御されることがわかっている。



その立体制御の機構としてはCorradiniらのグループにより、“活性化状態モデル”を用いて配位子はポリマー鎖末端構造を介して挿入時のモノマーの立体構造を制御する機構（間接制御）が提案されているが<sup>5)</sup>、Zr(II)錯体を基準にしている点でモデルとしての妥当性に問題がある。

そこで、分子科学研究所諸熊教授（当時）らのグループと弊社（筆者）との共同研究において、MO法とMM法を組み合わせること（combined MO-MM法）により山崎先生らによって合成された錯体<sup>6)</sup>（1）を用いて立体規則性重合の機構を詳細に解析した<sup>2)</sup>。この方法は、 $\pi$ 錯体や遷移状態の反応中心の構造については簡単なモデルでHFレベルで構造最適化を行い、その後、その構造を基準にしてMM計算で置換基の構造を最適化し、活性化障壁の高さを比較する方法である。その結果、立体制御はCorradiniらの間接制御の機構を支持するものの、本質的に $\pi$ 錯体ではなく遷移状態で立体制御されていることがわかった。

さらに、同様の方法を用いシンジオタクチック規制の錯体（2）におけるプロピレン-エチレンの共重合についても解析を行った<sup>7)</sup>。図1には基準とした遷移状態の構造を示した。そして、図2には種々のポリマー鎖末端の構造とプロピレン挿入方向（re- or si-）のエネルギー差を示した。その結果、ポリマー鎖末端の $\beta$ 位にMe基が有る（プロピレンの連続挿入）場合には、プロピレン挿入の立体配置は決まるものの、 $\beta$ 位にMe基が無い（エチレン挿入後のプロピレン挿入）場合には、2つの立体配置の差が1kcal/molまで低下する、すなわち、プロピレンのメチル基の規則的な立体配置に乱れがでることが示唆された。これらの結果を基にNMRによるコポリマーの構造解析を行ったところ、半定量的ながら規則性の乱れが確認された。なお、3のような錯体では計算上も実験上もそのような乱れは見られなかった。



Transition State

Program : GAUSSIAN 92

Machine : Cray Y-MP

Zr-CH<sub>3</sub>=2.37Å

Zr-C<sup>α</sup>=2.33Å

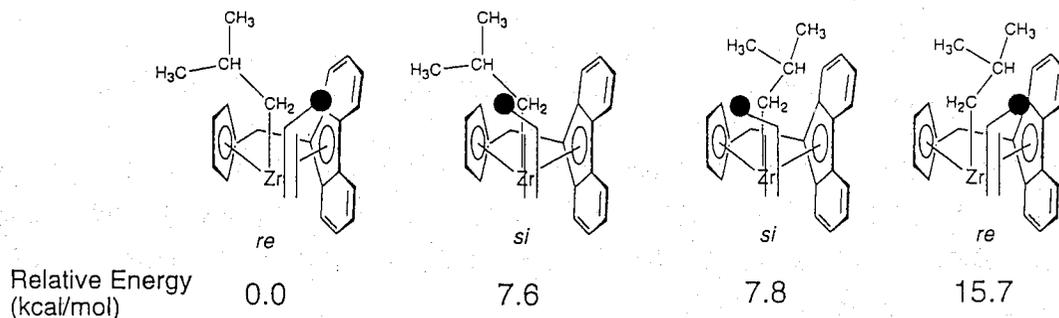
C<sup>α</sup>-C<sup>β</sup>=1.44Å

C<sup>β</sup>-CH<sub>3</sub>=2.15Å

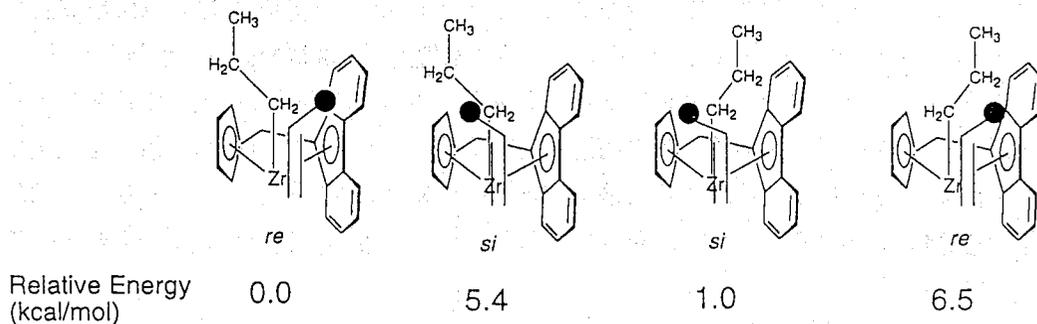
Cp-Zr-Cp=113.2 deg.

Figure 1. Transition state for ethylene insertion

(1) Transition state model for propylene homo polymerization



(2) Stereoselectivity of propylene monomer after ethylene insertion



(3) Transition State Model for Ethylene Insertion

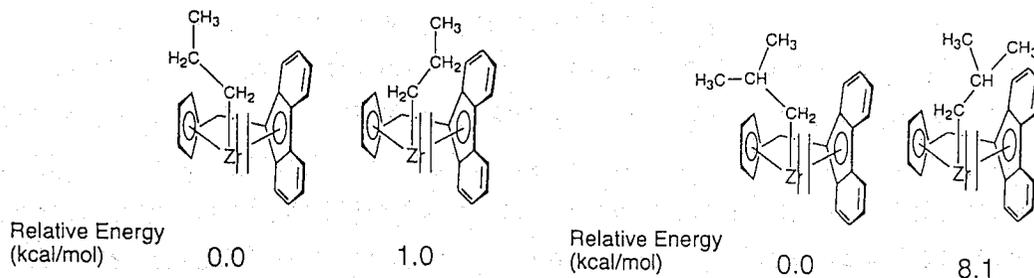


Figure 2. Transition state models for  $i\text{-Pr}(\text{Cp})(\text{Flu})\text{ZrCH}_2\text{R}^+(\text{C}_2\text{H}_3\text{R}')$  ( $\text{R}=\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $\text{R}'=\text{H}$ ,  $\text{CH}_3$ )

このように、combined MO-MM法は大まかな配位子の解析だけでなく共重合といった複雑な系の細かな現象にも適用できることがわかった。本方法は定量的な意味での計算精度にまだ改良する余地はあるものの、高立体規則性の配位子の探索といった目的には十分であると考えている。

### 3. そのほかの解析

上述の重合活性や立体規則性以外に求められる触媒性能としては、ポリマーの分子量制御性や活性種の均一化などである。前者に関しては $\beta$ -H (Me) 脱離反応が関係するものと考えられており、それについては金属種の違いによる脱離のしやすさが解析されている<sup>4)</sup>。また、後者については活性種生成反応が関係するものと思われ、それについては固体触媒モデルで解析例があるものの<sup>1b)</sup>、均一系触媒ではほとんどない。これは、活性種生成反応についての実験的な解析データが少なく、計算モデルの設定や実験値との比較が難しいためと思われる。

### 最後に

まだ重合触媒の全ての問題に答えているわけではないが、計算機のさらなる高性能化と手法の改良により、適用範囲が広がり部分的には非常に細かなことでもab initio分子軌道計算で直接解析されることももう遠くないであろう。しかし、理論化学研究者に期待されていることは高精度で定量性の高い数値ではなく、むしろ計算データに裏打ちされた新規高性能触媒のアイデアであるように思われる。そのためには理論化学計算を担当する者はもっと実験を知り、より現実的なモデルでの解析を進めていく必要がある。

### 参考文献

- 1) (a) Shiga A.; Kawamura H.; Ebara T.; Sasaki T.; Kikuzono Y. *J. Organomet. Chem.*, 1989, 366, 95. (b) Shiga A.; Kawamura-Kuribayashi H.; Sasaki T. *J. Mol. Catal.*, 1992, 77, 135., 1993, 79, 95., 1994, 87, 243.
- 2) Kawamura-Kuribayashi H.; Koga N.; Morokuma K. *J. Am. Chem. Soc.* 1992, 114, 2359, 8687.
- 3) Meier R. J.; Doremaele G. H. J.; Iarlori S.; Buda F. *ibid* 1994, 116, 7274.
- 4) Yoshida T.; Koga N.; Morokuma K. *Organometallics* 1995, 14, 746.
- 5) 最近では、Guerra G.; Cavallo L.; Moscardi G.; Vacatello M.; Corradini P. *J. Am. Chem. Soc.* 1994, 116, 2988.
- 6) Miya S.; Mise T.; Yamazaki H. *Chem. Lett.* 1989, 1853.
- 7) Kawamura-Kuribayashi H.; Naga N.; Mizunuma K.; Sadatoshi H.; Kakugo M. *41st Symposium on Organometallic Chemistry, Japan, Abstracts* p.52 A118, (1994).

# 反応経路の分析と設計

北見工業大学工学部化学システム工学科 小林正義

北海道大学工学部物質工学専攻

Boris Golman

## 1. はじめに

周知のように固体触媒表面には反応分子の吸着、反応場として多様な活性座が存在しており、ミクロ的に見るとそれぞれの活性座では異なった反応速度で進行していると考えて良い。従ってこれまで単一反応経路として扱ってきた反応系であっても、異なる反応中間体を經由して異なった2つ以上の経路で進行し、同一最終生成物を得る反応系が多数存在していると考えられる。1~6) それではどの様に多重反応経路を検知、分析し、その結果を如何に工学的に利用したら良いであろうか。本研究では、最も単純なモデル反応としてZnOによる一酸化炭素酸化反応を用いて3~5)、その多重反応経路の検知、分析法を示し、得られた結果から、最も効率的に最終生成物を得るための反応経路設計法について述べる。

## 2. 多重反応経路の分析

酸化亜鉛はその調整法が異なるとき、X線的には同一の構造を与えても、その表面で起こる吸着や触媒反応挙動に著しい違いが現れる場合がある。たとえば、関東化学社製試薬(Kan-ZnO)とニュージャージ-亜鉛社(Kadox 25=K25-ZnO)との酸化亜鉛は、その製造法の違いに起因する表面性質の違いは、CO酸化反応挙動にそれぞれ全く異なった特性を与える。3~5)

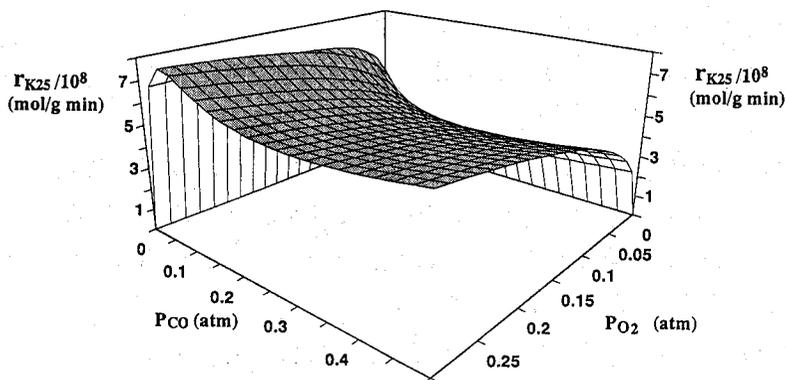


Fig. 1. Predicted rate surface  $r_{K25}$  on K25-ZnO,  $T = 150^\circ\text{C}$ .

## 2-1、反応経路の検出

注目の反応がどのような反応経路で進行しているかを分析するには、分光学的手法、同位元素使用など、現在の科学技術の進歩により多様な手法が利用できる。しかしここでは誰もが、手軽に利用出来る手法という制約をつけて経路の多重性を検出する方法を考えてみよう。

### (1) 定常速度解析法

極めて古典的な手法であるが、定常速度データの解析から反応経路の多重性を検出できる。図1は得られたK25-ZnOによるCO酸化反応定常速度データを $P_{CO}$ 、 $P_{O_2}$ の関数として3次元的に示したものである。明らかに反応速度面は極大値と極小値共に存在していることを示しており、2つ以上の反応経路を持った反応モデルの可能性を強く示唆している。

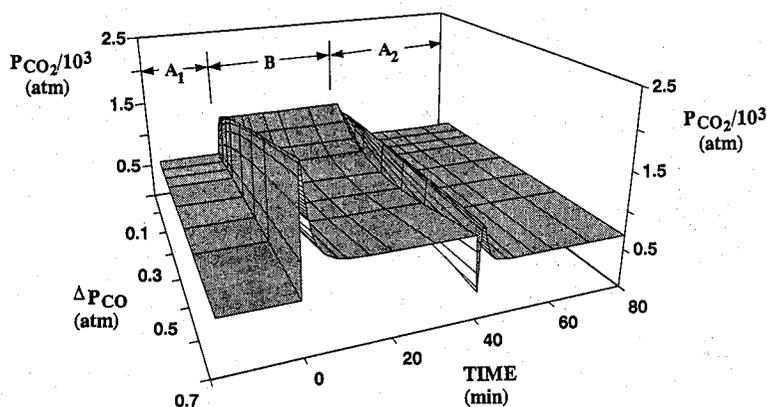


Fig. 2. CO-CO<sub>2</sub> transient response surface at 150°C and  $P_{O_2}=0.20$  atm on K25-ZnO.  
Conditions:  $A_{1,2}, P_{CO}^A=0.01$  atm,  $B, P_{CO}^B=0.06+0.71$  atm,  $\Delta P_{CO} = |P_{CO}^B - P_{CO}^A|$ .

### (2) 非定常解析法

過渡応答曲線の形態は反応の律速過程や反応経路の多重性を強く反映したものであることが知られている。<sup>7)</sup> 図2はK25-ZnO上でのCO濃度ジャンプ( $\Delta P_{CO}$ )による出口CO<sub>2</sub>の過渡応答を、 $\Delta P_{CO}$ と経過時間 $t$ について3次元図で示したものである。明らかに反応器出口生成CO<sub>2</sub>の応答曲線の形態は、反応器入口であたえるCO濃度刺激の大きさ( $\Delta P_{CO}$ )により、単調増減応答、オーバーシュート応答、フォールスタート応答、複合応答など著しい変化を与え、反応経路の多重性を示唆している。

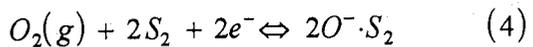
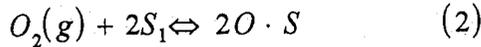
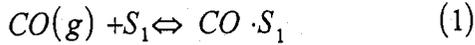
## 2-2、反応経路モデル

ZnO上での吸着酸素種としてO(中性)、O<sup>-</sup>、O<sub>2</sub><sup>-</sup>、O<sub>3</sub><sup>-</sup>などが知られている。従って、これらの活性種の2種以上のものが、CO酸化反応の多重経路に関与していると考えるのは妥当であろう。触媒の電気伝導度及びESRの測定結果の解析から、O及びO<sup>-</sup>をその活性種とした。

図1、2のデータを説明するための最も単純な組み合わせとして、L-H機構およびE-R機構が、それぞれ $S_1$ 、 $S_2$ 上で異なる反応速度で進行するモデルが考えられるであろう。図3(f)はこの2経路反応に基づいた速度データ解析を図式化したものである。すなわち反応器出口にでてくる $CO_2$ はそれぞれ独立に進行している2つの経路の同時進行により生成されたとする次のようなモデルである。

反応経路I (L-H経路)

反応経路II (E-R経路)



従って定常反応速度式は次のように表式される

$$r_{total} = r_{E-R} + r_{L-H} = \frac{k_3 K_1 K_2^{1/2} P_{CO} P_{O_2}^{1/2}}{(1 + K_1 P_{CO} + K_2^{1/2} P_{O_2}^{1/2})^2} + \frac{k_5 K_4^{1/2} P_{CO} P_{O_2}^{1/2}}{1 + K_4^{1/2} P_{O_2}^{1/2}} \quad (6)$$

$r_{E-R}$ が実験的に求められれば $r_{L-H}$ は $r_{total} - r_{E-R}$ として求められることになる。図3(f)に示した任意の2つの $P_{CO}$ 値(A, B, C, D及びE)の間で過渡応答実験を行い、得られた過渡応答曲線を示したのがa~eである。応答e(D→E→D)では応答初期のオーバーシュートの高さは $P_{CO} = 0.30$ と $P_{CO} = 0.70$  atmとの間で過渡反応を行ったとき( $\Delta P_{CO} = 0.70 - 0.30$  atm)の $r_{E-R}$ 部分に対応する。したがって $r_{L-H}$ が求まることになる。

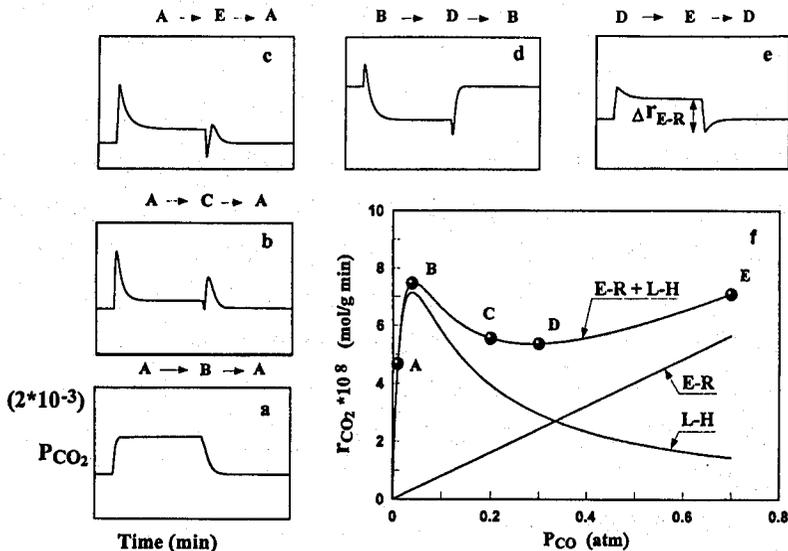


Fig.3. Variation of the mode of transient response curve depending on the stepwise change in  $P_{CO}$  between A, B, C, D, and E, on K25-ZnO at  $T=150^\circ C$  and  $P_{O_2} = 0.20$  atm.

### 3、反応経路の設計

反応器の最適操作のためには生成物の収率を最大にするように、反応経路の選択をする必要がある。そのことについて考えてみよう。

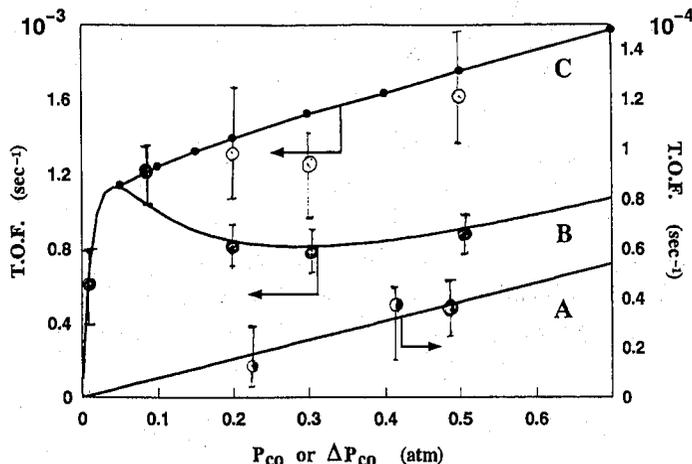


Fig.4. T.O.F. as a function of  $P_{CO}$  or  $\Delta P_{CO}$  at  $T=150^{\circ}C$  and  $P_{O_2}=0.20$  atm.  
Curve A, steady state rate for Kan-ZnO; Curve B, steady state rate for K25-ZnO;  
Curve C, instantaneous rate at the peak top of the overshoot response curve  
(A<sub>1</sub>-B) in Fig.2.

#### 3-1、反応経路の経済性

図4曲線A, BはKan-ZnO及びK25-ZnOの $T=150^{\circ}C$ における定常状態でのターンオーバー頻度 (T. O. F) を比較して示したものである。K25-ZnOはKan-ZnOに比べ1.4~4.00倍高いT. O. Fを示し、その反応経路の高い経済性が分かる。

#### 3-2 反応経路の最適設計

K25-ZnOを用いて、更に高いT. O. Fを得るための方策を考えてみよう。図2における過渡応答A<sub>1</sub>→Bのオーバーシュート応答曲線に着目し、そのピーク値を瞬間T. O. F (I-T. O. F) と呼ぶことにする。この値を $\Delta P_{CO}$ の関数として求めたのが図4曲線Cである。曲線Cは曲線Bに比べ1~8倍高いT. O. Fを与えるが、これは、応答初期には、L-H経路のCO吸着の障害効果が小さいことに起因する。このI-T. O. Fの有利性を利用するには、周期応答を行えばよい。たとえば、図5曲線Iは $P_{CO}=0.01$ と $P_{CO}=0.51$  atmとの間で5分間隔で周期操作を行ったときの応答曲線である。得られた応答曲線の4周期までの図上積分を、 $P_{CO}=0.51$  atm、 $P_{O_2}=0.20$  atmの条件で定常操作したときの積分値 (曲線IIの図上積分値) と比較すると約31%高い値を示し、周期操作の有効性が分かる。これはL-H経路を有効に利用していることに起因する。

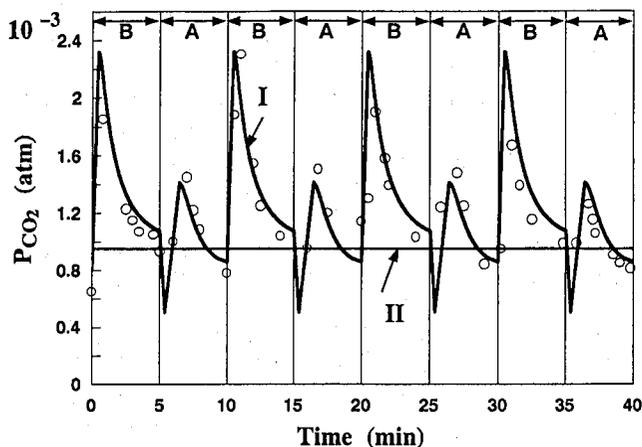


Fig.5. Transient response curves obtained by the cyclic operation between A ( $P_{CO} = 0.01$ ,  $P_{O_2} = 0.20$ , and  $P_{N_2} = 0.79$  atm) and B ( $P_{CO} = 0.51$ ,  $P_{O_2} = 0.20$ , and  $P_{N_2} = 0.29$  atm). Curve I, cyclic operation; Curve II, steady state operation,  $T=150^\circ\text{C}$ .

#### 4. おわりに

2つ以上の反応経路で進行している触媒を使用している時、生成物の収率を高めるには、高いT. O. Fが得られる経路を選択するための触媒調整法、操作条件及び操作方法を考慮する必要がある。ここで示したモデル反応では、K 2 5 - Z n O 上での周期操作法を用いるとK a n - Z n O による定常操作に比べて5 2 0 倍も高いT. O. Fが得られる。これは、多重経路のそれぞれの反応が、最も効率よく進行するような条件を満足していることによる。したがって一般的に、与えられた触媒を用いて、高い収率を選ぶには、多重反応経路のそれぞれの特性に関する知見を得て、最も効率の良い経路を選択できる操作法を開発すればよいことが分かる。

#### 参考文献

- [1] 大塚 潔、田中 虔一、田丸 謙二、日本化学雑誌、88,830(1967)
- [2] J.Cunningham, B.Hodnett, JCS.Faraday Trans., 77,2777(1981)
- [3] E.Weiss, M.Folman, JCS.Faraday Trans., 82,2025(1986)
- [4] M.Kobayashi, T.Kanno, T.Kimura, JCS.Faraday Trans., 84,2099(1988)
- [5] M.Kobayashi, H.Kobayashi, T.Kanno, Chem.Eng, Comm. 66,23(1988)
- [6] A.Kherbeche, R.Hubaut, J.P.Bonnelle, J.Grimblot, J.Catal., 131,204(1991)
- [7] M.Kobayashi, Chem.Eng, Sci., 37,393(1982)

# 分子軌道法による有機光触媒の解析・設計

## — 人工光合成系構築を目指して

大阪大学工学部 和田雄二・柳田祥三

### 1.はじめに

筆者らはクリーンかつ無尽蔵な太陽光エネルギーを化学的変換・貯蔵する方策のひとつとしてポリパラフェニレン(PPP、図1)の光触媒作用を検討し、二酸化炭素の光還元・固定の研究を行っている<sup>1)</sup>。PPPは平均 $n=10$ 程度の直鎖状ポリマーで、有機溶媒には不溶の黄色粉体であるため、その一部を切り出したオリゴマー(OPP- $n$  ( $n=3-4$ ))を用いてその光触媒(光増感)作用機構を明らかにしてきた。本稿ではOPP- $n$ を光触媒とする $\text{CO}_2$ 還元反応をまず取り上げ、光反応中間体であるOPP- $n$ からのラジカル種を分子軌道法によって解析を行い、さらに水の酸化を行う有機光触媒の分子軌道法による解析を紹介する。

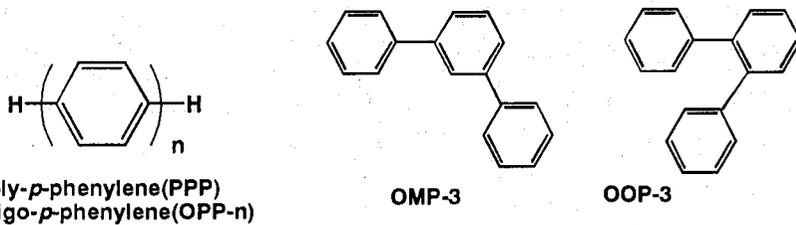


図1 種々の芳香族化合物

均 $n=10$ 程度の直鎖状ポリマーで、有機溶媒には不溶の黄色粉体であるため、その一部を切り出したオリゴマー(OPP- $n$  ( $n=3-4$ ))を用いてその光触媒(光増感)作用機構を明らかにしてきた。本稿ではOPP- $n$ を光触媒とする $\text{CO}_2$ 還元反応をまず取り上げ、光反応中間体であるOPP- $n$ からのラジカル種を分子軌道法によって解析を行い、さらに水の酸化を行う有機光触媒の分子軌道法による解析を紹介する。

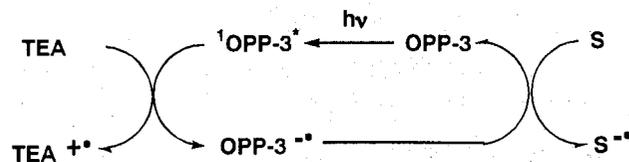
### 2.オリゴフェニレンの光還元触媒作用と作用機構

表1にPPPおよびOPP- $n$ を光触媒とした場合のトリエチルアミン(TEA)を電子源とする $\text{CO}_2$ 還元反応の生成物量を示した。還元生成物はいずれの場合でも、ギ酸ならびに一酸化炭素(CO)そして水素である。PPPがOPP- $n$ より低い二酸化炭素還元触媒活性を示すのは、PPPが不溶なため完全な不均一分散系であることが一因である。OPP- $n$ の中では鎖状のOPP-3,OPP-4の活性が高く、OPP-3の構造異性体でも、OMP-3あるいはOOP-3のような化合物では活性が低い。また、縮合環化合物にはこのような

表1 PPPあるいはOPP- $n$ を光触媒とする $\text{CO}_2$ 還元反応<sup>a)</sup>

Catalyst	Photoproducts/ $\mu\text{mol}$		
	$\text{HCO}_2^-$	CO	$\text{H}_2$
PPP	3.8	1.0	2.9
OPP-2	4.5	0.1	0.2
OPP-3	42	5.2	0.9
OPP-4	90	9.7	1.3
OMP-3	3.6	0.3	0.7
OOP-3	1.9	0.1	0.4

a) 溶媒としてDMF、TEAを電子供与体として、290nm以上光を15時間照射。



スキーム1 OPP-3の光還元触媒機構

CO<sub>2</sub>の還元に対する光触媒作用はなく、CO<sub>2</sub>分子への付加反応生成物が生成することが報告されている<sup>2)</sup>。

OPP-3光触媒系について種々の時間分解分光法を適用し、その光還元作用機構を検討した結果、明らかとなった機構がスキーム1である。すなわち、励起1重項状態は

TEAより還元的に消光されてラジカルアニオンとなり、この高い還元力をもつラジカルアニオンがCO<sub>2</sub>に直接電子を注入する。

### 3. 半経験的分子軌道法による光触媒作用の解析

OPP-3の光触媒作用ではラジカルアニオンが光還元反応中間体として重要な役割を果たして

いることが明らかとなった。そこで、OPP-3また活性の低い構造異性体であるOMP-3, OOP-3の基底状態およびそれらのラジカルアニオンを半経験的分子軌道法により解析した。ここではMOPAC/PMBを用いて構造の最適化および電子状態の考察を行った。

図2は基底状態およびラジカルアニオンのOPP-3の最適化を行った構造である。基底状態では隣接するベンゼン間の捻れ角が49°であるのに対し、ラジカルアニオンでは分子全体が完全に平面

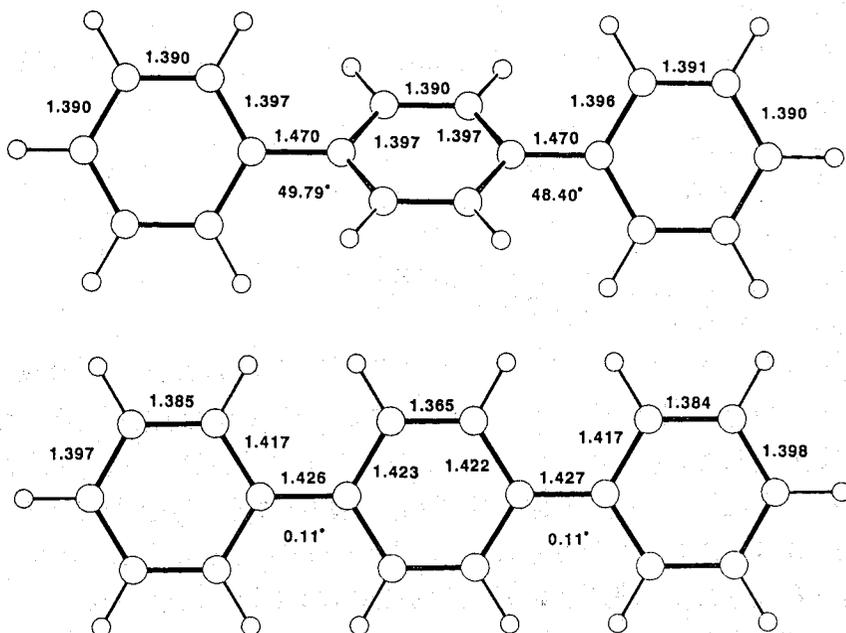


図2 分子軌道法により得たOPP-3の基底状態（上）およびラジカルアニオン（下）の最適化構造

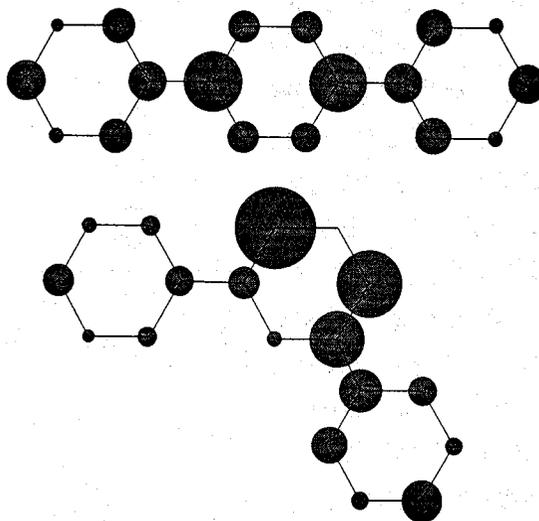


図3 OPP-3およびOMP-3ラジカルアニオン上のスピン密度分布

となっている。この時ベンゼン環間の距離が短くなっていることからキノイド様構造をとっていると解釈できる。実験的に調べられたビフェニル分子におけるベンゼン環の捻れ角 $21^\circ$ との一致はよくはないが、このずれは回転障壁があまり大きくないことに起因すると思われる。基底状態からラジカルアニオンへの変化に伴い起こる平面化は、ラジカルアニオン上におけるスピン密度分布の分子軸上への非局在化を引き起

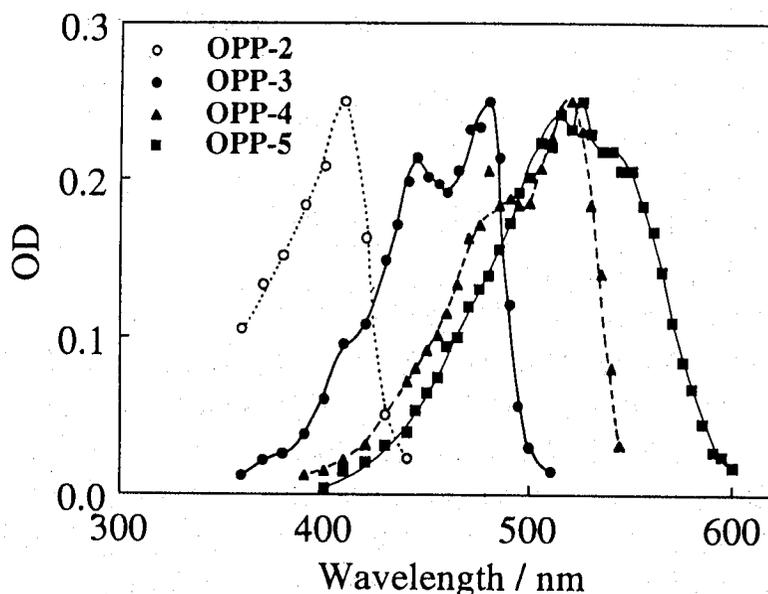


図4 OPP-nラジカルアニオンの吸収スペクトル

こしている(図3)。パルスラジオリシスにより測定したOPP-nラジカルアニオンの吸収スペクトルが鎖長2から5へと長くなるに従い、長波長にシフトする実験事実(図4)は分子軌道法から予測されたスピンの分子軸上への非局在化を支持するものである。

同様にOPP-3の解析を行ったところ、アニオンラジカルにおいても分子中の2個のベンゼン環が平面となるが、残された1個は $10^\circ$ の捻れを有し、スピンは特定の炭素上に遍在している(図3)。

上記の分子軌道法による解析を総合すると、直鎖のオリゴフェニレンの光触媒活性が高い理由は(1)ラジカルアニオンとなることにより平面構造へと緩和が起り、このラジカルアニオンの安定化が起こる、(2)スピンの非局在化によりラジカルアニオンへのプロトンや $\text{CO}_2$ の付加が抑制されることの2点に帰すると思われる。OPP-3よりOPP-4の光触媒活性が高い実験結果は、このスピンの非局在化がより広範囲に起り、プロトン不可による光触媒分子の分解が抑制されるためと理解される。

#### 4. 水分子の光酸化触媒の設計

水分子の光酸化触媒の設計では、光反応中間体として光触媒分子のラジカルカチオンの解析が重要性である。即ちラジカルカチオンの酸化力と化学安定性の制御がその鍵であろう。フッ素は最も電気陰性度の大きな元素であることからPPPをフッ素化することにより電子準位エネルギーが引き下げられ、結果的にカチオンラジカルの酸化力は増大すると推定できる。ペルフルオロ化したPPPのモデル分子としてペルフルオ

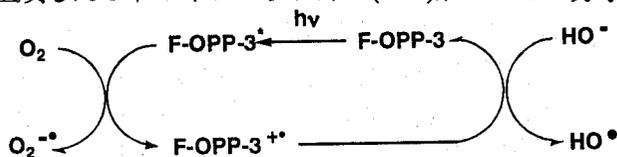
ロ化テルフェニル(F-OPP-3)のMOPAC/PM3による分子軌道法的解析を行い、光酸化触媒としての可能性を 表2 分子軌道計算によるラジカルカチオンの物性の評価<sup>3)</sup> 紹介する。

	生成熱 <sup>b)</sup> /kcal mol <sup>-1</sup>	IP/eV	C-F(H)結合距離
OPP-3およびそのF-OPP-3のカチオンラジカルの生成熱を比較すると、ペルフルオロ化による生成熱の増加	OPP-3 OPP-3 <sup>+</sup>	- 187.4	8.934 -
	F-OPP-3 F-OPP-3 <sup>+</sup>	- 233.9	10.568 1.324

よる生成熱の増加 a)MOPAC/PM3により構造最適化を行った。b)ラジカルカチオンが見られ、カチオ および基底状態の生成熱の差。

ラジカルの反応性増加に起因する酸化力の増大を示唆している(表2)。この酸化力の増大は表中に示したF-OPP-3におけるイオン化ポテンシャルの増加からもわかる。また、それぞれの化合物における最適化構造において両末端パラ位のC-HおよびC-F結合距離を比較すると、基底状態からラジカルカチオンとなることによりOPP-3ではC-H結合が伸びるのに対し、F-OPP-3ではC-F結合が短くなることが示されている。このことからペルフルオロ化した化合物ではラジカルカチオンが化学的に安定であることが示唆される。

以上の分子軌道法による解析からペルフルオロ化したPPPはラジカルカチオンの酸化力および化学的安定性の点から光酸化触媒として適していることが予測できたことになる。実際にF-PPPは水および酸素の共存下において光照射することにより、アセトニトリル中のベンゼンをフェノールへと転化することが明らかとなった<sup>3)</sup>。このフェノールは水分子を酸化することにより生成したヒドロキシルラジカル(HO<sup>•</sup>)がベンゼン分子を攻撃することにより生成することを支持する実験結果が得られている(スキーム2)。水分子の酸化に寄与する触媒の活性種は励起状態の酸素分子による酸化的消光を経て生成するラジカルカチオンと考えている。



スキーム2 F-OPP-3の光酸化触媒作用

## 5. おわりに

人工光合成系構築のためには、吸収スペクトルの最適化、電子ベクトル輸送系の構築、還元および酸化触媒部位のシステム化などの多くの問題が残されている。ハードウェアとソフトウェアの急速な進歩によりさらに複雑な問題へのアプローチがコンピューテーショナル・ケミストリーの助けを借りて可能になると期待している。

## 参考文献

- 1) 柳田、和田、季刊化学総説、No.23、光が関わる触媒化学、pp.86, 1994.
- 2) S. Tazuke, and H. Ozawa, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 237, 1975.
- 3) K. Maruo, Y. Wada, and S. Yanagida, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 65, 3439(1992).

## 情報化学部会は、今・・・

お茶の水女子大学理学部

細矢治夫

大沢さんの後を引受けてから、ろくなこともしない中であっという間に1年経ってしまった。情報化学部会の会員数は約700でこの間ほとんど横這いであった。世の中全体の動きはどんどん情報化社会の方に向かっているのに、部会に入っていない人に入会を促すような魅力があるとは、残念ながら言えない状況が続いている。その反省をこめて、情報化学部会の魅力は何か、この部会を発展させるために我々は今後どういう努力をすべきかを考えてみたい。先日在京の常任幹事有志（相田美砂子・上森まり子・三戸邦郎・中馬寛・吉田元二）でこの問題についての話し合いをもった。そのときに出た御意見も取り入れさせていただきこの文章を書いている。どこが誰の意見かは特定できないが、上記の諸氏に感謝したい。

1年前の今頃は、この部会の名称を変えるかどうかというアンケートについているいろな反響があったことを部会員諸氏も覚えておられるであろう。このアンケートの集計をした「藤田レポート」を私なりに要約すると次のようになる。即ち、大部分の人が、この部会はいわゆる情報化学と、計算化学あるいは計算機化学を合わせた広い範囲の人間の集まりと解釈している。名は体を表してはいないが、いま直ぐに「情報化学部会」の名称を変える必要には迫られていないということである。確かに本部会内規の第5条にも、「部会は、部会員の研究発表、知識の交換ならびに部会員相互間および国内外関連学協会との連絡提携の場となり、化学情報、計算機化学など情報化学に関する学術の進歩普及、産業の発展に寄与することを目的とする。」とはっきり書かれてある。会員一同あらためてこのことを認識すべきであろう。

また部会規約の第6条の、部会の目的を達成するために行う事業の中で、「情報化学に関する研究発表会、討論会、講演会、講習会等の開催」をうたっている。その中のメインイベントが毎年秋に開催される情報化学討論会であるが、御存じのように、最近はそのと併催される構造活性相関シンポジウムの方が大勢の聴衆を集めている。また計算化学を中心とした研究の発表の場として、日本化学プログラム交換機構の主催する計算化学シンポジウムがあるが、この方は発表件数が毎年どんどん増加している。大澤映二前部会長が部会の名称の変更にこだわられたのは、この傾向に歯止めをかけるための打開策の一案と聞いている。このような、部会にとってもあまり明るくない流れを食い止めるためには、情報化学討論会に計算化学関係の論文をもっと積極的に呼び寄せる必要があるのではないだろうか。この領域の研究者の御協力を是非お願いしたいところである。

本部会は、討論会以外にも講演会や講習会のような事業をかなり積極的に企画開催しているが、情報化学部会がそのパワーをうまく生かせば、情報化学に関するその他のいろいろな企画のイニシアチブもとってやれるはずである。そのためのヒントを探るために、手元にある「化学と工業」の最近のいくつかの号を調べて、情報化社会の実際の動きを拾ってみた。

化学会編集の刊行物リストが今年の1月号に載っているが、完結した全50巻の「化学総説」の中で情報が中心テーマのものでは、No. 18の「情報化学」だけなのは寂しい。現在刊行中の「季刊化学総説」24冊の中にも、情報化学関連のものはまだ出ていない。その他の刊行物の中にも情報化学や計算化学的なものはまだないようである。この分野の動きは素早いので、企画・執筆・編集の作業を迅速にやらなければ、直ぐ古ぼけて使い物にならなくなってしまうが、寿命も長く大勢の人の役に立つようなテーマもあるはずである。いずれにしても、情報化学部会が中心になって情報化学の最近の進歩を総括できる出版物を企画できるであろう。

このCICSJの印刷について、前号で大きな失態をしてしまった。部会長の責任大なるところがあり、部会だけでなく、化学会全体に対しても深くお詫びをする。情報化社会の先端を切るべき立場にある情報化学部会の会報が、昔ながらのハードコピーで良いのかという議論が、部会の内外のあちこちで上がっているのは事実である。「化工誌」の5月号に英国化学会の情報活動の一端として、インターネットのhome pageの紹介がある。米国化学会では既にこの方面の活動は非常に活発で、学会の諸活動の動向が世界中どこからも即座にのぞけるようになっている。日本化学会でもそれに対応する準備をしているようであるが、この部会が精神的・技術的・情動的・人的のどの面でも良いから、何らかのコミットをして然るべきである。

化学会の事務局でもかなりの情報化が進められている。「化工誌」の1月号には、春季年会の全プログラムのFD（マック用とMSDOS用の2種）が検索ソフト付きで3千円で頒布するという会告が載っている。このデータベースには、講演番号、講演題目、研究場所、発表者、キーワード、発表時間等の項目が入っており、それらの何れからも検索できるようになっている。これは上田篤史氏（NIFTY-Serve NBD01406）の力作で、年会実行委員長（内本喜一郎氏）の尽力と委員長の事務補佐の方、日化の事務局が協力してきたものである。今後の年会や討論会の効率化・情報化に大きく貢献する試みである。分子構造総合討論会やESR討論会などでは、発表の申込みに電子メールやFDを使い始めている。情報化学討論会でも電子メールでの申込みも受け付けている。既にご承知のように、「化工誌」の「募集」欄への投稿には大分前からFDの使用が原則になっている。

このように電子メールの普及も加速度的に進んでいる。日本化学会以外の学会や団体が主催するマルチメディア関連の講習会や講演会などの公告が「化工誌」のあちこちに見られる。このような時代の流れであれば、情報化学部会があらためて動かなく

でも世の中はどんどん変わって行くだろう、という意見もあるかも知れない。しかしこの部会ができた十数年前には、このような時代の先を見越した議論を我々はやってきた訳なのだから、本部会にはそれなりの自負や責任がある。実際に本部会員が日本化学会の情報活動の何から何まで手を出すべき筋ではないであろう。しかし、化学会の理事会その他での意思決定に際して、問題によっては情報化学部会の意見や情報を聞き入れざるを得ないような所まで、本部会の普段の実力の向上が切に望まれるところである。また、化学会の事務局で学会活動の情報化・機械化に取り組んでいる人達にも充分の意欲や充実感を満たすことのできるような環境の整備や投資も必須の条件である。

---

## 情報化学討論会での発表の呼びかけ

情報化学部会幹事会

本号の会告にもあるように、11月15~17日に豊橋で、情報化学討論会が構造活性相関シンポジウムと併催されます。部会長挨拶の中にもあるように、情報化学部会や情報化学討論会のスコープは、狭い意味の情報化学や化学情報の問題に限らず、計算化学や計算機化学の分野までを広く取り込んだものであります。このことは、情報化学部会員の中にもあまりはっきりと認識されていないきらいがあるので、以下にあらためて、情報化学討論会のカバーするセッション名とキーワードを列記します。

どうかふるって御講演の発表と御参加をお願い致します。

- A. 情報化学・化学情報学（情報検索、構造検索、データベース、グラフ理論等）
- B. 計算機化学・計算化学（分子軌道法、分子力学、分子動力学、各種シミュレーション等）
- C. ケモメトリックス・構造活性相関（QSAR、QSPR）
- D. 化学用ソフトウェア（エキスパートシステム、コンピュータグラフィックス、ニューラルネットワーク、ファジー、カオス等）
- E. ラボラトリーオートメーション
- F. 並列計算・コンピュータネットワーク
- G. 知識情報学・人工知能
- H. その他

## 第18回情報化学討論会

第23回構造活性相関シンポジウムと併催

主催 日本化学会情報化学部会

会 期 11月15日(水)～17日(金)

会 場 ホリデイ・イン クラウンプラザ豊橋(豊橋市藤沢町141)

発表申込締切 7月31日(月) [必着]

予稿原稿締切 9月20日(水)

参加登録予約申込締切 10月13日(金)

発表形式 口頭・ポスターセッション

発表申込方法 一件ごとにB5判用紙縦に横書きで次の事項を記入のうえ、受付確認用の官製葉書(表面に宛名、裏面に演題を記入)を同封して下記申込先までお送り下さい。①学会名(情報化学討論会)、②演題、③発表者・ふりがな・所属(一行に一人ずつ記入、演者の前に○印)、④発表内容の概略(150字程度)、⑤希望発表形式(口頭・ポスター)、⑥連絡先(住所・所属・電話番号・FAX番号)、e-mailでの申込も可。

予稿原稿 A4判用紙で4枚と英文要旨半ページ。執筆要領は講演申込受理後に送付します。

参加登録費 (構造活性相関シンポジウムと共通) 予約(一般)6,000円、(学生)4,000円。当日(一般)7,500円、(学生)5,500円。講演要旨集(構造活性相関シンポジウム要旨集と合本)1冊を含みます。講演要旨集の前送を希望される方は1,000円追加。

懇親会 11月16日(木)18時～20時、会費 予約6,500円、当日7,500円。

参加登録予約申込方法 申込一人ごとに、B5判用紙縦に横書きで、氏名(ふりがな)・所属・住所・電話・FAX・懇親会出欠・要旨集前送希望の有無を記入のうえ、下記宛お申込下さい。参加登録費等は予約締切日(10月13日)までに郵便振替(口座名:情報化学・構造活性相関シンポジウム、口座番号:00810-7-53830)によりお振り込み下さい。(5月1日から受け付けます)

申込先 441 豊橋市天伯町雲雀ヶ丘1-1 豊橋技術科学大学知識情報工学系 情報化学討論会  
阿部英次 電話(0532)47-0111 内線849,860 FAX(0532)47-5301 e-mail abe@molout.tutkie.tut.ac.jp

ワークショップ『コンピュータケミストリーの課題と展望』開催案内

主催 日本化学会情報化学部会  
共催 CHEMICS研究会  
協賛 日本分析化学会

開催日時 平成7年8月22日(火) 13:00より  
開催場所 日本化学会館 7F大ホール

参加申込締切 平成7年8月10日(木)

プログラム

- 13:00~13:10 開催挨拶 佐々木 慎一(豊橋技術科学大学 学長)
- 13:10~14:00 講演1. 理論化学分野におけるコンピュータケミストリーの課題と展望  
中辻 博 氏(京都大学工学部合成・生物化学教室 教授)
- 14:00~14:50 2. 情報化学分野におけるコンピュータケミストリーの課題と展望  
船津 公人 氏(豊橋技術科学大学知識情報工学系 助教授)
- 14:50~15:40 3. 企業研究におけるコンピュータケミストリーの課題と展望  
志賀 昭信 氏(住友化学工業(株)筑波研究所 理事・所長)

休 憩(10分)

15:50~17:15 パネルディスカッション

今!コンピュータケミストリーに求められているものは

パネラー

- (1)倉田 健児 氏(通商産業省基礎産業局基礎化学品課 課長補佐)  
(2)及川 欣紀 氏(三菱化学(株)横浜総合研究所計算科学研究所 所長)  
(3)中辻 博 氏(京都大学工学部合成・生物化学教室 教授)  
(4)船津 公人 氏(豊橋技術科学大学知識情報工学系 助教授)  
(5)志賀 昭信 氏(住友化学工業(株)筑波研究所 理事・所長)

コーディネーター

吉田 元二 氏(住友化学工業(株)筑波研究所 主席研究員)

17:15~17:20 閉会挨拶 吉田 元二(住友化学工業(株)筑波研究所 主席研究員)

懇親会(17:30~18:30)

参加費 主催、共催団体の会員及び学生は無料。  
その他一般 2,000円/人。(当日申し受けます。)

懇親会費 2,000円/人。(当日申し受けます。)

申込方法 葉書又はFAXで①氏名②勤務先・所属③会員種別④連絡先(TEL/FAX)  
⑤懇親会参加有無を明記の上お申込下さい。

申込先・  
問合せ先 〒441 豊橋市西幸町字浜池333-9  
(株)サイエンス・クリエイト内  
CHEMICS研究会事務局  
TEL 0532-44-1111, FAX 0532-44-1122

## 第23回構造活性相関シンポジウム

第18回情報化学討論会と併催

主催 日本薬学会医薬化学部会 共催 日本化学会

会 期 11月15日(水)～17日(金)

会 場 ホリデイ・イン クラウンプラザ豊橋(豊橋市藤沢町141)

発表申込締切 7月31日(月)〔必着〕

予稿原稿締切 9月20日(水)

発表形式 口頭(25分・15分)・ポスターセッション

予稿原稿 A4判用紙で4枚以内と英文要旨半ページ。執筆要領は講演申込受理後に送付します。

発表申込方法・参加登録費・参加登録予約申込方法 第18回情報化学討論会と同じです。ただし、口頭発表の場合は25分、15分の別を明示すること。

申込先 441 豊橋市天伯町雲雀ヶ丘1-1 豊橋技術科学大学知識情報工学系 構造活性相関シンポジウム 高橋由雅 電話(0532)47-0111 内線850,860 FAX(0532)47-5301 e-mail taka@mis.tutkie.tut.ac.jp

## SUN4 (EWS) を用いた新MOPAC93実習

主催 分子設計研究会                      協力 富士通  
共催 日本化学会情報化学部会、日本薬学会、神奈川大学理学部

会 期 8月2日(水) 午後1時半～17時  
3日(木)、4日(金) 9時半～17時

会 場 神奈川大学(平塚キャンパス) 理学部、JR「平塚」駅から神奈川大学  
行きバス30分。または小田急「秦野」駅から神奈川大学行きバス20分。  
参加申込者には別途詳細な案内を送ります。宿泊の必要な方には、ご紹介いた  
たします。

参加申込締切 7月24日(月) 定員100名。

実習形式 1人1台SUN4/5(メモリ24MB)を使用しテキストに従って実  
習。ソフトはMOPAC93 revision2 とグラフィックを使用。講師はミドリ十字  
井上佳久。自分で計算したいものをフロッピーで持参してもらっても結構で  
す(1日目にSUNにおとします)。参加者には予め資料を配布します。

実習内容 (1)簡単なUNIXコマンド、viの実習(1日目)、(2)入力ファイル  
(Zマトリックスを含む)の作成方法、(3)構造最適化と出力ファイルの見  
方、(4)分子軌道の説明、(5)振動解析、(6)エネルギー分割、(7)反応の  
遷移状態、(8)溶媒効果 COSMO法、(9)新・溶媒効果 MST法、(10)静電ポテ  
ンシャル、(11)新・静電ポテンシャルPMEP法。

参加費 学生 4,000円。個人参加 8,000円。  
分子設計研究会非参加企業50,000円。  
研究会会員：事務局にお問い合わせ下さい。

参加申込方法 用箋に「MOPAC実習申込」と題記して、1)氏名、2)勤務  
先、3)連絡先、4)送金方法を明記し、参加費を添えてお申し込み下さい。送  
金方法は現金書留または銀行振込(さくら銀行神保町支店普通預金No.50793  
25。口座名：分子設計研究会)で、振込手数料を引いてご送金下さい。

申込先 101 東京都千代田区三崎町2-18-5 株式会社日制内  
分子設計研究会事務局 電話(03)3263-4645 FAX(03)5275-1466

## ニューロコンピュータによるポリマーの識別

(物質研) 田辺和俊

## 1 はじめに

現代の化学の研究においてはコンピュータの利用は不可欠である。分析化学の分野でも測定装置の制御からデータの処理に至るまでコンピュータがフルに活用されている。しかしながらコンピュータによって自動化するにはまだ困難な領域も存在する。たとえば赤外スペクトル分析を例にとると最近市販される赤外スペクトル測定装置はほとんどコンピュータ管理されているので測定からデータ処理まで自動化されている。定量分析についても豊富なソフトが用意されている。ところが定性分析は自動化が最も遅れている。赤外スペクトルから未知化合物を同定する過程はまだ人間に任されている部分が多いのである。

もちろん市販される赤外スペクトル測定装置に定性分析関係のソフトは搭載されている。たとえばスペクトルから予想される官能基の情報を出力するソフトがある。しかしそれらのソフトはスペクトル中に存在するピークの位置から予想されるすべての官能基の情報を出力するので実際にはほとんど役に立たない。またスペクトルのデータベースを検索するソフトを搭載しているものも多い。しかしスペクトル測定装置を制御するようなパソコンで大規模なデータベースを検索すると時間がかかりすぎるといった難点がある。

このような赤外スペクトルの定性分析の問題点を解決する手段として期待されるのがニューラルネットワークである。ニューラルネットワークには幾つかの利点があり、以上のような赤外スペクトル分析における問題点の解決に有効と考えられる。そこで我々はニューラルネットワークを赤外スペクトル分析に応用し、その有効性を検証する研究を行っている。

本稿ではニューラルネットワークを応用して行ったポリマーの識別に関する最近の研究結果をまとめて報告する。

## 2 方法

本研究で用いたニューラルネットワークシミュレータは富士通のNEUROSIM/Lであり、これをニューロボード付き富士通FMR70HD上で稼働した。このNEUROSIM/Lは階層型ニューラルネットワークであり、3層パーセプトロンモデルが採用され、学習にはエラーバックプロパゲーション方式が用いられている。

### 3 自動車用塗料膜の鑑識分析

自動車用塗料のクリア層（最外層）に用いられている化合物は多成分系アクリル樹脂を主成分とした無色透明なものであり、色調比較で鑑識を行うことが不可能である。さらにクリア層には顔料も含まれていないためこれに起因した金属元素分析も行えず、現在のところでは赤外スペクトル分析が唯一の検査法である。しかしその赤外スペクトルは塗料メーカーによっても違いは少ない。

試料は最近市販された国産の新車に使用された塗料222種についてクリア層を薄くはぎとり、KBr錠剤法で赤外吸収スペクトルを測定した。それら222種の赤外スペクトルは非常によく似ており、従来のデータベース検索システムによる識別はきわめて困難である。これらの赤外スペクトルの波数領域 $1400\sim 1000\text{ cm}^{-1}$ における波数間隔 $5\text{ cm}^{-1}$ おきの透過率データ80点をネットワークの入力層に与えた。中間層の大きさは一応30ユニットに設定し、今回は塗料222種の識別を目的としたので最初は出力層の大きさを222ユニットに設定し、ネットワーク1段で222種のスペクトルの識別できるかどうかを検討した。しかし1段のネットワークでは学習が収束しないことが判明した。そこで2段構成のネットワークを採用することにした。すなわち3層構造のネットワークを2段に組み合わせて全体を構成する複合ネットワークの形態をとらせ、初段のネットワークの出力ユニットに次段のネットワークを結合した。

初段のネットワークは222種のスペクトルを大まかに分類するためのものであるため、そのために視察で222種のスペクトルを14群に分類した。この分類結果を学習データとして初段のネットワークの学習を行った。次段のネットワークでは初段のネットワークで同一の群に属しているものを学習データとして個々のスペクトルを識別するように学習を行った。したがって14個の次段ネットワークについてそれぞれ学習を行った。以上のような方法で2段のネットワークを学習した結果、初段のネットワークは学習回数約55,000回、学習時間約15時間で学習を完了し、次段のネットワークは総学習時間約23時間で3~28個のスペクトルから成る14個のネットワークの学習を完了した。

この結果は222種の自動車用塗料の酷似している赤外スペクトルを完全に識別するニューラルネットワークを構築することができたことを意味している。また実行時間についてはパソコンの上で0.1秒以内というきわめて迅速に識別できるシステムが開発できるものと考えられる。したがってこれらの結果から塗料膜破片の赤外スペクトルから車種を迅速に鑑識分析するシステムを開発できるめどが果たしたと考えられる。現在、このシステムの実用化をめざして

さらに種々の検討を行っている。

#### 4 近赤外スペクトルからの廃プラスチックの分別

年間に数百万トンも発生するプラスチック廃棄物の処理は資源のリサイクルおよび環境汚染防止の観点から重要であり、特に身近な問題として廃棄プラスチックボトルのリサイクルに対する関心が高まってきているが、その有効性と経済性を高めるためには廃棄プラスチックボトルを各樹脂に分別することが必要である。しかしこれまでの分別方法では比重差のないプラスチックの分別は不可能であった。したがってプラスチックボトルの材料である樹脂を対象とした自動分別装置を実現することができれば廃棄プラスチックボトルのリサイクルの推進に大きく貢献することができると考えられる。

ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリスチレン、ポリ塩化ビニル、ポリエチレンテレフタレートなどのプラスチック樹脂について近赤外領域の反射スペクトルを測定し、反射率のデータをニューラルネットワークに入力した。その際、スペクトルデータの2次微分を計算し、それを強度で規格化したものを入力した。各種のプラスチックについてメーカーなどの違いによる数種のスペクトルを用いてニューラルネットワークの学習を行った。その後、学習に用いない未知スペクトルを学習済みのネットワークに通して的中率を計算した。

その結果は下表のようになり、テスト試料のいずれのプラスチックについても100%の的

テスト結果

試料番号	出力値				
	PE	PET	PP	PS	PVC
1	<u>0.75</u>	0.00	0.11	0.01	0.02
2	0.02	0.00	0.03	<u>0.59</u>	0.06
3	0.02	0.01	0.17	<u>0.42</u>	0.00
4	0.07	0.02	0.00	0.01	<u>0.94</u>
5	0.01	0.00	0.03	<u>0.57</u>	0.08
6	0.00	<u>0.98</u>	0.00	0.02	0.01
7	0.01	<u>0.99</u>	0.00	0.11	0.00
8	0.12	0.00	0.07	0.00	<u>0.75</u>
9	0.00	0.01	0.00	<u>0.99</u>	0.01

中率で正解が得られることが分かった。また識別の処理時間もきわめて短いことから、ニューラルネットワークを利用した近赤外スペクトルからのプラスチック識別システムが十分実用的な廃棄物分別処理として開発できることが分かった。

## 5 汎用ポリマーの同定

赤外スペクトルから未知試料を同定する場合、通常はデータベース検索が行われるが、ニューラルネットワークを応用したスペクトル識別システムを用いると、データベース検索よりさらに高速な処理が期待できる。そこで、ニューラルネットワークを応用した赤外スペクトルからの化合物同定システムの一例として、汎用ポリマーの同定を検討した。

SDBSに登録されている化合物の中から、ポリエチレン(PE)、ポリスチレン(PS)、ポリアクリロニトリル(PAN)、ポリメチルメタクリレート(PMMA)、ポリ塩化ビニル(PVC)、ポリ酢酸ビニル(PVAc)、などの基本的なポリマーを選び出し、それらの赤外スペクトルのデータをニューラルネットワークに入力した。一部のポリマーについては重合度の違うポリマーのスペクトルデータを入力して、スペクトルの違いから重合度の違いが識別できるかどうかを検討した。その際、入力するスペクトルの波数領域については、全スペクトルについて波数ごとの分散を求め、その大きな領域を用いることにした。

その結果、いずれのポリマーについても100%的中率で正解のポリマーが同定できることが分かった。また、重合度の違いによるスペクトルの違いについても明確に識別でき、スペクトルから重合度も判別できることが分かった。

以上の結果より、赤外スペクトルにニューラルネットワークを組み合わせることにより、ポリマーの判別を迅速に行うシステムを開発できると結論される。

## 6 おわりに

我々の研究の成果から、ニューラルネットワークの種々の利点を生かした赤外スペクトルパターン識別システムを開発することにより従来の赤外スペクトル分析システムの問題点が解決できることが分かった。このような手法は赤外スペクトル以外の種々のスペクトル分析にも応用できると考えられ、機器分析の自動化に向けての今後の発展が期待される。

日本化学会情報化学部会内規

(平成5年2月22日 第503回理事会議決)

(総 則)

1. 本部会は、日本化学会情報化学部会(英訳名: Division of Chemical Information and Computer Science, The Chemical Society of Japan)と称する。
2. 日本化学会情報化学部会(以下「部会」という)の運営については、日本化学会の定款、部会規程、部会規程内規および研究外務委員会内規によるほか、この内規の定めるところによる。

(事務所)

3. 部会は、事務所を東京都千代田区神田駿河台1-5社団法人日本化学会内に置く。

(支 部)

4. 部会は、必要に応じて支部を置くことができる。支部に関する規程は別に定める。

(目的および事業)

5. 部会は、部会員の研究発表、知識の交換ならびに部会員相互間および国内外関連学協会との連絡提携の場となり、化学情報、計算機化学など情報化学に関する学術の進歩普及、産業の発展に寄与することを目的とする。

6. 部会は、その目的を達成するために、つぎの事業を行う。

- (1) 日本化学会における情報化学に関する行事の分担
- (2) 情報化学に関する研究発表会、討論会、講演会、講習会等の開催
- (3) 情報化学に関する情報の収集とその記録の配付
- (4) 情報化学に関する国内外関連学協会等との連絡と交流
- (5) その他目的達成のために必要と認められる事業

(部会員の種類)

7. 部会員は、正部会員、学生部会員、法人部会員の3種とする。
8. 正部会員は、情報化学について学識または経験のある個人とする。
9. 学生部会員は、大学またはこれに準ずる学校に在籍する学生であって、情報化学に関係のある学科を修める個人とする。
10. 法人部会員は、情報化学に関係のある法人とする。

(部会費)

11. 部会員は、つぎの種別に従って部会費を納めなければならない。ただし、特別の場合はこれを減免することができる。

正部会員

日本化学会会員	年額	2,000円
日本化学会非会員	年額	3,000円

学生部会員

日本化学会会員	年額	1,000円
日本化学会非会員	年額	1,000円

法人部会員 年額1口 30,000円 で1口以上

(入 会)

12. 部会に入会しようとする者は、入会申込書につき掲げる各号のものを添えて提出しなければならない。

- 1 正部会員 1年分の会費
- 2 学生部会員 1年分の会費および所属の学部長またはこれと同等と認められる者の在学証明書
- 3 法人部会員 1年分の会費

(退 会)

13. 部会員が退会しようとする場合は、部会費に未納があるときはこれを納入のうえ、その旨を部会に通知しなければならない。

(除 籍)

14. 部会費を滞納した部会員は、部会役員会の議決を経てこれを除籍することができる。

(除名)

15. 部会の名誉または信用をそこなう行為を部会員が行ったときは、部会役員会の議決を経て、この部会員を除名することができる。

(総会)

16. 総会は、日本化学会春季年会および情報化学討論会会期中に開催する。

(運営)

17. 部会には、部会長1名、副部会長若干名、幹事若干名および監査2名以内(以下総称して「部会役員」という)を置く。
18. 部会役員をもって部会役員会を構成し、部会の運営にあたる。
19. 部会役員会は、部会運営のため年2回以上開催する。
20. 部会役員は、前年度部会役員会において正部会員の中から選定し、部会長は日本化学会会長が委嘱し、副部会長、幹事および監査は部会長が委嘱する。
21. 部会役員の選出方法は別に定める。
22. 部会役員の任期は、選任のあった年の3月1日から翌年2月末日までとする。ただし、重任を妨げない。
23. 部会長が欠けたとき、その他の部会役員が欠けて運営に支障をきたす恐れがあるときは、部会役員会において後任を選出する。後任者の任期は、前任者の任期の残存期間とする。
24. 部会は、必要に応じて顧問若干名を置くことができる。顧問は部会役員会において選出し、部会長が委嘱する。顧問は、部会役員会の諮問に応じ、また意見を述べるることができる。顧問の任期はとくに定めない。
25. 部会長は、部会規程第15条に従い、毎年10月末日までに次年度の事業計画、収支予算案を日本化学会財務委員会に提出する。  
(分科会、委員会および特別委員会の設置)
26. 部会には、必要に応じて分科会、委員会および特別委員会を置くことができる。
27. 分科会は、長期にわたって活動が予定される主題または特定分野の調査研究等のために設ける。分科会の主査および委員は原則として部会役員から選出する。
28. 委員会は、部会運営のために必要な事項の審議、日本化学会から委託された業務の遂行および部会事業の企画、運営のために設ける。委員会の委員長および委員は原則として部会役員から選出する。
29. 特別委員会は、短期間(約3年以内)に解決することが必要と考えられる問題または期限付の特定の問題が生じた場合に設ける。特別委員会の委員長は部会役員から選出し、委員は部会役員および関係者から選出する。  
(小委員会の設置)
30. 分科会、委員会および特別委員会には、必要に応じて小委員会を置くことができる。小委員会の委員長および委員は、原則として該当する分科会、委員会、特別委員会の委員から選出する。  
(会計)
31. 部会の事業費、人件費、一般経費等の経費は、部会費、部会事業収入、その他の収入をもって支弁する。
32. 部会の収支決算は、部会監査の承認を得て、部会規程第14条に従い、毎年3月15日までに事業報告書を添えて日本化学会財務委員会に提出する。
33. 部会の会計年度は、毎年3月1日に始まり、翌年の2月末日に終わる。  
(部会内規の変更)
34. この部会内規の変更は、研究外務委員会の議を経て理事会の承認を受ける。

## 付 則

この内規は、理事会の承認のあった日から施行する。

---

## 編集後記

---

- 前号のニュースレターを見て、「何をやっているんだ。」とお叱りの方も多いと思います。表紙の目次は誤字・脱字だらけで、部会員名簿の部分にも問題がありました。深くお詫び申し上げます。

- 前号表紙目次の訂正

情報科学講習会 → 情報化学講習会

吉田元人 → 吉田元二

報化学部会役員一覧 → 情報化学部会役員一覧

Chemical Education Format  
→ Chemical Exchange Format

- 本号から編集委員に、相田美砂子氏、木村美実子氏に加わっていただき今後の企画・編集を進めておりますが、部会員の皆様に、より一層の情報提供と問題提起(?! )をしていきたいと考えております。また、ニュースレターをWWWで閲覧とか、電子メールアドレスを掲載した部会員名簿の発行などについて、部会員の皆様のご意見をお聞かせ下さい。
-

# CICSJ Bulletin Vol.13, No.4, August, 1995

このページは「日本化学会・情報化学部会」の責任において運営されています。

## 目次

### 特集「スペクトラルデータベース」

- [スペクトルデータベースの特集を組むに当たって](#)  
阿部 英次
- [物質研におけるスペクトル・データベース活動の現状と問題点](#)  
早水 紀久子
- [企業におけるスペクトルデータベース](#)  
増井 秀行
- [プロトンNMRスペクトルデータベースの構築](#)  
阿部 英次
- WWW上でのスペクトルデータベース検索（未収録）  
奥山 徹

### 部会行事

- [第18回情報化学討論会](#)
- 第6回ケモメトリックワークショップ（未収録）

### 関連行事

- [化学ソフトウェア学会年会「'95研究討論会」](#)
- [第23回構造活性相関シンポジウム](#)
- 第17回工業界面化学研究会（未収録）
- 環太平洋国際化学会議（PACIFICHEM'95）（未収録）
  - Symposium Frontiers in Mathematical Chemistry（未収録）
  - Symposium on Computer-aided Prediction Techniques in Chemistry（未収録）
  - Symposium Artificial Intelligence in Organic and Medicinal Chemistry（未収録）
- 第4回CHEMICAL STRUCTURES国際会議（未収録）

### 記事

- 阪神大震災：コンピュータネットワークの受けた被害について（未収録）  
有國 尚

### 訃報

- [開かれた情報化学部会へ－部会編集幹事としての宮下氏を偲ぶ－](#)  
四居 靖彦

## 部会員広場

- 名簿にローマ字表記を（未収録）  
木村美実子

## 編集後記

[CICSJ INDEX にもどる](#)

---

## 内容

---

### スペクトルデータベースの特集を組むに当たって

豊橋技術科学大学 阿部英次

この特集ではこのファクトデータベースの内、スペクトルデータベースの構築を実際に行っている産官学の方々に執筆をお願いした。いずれも息長くデータ集積の努力を続けておられる方々のご苦勞が感じられるはずである。

筆者は日独スペクトルデータベースワークショップに過去5回出席をしている。このワークショップは、政府レベルの日独科学技術協力協定の一環として1年半毎に行われている日独ドキュメンテーションパネルの1部として提案され、開催されているものである。このワークショップに出席する度に彼我のデータベース構築に懸ける熱意の差を痛感している。

データベースはその背後にドキュメンテーションがある。元々ドイツが化学のドキュメンテーションに関して長い歴史を持っていることは、バイルシュタインやグメリンを挙げるまでもなく周知のことではある。私も学生の頃、化学教室の穴蔵のような書庫で1800年代のバイルシュタインを書き写したことがある（当時はゼロックスなどという便利な機械はなかった）。このようなドキュメンテーションに掛ける努力は科学技術の一側面として特にヨーロッパでは当然のこととして受け入れられているのに対し、西洋流の科学技術を明治になってから輸入した日本では、その方法論を取り込むことにだけ熱意を注ぎ、ドキュメンテーションの部分はできあがったものを輸入することですましてしまい、自らそれに時間と費用を費やすことを怠ってきたのでは無いだらうか。もっとも、化学に関連のあるデータベースの内、文献データベースに関しては科学技術情報センターや学術情報センターと言った国家レベルの機関がその構築を継続的に行っているのに対し、ファクトデータベースの構築は歴史が浅く、また未だにボランティアのレベルにとどまっていると言って過言ではあるまい。

文献データベースが重要であることは言うまでもないが、科学技術の分野におけるファクトデータベースの重要性はそれに勝るとも劣らないものであろう。にも関わらず、日本におけるその集積が未だにボランティアレベルでしかないというのは、まことに寂しい限りである。一つの提案としては日本化学会がリーダーシップを取って化学関連のファクトデータベース構築作業を継続的に行うことを始めたら如何であろうか。

[目次へ](#)

## 物質研におけるスペクトル・データベース活動の現状と問題点

物質工学工業技術研究所 早水紀久子

e-mail hayamizu@nimc.go.jp

多少なりとも世に知られているファクト・データベース（DB）は、それなりの歴史があり、大勢の人達が色々な形で関わっていて、その全てが色々な形でDBに蓄積されている。一見、単なるデータの集積のように見えるDBは極めて個性的な存在であり、長い寿命をもつためには独自性が必要である。我々のスペクトル・データ・バンク・システム（SDBS）についても同じことがいえる。

極く簡単にSDBSの現状を紹介すると、SDBSは一般有機化合物（収録化合物数 約29,000）を対象にして6種類のスペクトル（赤外 47,000件、質量17,700件、<sup>1</sup>H NMR 9,300件、<sup>13</sup>C NMR 9,000件、ラマン 3,500件、ESR 1,300件）を収録した総合的なDBである。市販試薬を中心にしてデータベース用にスペクトルを当所で測定している。後術の赤外データ委員会（IRDC）の試薬の残りも測定し、赤外および質量スペクトルに加えている。但し、ESRの大部分、および<sup>1</sup>H NMRのパラメータDB（<sup>1</sup>H NMR・DBの約30%）の70%は文献からの引用である。

現在に至るには種々の条件が必要であった。先ず、日本のデータベース活動の草分けであられた故益子洋一郎博士のガスクロ・データ委員会(1960年代)、佐伯慎一郎博士の赤外データ委員会（1960年代）、山本 修博士のNMRデータ小委員会（1972年日本化学会で開始）のように、我国のデータベース活動に携わった先達が当所で活躍したことが端緒になっている。SDBSは、当所がつくば移転後に、工業技術院のコンピュータセンタ（RIPS）が整備される課程で1982年から設計、開発、構築が開始された。

## SDBSの基本方針は

1. 専門家が十分に整備したスペクトロメータにより、できるだけ精度のよいデータを取得・評価し、デジタル転送してデータベース化し、マスターファイルを作成する。
2. 6種類のスペクトルのDBを同じ化合物辞書のもとに作成する。各DBの中身は各スペクトル独自でよいが、検索のコマンドは共通とする。同一の試薬瓶から大部分のデータを作成するので、化合物に関する知識は共有する。

SDBSを開始した当時はメモリー媒体は高価であったが、それにも拘わらず、全パターンデータを高い分解能のデジタルデータで収録するという、佐伯博士の考え方は先駆的であり、この方針がSDBSを寿命の長いデータベースにしたといえよう。またRIPSの大型コンピュータの機能を縦横に利用して、NMRを中心にDB構築の概念をソフトウェアを書くことによって実現したのは山本博士であり、SDBSの基礎を築いた。同時に、後述のPC化等に必要の一連のソフトウェアの主要部分の著者でもあり、NMRのDBについては現在も協力を得ている。

優れた理念とデータベース用の箱を作るだけではデータベースは構築できない。データを作成する人間、評価する人間、発展的に方針を決める人間など大勢の人たちの努力なしにはデータベースは成長しない。赤外は田辺和俊、田村禎夫の両氏、質量は和佐田宣英氏、NMRは柳沢勝氏と著者、それに矢部篤子、石井哲子、伊藤まさの諸氏、ラマンスペクトルは前述の田辺氏と平石次郎氏、ESRは染野和雄氏、また化合物辞書は有馬美和子氏、さらにデータ入力、サンプル調整等に30名を越える臨時職員の方々の協力を得ている。また多数の試薬を無償提供していただ

いている東京化成（株）の協力もSDBS構築には不可欠である。SDBSの活動に共鳴して試薬の提供をしてくださった方々も大勢いらしゃる。何一つ不足しても、今日の姿にはならなかった。

初期の段階のSDBSは国立研の活動と位置づけられていた。その後、世の中がバブルに浮かれると、研究の方もプロジェクト研究が主流となり、“先端”、“超”などの文字を踊らすことの出来ないデータベース活動は単に“ルーチンワーク”と分類された。この時は、プロジェクトが遂行できる“Generalist”の方が、Spectroscopistのような“Specialist”より尊重される風潮であったし、今でもその傾向は顕著である。事実、装置の大型化などに伴って研究費の大型化が起こり、Spectroscopistが大手をふって歩いていた時代は通り過ぎたようだ。特にNMRのようなコストの嵩むスペクトルのDBでは、地道なデータベース活動を継続するためには、プロジェクトに参加せざるを得ないという状況である。しかし別の言い方をすれば、これは良いことである。研究動向に敏感な研究者がデータベース活動に携われば、その時点で研究対象になっている化合物がDBの中に反映するからである。事実、SDBSの化合物の中には著者が携わったプロジェクト関連のものがかなり含まれている。極く最近になって工業技術院では国立研の位置づけは基礎研究にありとして、データベース構築を謳い始めている。事実、例えばインターネット上にファクトDBのないような国立研は、その存在を世界にアピールできないと著者は考えているが、同じように感じる御仁も多いのではないだろうか。DBのように長い歳月にわたって活動しないと“もの”にならない分野でも“浮き沈み”はある。

SDBSは工業技術院のコンピュータセンターのFACOMのコンピュータ上で構築されたシステムであり、DBMSとしてFAIRSを利用している。完成度がかなり充実した1987年から3年間、類似のコンピュータ構成で基盤技術研究促進センターからオンラインによる一般公開を行ったが、これは惨めな失敗に終わった。ファクトDBのオンラインサービス（インターネットではない！）は、コスト的に引き合わないと著者は考えている。その後、筑波大学の藤原譲先生のご教示により、同センターを中心にして、凸版（株）の協力によって、SDBSのCD-ROM化を行い、一般に提供している。ユーザ数は60社内外である。ユーザの少ない理由は色々考えられるが、一つはNEC9800系/MS-DOS/CD-ROMの組み合わせにも問題があり、海外などへは全く応答できない。しかしながら、CD-ROM化のスタート時には他の選択はなかった。PCの世界の興亡はすさまじいものである。なおESRは図を引用しているために著作権の問題があり、一般へ提供しているのは約400件、主として国内雑誌から許可を得たデータに限定されている。1HNMRのパラメータDBは文献データを含むが、数値データを個別に集め出典を明記しているので著作権に抵触しない。CD-ROM用のソフトの機能は検索・表示であり、赤外ではJ-CAMPによるデータの登録もできる。

SDBSは全体として“総合的なスペクトルDB”として機能するが、同時に個別のDBとして独立している。13CNMRは日本電子作成のソフト“TRITON”で利用できる。このソフトにはパーソナルDBを構築してSDBS-13CNMRと同時検索できる機能を持たせてある。また最近、SDBS-MSはアメリカのNIST（National Institute of Science and Technology）から、データを提供してほしいとの申し入れがあり、現在NIST/EPA/NIH（データ数約63,000件）という名で世界中で利用されているDBの中に組み込んで、ユーザを増やす方向で検討されている。

DBの保持・追加・更新の活動とともに、コンピュータなどの環境変化に合わせて環境整備の必要がある。特にRIPSの大型コンピュータは3年毎に見直しが行われているが、時代の流れに沿って“main-frame computer”が今後何年継続するかが明確でない。従って今後発展が見込まれるUNIX系のWSへ移籍するという問題が生じる。またPCも“MS-DOS”から“DOS

／V”や“WINDOWS”へとOS環境は次々に目まぐるしいほどの勢いで変化する。それに従ってソフトウェアの書き直しが必要である。

ではデータベースもソフトウェアと同じ運命かといえば、全く否である。DBの中身に関して最初の方針や設計がよく、信頼性の高いデータが集積されていれば、DBの寿命は長く、DBのためのソフトウェアをコンピュータ環境に合わせて開発すれば、DBはいかようにも利用できる。もしそうでないのなら、DBに何らかの欠陥があるといわざるを得ない。ところが問題が生じてきている。先にも述べたように、我が国は一般にこの何年間か、プロジェクト偏重で研究開発を進めてきた。その結果(?)、正確なデータを作成し評価できる人材が確実に減っている。特にDB活動は経験の浅い、創造的な研究ができる(?)若い研究者向きの仕事ではなく、経験を積んだベテラン向きの仕事である。しかしただのベテランではなく、データを積み上げることに喜びを見いだせる研究者である。“Generalist”はプロジェクトの経験を積んでも、個々のデータを評価できるようにならない!! 彼らはDBを使うことは上手であるが、構築するところへは行き着かない。従って10年先を考えると後継者がいない。

もっとも我々の方針である市販試薬の測定によるスペクトルDBの構築も明らかに限界がある。東京化成(株)から定期的に提供される試薬は別として、予算のある時代に安価な試薬を購入したので、化合物数を増やそうとすると、高価な試薬が未登録ということになる。多額の予算を試薬のために確保することは難しい。SDBSでは個人的な好意に頼って試薬提供を依頼しているが、それでも限りがある。そのように考えると、一つのアイデアでスタートしたDBの規模には自ずと限界があるのかなと最近考え始めている。

それではSDBSは今後価値が低下するのか?否である。確かにDBは生き物であるので、追加・更新を続けないと陳腐化する。しかし最も基本的な市販試薬のスペクトル特性のDBは重要であるし、時間がたったからといって、化合物特性が変化するわけではない。では今後の展望はということになる。現在、研究分野が細分化して、研究の現場では特定の化合物群について詳細なデータがほしいことが一般的であろう。この時、特定の化合物が網羅されているようなDBを、既成のDBに求めても無理である。そこで、一般DBから関係する物質のデータだけを引き抜きこれに研究対象にしている物質のデータを追加した、パーソナルDB”構築の思想が生じる。事実、PCの環境は低価格、高容量、高機能と拡大を続けているうえに、データ交換のための標準フォーマット“J-CAMP”が提案され実用化されている。このフォーマットでスペクトロメータからデータを取り出してPCに入れ込めば、機種依存性を考慮することなくデジタルデータが取り扱える。名前や番号をつけて、データベース化すればパーソナルDBが形成できる。その分野での研究が完結した段階で、普遍性が生じたパーソナルDBを公開・結合してゆけば、規模の大きいDBができるであろう。ファクトDBは商用ベースで運営するのは難しい面が多く、利用者が限定される。一方、インターネットにおいてDBを無償で公開する時代になっている。個別に作成されたDBを結合して、DB構築に多数の研究者が寄与できるような仕掛けを作成する。そして個人がファイルの中に大切に保存しているスペクトルを、DBの中に格納・永久保存すれば、人類共有財産としてのDBが積み上がる。これが著者の夢である。

最後に付け加えておきたい。国立研のプロジェクトの一つとして研究が開始され規模が大きくなったSDBSの法的な取り扱いは、現在のところ統計データであり、著作権者は工業技術院長である。この場合、著作権法によれば著作権者と著者が同一であるために、一般の統計データと同じように、DBの著者が認められず、また国有財産として登録されていない。しかしながら、もし国有財産にすると無料で公開できない。無料公開が原則のインターネットに載せようとする、制限が生じる。ファクトDBを商用ベースで運用すると、限定されたユーザがつくだけで室の持ち腐れになる傾向がある。現状ではSDBSの公開にあたって著者名を付しているが、慣例

といった段階で、法的な根拠があるわけではない。科学の分野でのファクトDBを巡る法律はまだ十分ではなく、今後検討すべき課題は多い。

## [目次へ](#)

### 企業におけるスペクトルデータベース

住友化学工業株式会社有機合成研究所 増井 秀行

#### はじめに

有機化合物の構造解析の一方法として、核磁気共鳴法（NMR）、質量分析法（MS）や赤外線吸収法（IR）などのスペクトルをもちいる方法がある。この構造解析は、新製品の研究・開発や、反応機構、作用機構の解明等に必須の分野である。さらにプロセスの問題解決、クレームの対処など、製品の誕生からその寿命をまっとうするまでの種々の過程で、重要な役割をはたしている。さてPL法が7月1日より施行されている。化学企業においては有機化合物、無機化合物やその組成物が製品となっているケースが多い。自社製品が世の中に存在するかぎり、その発生する問題に対して責任を負わねばならない。そのため自社製品であるか否かの把握は必須である。このような際に、自社製品の確証となるデータ、たとえばクロマトグラフィーによる組成物のデータや、有機化合物のスペクトルデータを、自社データとして管理しておくことが重要となる。例えばBASFでは、もしライン川に自社製品が流出したとしても、わずか20分でその化合物の同定ができ、環境問題にただちに対処できる体制ができていると言われている。これは自社化合物のスペクトルデータをデータベースとして集中し、一括管理しているため可能となることである。日本企業においては、安全性や毒性データについて十分な管理体制が整備されてきており、登録申請したデータは保存されている。しかし化合物の同定に有効なスペクトルデータの管理は、かならずしも充分とはいえず、これらを環境、PL問題に活用できるよう整備する必要がある。本稿では企業の立場からスペクトルデータベースについて私見を述べたい。

#### スペクトルデータベース

MS、IR、NMRなどのスペクトルデータの集積例としては、古くはAPIプロジェクト（米、1940年代後半）[1]によるものから、IRDC、ASTM、Sadtlerなどのカードやシートタイプのデータ集があった。その後コンピュータの発達に伴いスペクトルのデジタル化が行われ、種々のデータベースが構築された。1960年代には、通信衛星を用いて日本からも検索できる、当時としては先進的な検索システムMark-III（GEのMSデータベース）があった。コンピュータ化の当初は数値データや化合物名などの文字データのみであったが、コンピュータの進歩により、グラフィックスで構造式やスペクトル波形を出力するようになっている。さらにNMRでは、構造式とスペクトルピークとの対応付け（帰属情報）まで表示することができる。現在質量スペクトル、赤外線吸収スペクトルや $^{13}\text{C}$ -NMRのデータベースが数多く存在する。代表的なものはSpecInfo（独）、SDBS（物質工学工業技術研究所）、CSEARCH（米）などで、最大のスペクトルデータ量を誇っているのは、SpecInfoで約20万件のスペクトルがある。オンラインサービスのスペクトルデータベースとしてはSTN、CISなどが知られており、約10万件の $^{13}\text{C}$ -NMR、約14万件のMSスペクトルやIRスペクトルなどの検索が可能となっている。最近では、スペクトル測定装置（MS、IR）

付属のコンピュータにリファレンス・ライブラリーとして大量のデータを安価に導入できる。さらにパーソナルコンピュータで稼働するシステムも増加している。ただし $1\text{H-NMR}$ については、スペクトルデータの処理の困難さのため、ソフト開発とデータベース化が遅れていた。また超伝導磁石やスペクトル測定装置の急激な進歩により、スペクトル分解能が大幅に改善され、共鳴周波数の大小によりスペクトルパターンが大きく相違することもその遅れの一因となっている。今後は $300\text{MHz}$ 前後以上のスペクトルを蓄積するべきとの意見もある。企業において測定頻度の高い $1\text{H-NMR}$ のデータベースが少ないのは残念である。SDBSには $400\text{MHz}$ のデータの蓄積があり、その努力には敬意を表するとともに、今後のデータ数の増大を期待する。現在、種々のデータベースがあり、各々異なったフォーマットでデータを記述している。貴重なデータを有効に活用するため、是非とも他のシステムでも利用可能な、汎用性のある共通フォーマットでの出力、または提供を望みたい。

## 企業におけるデータベース

日本の企業においては、先に述べたSadtlerなどのシートタイプのデータベースを現在も保有しているところが多い。その導入当時これらのデータ集をベースに、検索システムなどのコンピュータ化に独自に取り組んだ企業もある。ASTMのデータベースをベースとしたIR-SPAN等がその例である。しかし一部を除き、現在のような洗練されたシステムではないため、情報量も少なく、長期に活用できるまでには至らなかった。住友化学では、1987年に「SPECTRAシステム」[2-5]として、MS、IR、 $1\text{H-NMR}$ 、 $13\text{C-NMR}$ の4種のスペクトルデータと帰属情報をも付加した構造式を、グラフィックスで表示するデータベースシステムを完成し、運用を継続している。近年では、システムを新規に自社開発、維持することは困難であり、市販のシステムを導入することが、より効率のよい方法となっている。システムの導入初期では最小限のデータベースが必要で、データを同時に購入するのが一般的である。ただし広い分野をカバーするため多量のデータを導入したいが、数量に限度があり、購入費用にも限界がある。予算に見合った所に落ち着くことになる。しかし自社の問題解決にシステムを活用するには、自社関連データの追加、構築が重要である。従来からシート形式の自社データを構築している場合があるが、シート形式のデータとコンピュータ化されたデータとの混在では、統合的な使用が不可能である。できるだけ早い機会にデジタル化したスペクトルデータとして、蓄積を開始するのが得策である。実際、自社のデータを構築するにも、労力、時間、コストなどが必要で、その体制を整備して、継続的に努力する必要がある。たとえば、オートサンプラーを用いて、スペクトル測定装置から自動でデータを収集し、共通フォーマット(JCAMP, Molfile, EPA, etc.)で化合物構造式とスペクトルデータを蓄積する。とくにNMRでは帰属情報が貴重であり、最小限帰属情報と共に蓄積するべきである。これら自社データの蓄積は次世代への技術資産として、大変重要である。ソフトウェア、データベース、知識ベースなど、日本では遅れている部分が多い。欧米、特にBASF(独)のスペクトルデータ構築に対する熱意、努力には脱帽するのみである。日本においても、政府機関・大学で作成されている高品質のスペクトルデータベースやその処理ソフトがいくつかあるが、その利用が政府、大学関係者に限定されているのは非常に残念なことである。官学の情報を公開し、民間活力の増進をはかってもらいたい。ドイツではBMFT(日本の科学技術庁相当)がデータベースの構築やその活用を強力にバックアップしており彼我の差を感じるのは著者のみではないと考える。産業サイドも、将来への禍根を残さないためにも、企業各社が集まり、バラバラであった努力を結集して、より大きなデータベースの構築を図るべきと考える。例えばデータのソースを公開可能な化合物(特許処理の完了した化合物や既に上市した化合物)とし、得られたスペクトルを等価交換する。10社が集まり各社

1、000件のスペクトルを提供すれば10、000件となり自社の努力が10倍の成果と評価される。数量的には少ないかもしれないが、実用化合物のデータであるため、その重みは大きいといえる。最終的には産・官・学が協力して、日本のデータベースを築き上げることが肝要と考える。

おわりに

スペクトルデータベースについて簡単に述べ、企業における取組みや、データベース構築の提言にふれた。例えば、DuPont、Dow Chemical や Zeneca、Kodak などを含め欧米での化学企業間の協力の話は未だ聞いていない。日本では例えば、関西化学工業協会の合成反応設計プロジェクトなどにあるように、企業間の協力が可能であることを示している。情報化学、コンピュータケミストリの一分野として、欧米に引き離されないように、企業の集まりを通じて、情報交換やデータ交換ができればと願っている。関心のある方はご意見を次アドレスまで。(e-mail: massui@ohsun01.sumitomo-chem.co.jp)

参考文献

- [1] API Research Project 44, Carnegie Institute of Technology, Pittuburgh, Pennsylvania
- [2] 第10回情報化学討論会講演要旨集、52、(1987)
- [3] 第25回情報科学技術研究集会発表論文集、277、(1988)
- [4] 住友化学誌 1988-I、54、(1988)
- [5] The 1989 International Chemical Congress of Pasific Basin Societies, Abstracts of Papers, 745 (1989)

[目次へ](#)

---

## プロトンNMRスペクトルデータベースの構築

豊橋技術科学大学 阿部英次

このプロジェクトはそれまで我々の研究室で開発を続けていた有機化合物の構造推定システムCHEMICSのための基礎データの蓄積を目的として、<sup>⑭</sup>旭リサーチセンターの協力を得て1970年にスタートした。当時はプロトンNMRの計算機可読形式のデータ集積はどこにも存在せず、また、スペクトルの性質上出版物等から高品質のデータを取得することも不可能であったためスペクトルの測定から始めることとした。

その為の試料は、主として薬品販売の大手である関東化学と東京化成の協力を仰いだ。それ以外にも全国の大学の有機化学の研究室からも提供頂いた。10年ほど前からは大学からの試料の提供が少なくなり、と言うよりは集めるための努力が出来なくなり、ほとんど全て東京化成提供の試料となっている。現在までに集積した試料の総数は約19,000件になっている。CHEMICSのためのデータベースと言うことから必然的にスペクトルデータ以外に、コンピュータ可読形式の構造式とシグナルの帰属がデータとして要求された。

プロジェクト発足当初の研究室のコンピュータ環境では、スペクトルの完全なデジタルイメージを保存しておくことは出来ず、また構造式についても再現可能な2次元座標値を簡単に入力する手だてがなかった。そこで、図1に示すフォーマットでのデータ集積を行うこととした。このフォーマットでの集積データは現在約12,000件となっている。このうち8,000件のデータについて

ては旭リサーチセンターからスペクトルデータ集として冊子体で出版されている。この図を簡単に説明すると、1行目は化合物のID番号と名称、2行目は分子量と分子式、3行目はCAS番号、測定溶媒、融点・沸点などであり、4行目と5行目が構造式（CANOST表記）6行目以降がシグナルグループの位置と水素数および帰属となっている。

```

1 15540 2-Ethyl-3-methoxypyrazine;
2 4708 S 138.17 C 7 H 10 N 2 O 1;
3 25680-58-4 TO sp CDCL3 _____._____._____./______;
4 Y1 Y1 Y Y Q NR NR C3 C3 C2;
5 1 2 7 3 4 5 8 0 1 6 4 0 3 10 9;
6 3 1.28- ____ 9
7 2 2.84- ____ 10
8 3 3.98- ____ 8
9 1 7.91- ____ 1 OR 2
10 1 8.03- ____ 2 OR 1;

```

図1 プロトンNMRスペクトルデータの例

### 構造式

データ集積に当たっての構造表現としては我々が開発したCANOSTを採用することとした。これは、WLN類似の線形表記法であるが、規格化をコンピュータプログラムで行う点がWLNと異なっている。従ってこの表記法の習得はきわめて易しく、数時間の講習で誰でも構造式の変換ができるようになる。

このことはデータベースの構築に当たっての最大の問題であるデータ入力に熟練者を必要としないと言う大きな長所ともなっている。この構造表現の最大の泣き所はいわゆる構造図ではないことである。そこで、別途2次元構造図のデータファイルも作成中であり、まもなく全データについて完了する。

### スペクトルデータ

完全なスペクトルイメージの保存が出来なかったため、何らかの規格化を考える必要があった。CHEMICSとの整合性も考えてシグナルグループの位置と水素数のみという極めて簡単なフォーマットを採用した（図1）。その後、研究室のコンピュータ環境が整備されたのに伴い、完全なスペクトルイメージ(8192points)も併せて蓄積し始め、現在これが約5000件となっている。また、昨年度より測定装置をこれまで使用してきた90MHzから400Mhzのものに変更した。この400MHzデータについてもこれまでのデータとの整合性を図るため従来のフォーマットでの規格化データも併せて作成している。

### 帰属データ

各シグナルグループの構造式への帰属は全て我々自身の手で行っている。全ての化合物について完全な帰属を行うことは不可能であるため、一部のシグナルしか帰属されていないものもあり、また多少の誤りも当然存在しているものと考えられる。この作業を支援するためのソフトウェアの開発も継続的に行っている。

### 検索システム

検索プログラムとしては、当初ミニコンピュータ上で開発を行ってきたが、時代の趨勢に従っ

たMS-Windows上で実行可能なシステムの構築がほぼ終了している。

### データ等の提供について

現在までに集積したデータの内、図1のフォーマットで記録されているものについては、データ読み取りのためのソフトウェア (Fortranソースリスト) を添えて、教育・研究機関に所属している方を対象に無料で提供するので下記に問い合わせられたい。また、デジタルイメージデータについては共同研究者の奥山が別項で述べているようにInternet上でWWWによる提供を試行している。

問い合わせ先：

441 豊橋市天伯町雲雀ヶ丘 1-1

豊橋技術科学大学・知識情報工学系

阿部 英次 fax: 0532-47-5301 e-mail:abe@molout.tutkie.tut.ac.jp

[目次へ](#)

---

## 部会行事

### 第18回情報化学討論会

主催 日本化学会情報化学部会

会期 11月15日(水)~17日(金)

会場 ホリデイ・イン クラウンプラザ豊橋  
(豊橋市藤沢町 141)

参加登録・懇親会予約及び要旨集前送申込締切

10月13日(金)

本討論会は第23回構造活性相関シンポジウムと併催。

発表形式 一般講演、ポスターセッション

11月15日(水)

一般講演 -(10:05~12:00)-

15I01 ポテンシャル関数の課題とデータベース開発 (物質研、JICST、東大・人工物工学研究セ) ○三上益弘、中島律子、志村和樹、岩田修一、田辺和俊

15I02 各種有機溶媒への連続体モデル (COSMO法) の適用 (三井東圧化学) ○飛田純子、K. ムルティ

15I03 回転対称性境界条件とウィルスの計算 (北里大・理、北里大・薬) ○米田茂隆、北沢聖子、梅山秀明

15I04 The Use of Feature- and Shape-Based Database Searching Techniques to Identify New Drug Templates(Molecular Simulations, Inc.) Scott D. Kahn, Matthew Hahn, and  
○Daniel Parish

特別講演 I -(13:30~14:30)-

インターネットの現状と課題 (東大・大型計算機セ) 石田晴久

一般講演 -(14:45~17:05)-

15I05 n-アルカン平衡混合物の熱容量の分子力学計算（京大・薬、京産大）三輪嘉尚、○町田勝之輔

15I06 非経験的分子軌道法および密度汎関数法に基づいたポリアセチレンの振動力場（東大・理）○平田 聡、鳥居 肇、田隅三生

15I07 分子軌道法による強誘電性液晶分子のコンホメーション解析（凸版印刷、東大・教）○吉田真史、鳥海弥和

15I08 チミンダイマーの構造および光回復機構についての非経験的分子軌道法による研究（国立がんセンター研、IBM）○相田美砂子、金子元久、Michel Dupuis

15I09 オブジェクト指向言語C++による分子軌道法プログラムの開発とペプチド鎖の全電子計算（九工大・情報工、九共大・工）佐藤文俊、重光保博、岡崎 功、八尋秀一、○柏木 浩

11月16日(木)

一般講演 -(10:05~12:00)-

16I10 木構造型データによるスクリーニングシステム（富士写真）○小沢啓一郎、保田敏正、藤田真作

16I11 2次元NMRスペクトルの解析ソフトウェア（1）-2DINADEQUATEスペクトルによる構造解析-（日本電子）○宮林延良、内海博明

16I12 印刷化学構造式の認識理解システム（神奈川大）○中山 堯、古木健一

16I13 2成分混合液体の格子パターンの 1/f 解析（お茶大・理）○米田桂子、細矢治夫、富樫雅文

ポスターセッション -(13:30~16:00)-

16IP01 インターネット上の分散データベースとしてWWWとSybaseの統合（東京都臨床医学総研、国立衛生試、お茶大）○灘岡陽子、石川恵司、五十嵐貴子、福島佐知子、山口明美、細矢治夫、神沼二真

16IP02 インターネット上に分散データベースとしてWWWとCSNDBの統合（国立衛生試、東京都臨床医学総研）○五十嵐貴子、灘岡陽子、石川恵司、神沼二真

16IP03 データベースヒューマンインターフェース技術による支援方策の研究（JICST）○志村和樹、水野路子、相馬 融、岡野弘行、堀江 隆

16IP04 化学におけるInternetの利用に関する一考察（豊橋技科大）○奥山 徹、真鍋敬士

16IP05 NIST-MSDBにおけるCAS化合物名の骨格構造名処理（その2）主骨格構造基本語による高速検索（筑波研究学園専門学校、東京家政学院筑波短大）○仲久保正人、前田浩五郎

16IP06 高速部分構造検索を意識した化合物構造式の線形表記法試案（富士通）湯田浩太郎

16IP07 2次元NMRスペクトルの解析ソフトウェア（2）-C-H相関スペクトルによる構造解析-（日本電子）○宮林延良、内海博明

16IP08 ポテンシャルデータベースシステムの開発（JICST、物質研、東大人工物工学研究セ）○中島律子、三上益弘、志村和樹、岩田修一、田辺和俊

16IP09 継次カテゴリーデータのための双対尺度法の改良と化学、薬学への応用（2）（阪大・遺伝情報、阪大・薬、阪大・医）○高木達也、益田隆史、直原高広、藤原英明

16IP10 電極反応のモンテカルロシミュレーションとアニメーション（中京大・情報、名大・理）○工藤貢章、西本匡伸、秦野やす世、後藤紀一、吉森あきら、垣谷俊昭

16IP11 生体分子のまわりの静電ポテンシャル、電場、電気力線の映像化（中京大・情報）○西本匡伸、秦野やす世

16IP12 長距離相互作用を考慮したタンパク質立体構造予測（図書館情報大）○中山伸一、須賀

井理香、吉田政幸

16IP13 蛋白質配列のギャップが球内残基数評価に与える影響（旭化成）○竹原英毅、島田章、戸澗一孔

16IP14 既存医薬品中における化学構造パターンの解析（その1）（東海大開発工、国立衛生試）○菅谷信敬、藤井 功、長谷川式子、中野達也、山本 都、平山令明、神沼二真

16IP15 分子軌道計算における非経験法、半経験法および密度汎関数法の比較（第6報）ペプチド化合物の配座解析における計算手法間の差異（その3）（ミドリ十字、田辺製薬、藤沢薬品、塩野義製薬、富士通）○井上佳久、清水 良、白井宏樹、仲西 功、斉藤 隆、鮫島圭一郎

16IP16 <sup>1</sup>H NMRスペクトルのPC化-パラメータDBから任意のスペクトルパターンの発生とパターンDBにおけるMOの利用-（物質研、神田外語大）○早水紀久子、柳沢 勝、山本 修

16IP17 生体高分子に対する新規の半経験的分子軌道計算の適用（富士通、Stewart Computational Chemistry）○鮫島圭一郎、James.J.P.Stewart

16IP18 MOPACのPCへの移植とGUIの設計：WS版MOPACとPC版MOPACの機能比較（富士通、Cambridge Soft Corporation、Stewart Computational Chemistry）○高橋篤也、Stewart D.Rubenstein、James.J.P.Stewart

16IP19 有機化合物の名称-構造式相互変換システム（豊橋技科大）○西村英則、中村博之、曾田健一、阿部英次

16IP20 GAに基づく薬物配座空間の探索に関する研究（豊橋技科大）○住谷 剛、Carlos A. Del Carpio

16IP21 An Evolutionary Algorithm for Polypeptide 3D Structure（豊橋技科大、名市大）○Carlos A. Del Carpio、Lajos Baranji、岡田秀親、佐々木慎一

特別講演II -(16:00~17:00)-

Calculation of the Electronic Structure of Proteins (Stewart Computational Chemistry)  
Dr. James J.P.Stewart

11月17日(金) 一般講演 -(10:05~12:25)-

17I14 Pt-195 NMRのデータベース化・続報（電通大、北里大・薬）○山崎 昶、尾池正弘、岡地優司、菅野拓也、棚倉雄一郎、木下俊夫

17I15 蛋白質側鎖コンフォメーションの予測法（キリンビール、人工生命研）○飯島 洋、内藤裕介

17I16 ニューラルネットを用いた有機化合物の沸点の推算（JICST、東京理科大・工）○水野路子、ジヅカ マリノバ、大江修造

17I17 高速通信網に対応した分子設計協調研究ツールProteus（システム、姫路工大・理、阪大・工、京大・理）○伊賀祐一、中田和樹、樋口芳樹、甲斐 泰、三木邦夫

17I18 ニューラルネットワークによるスペクトルパターン認識(第50報)赤外スペクトル分析への応用（物質研、富士通、日本分光）○田辺和俊、上坂博亨、小原祥二

参加登録費 （構造活性相関シンポジウムと共通）

予約：一般6,000円、学生4,000円、

当日：一般7,500円、学生5,500円。

講演要旨集（構造活性相関シンポジウム要旨集と合本）1冊を含みます。講演要旨集の前送を希望される方は送料として1,000円追加。

懇親会 (構造活性相関シンポジウムと合同) 11月16日(木)17時30分から、会費 予約6,500円 当日7,500円

参加登録予約申込方法 申込一人ごとに、B5判用紙縦に横書きで、氏名(ふりがな)・所属・住所・電話・FAX・懇親会出欠・要旨集前送希望の有無を記入のうえ、下記宛お申込下さい。参加登録費等は予約締切日(10月13日)までに郵便振替(口座名:情報化学・構造活性相関シンポジウム、口座番号:00810-7-53830)によりお振り込み下さい。

申込先 441 豊橋市天伯町雲雀ヶ丘 1-1 豊橋技術科学大学 知識情報工学系 情報化学討論会  
阿部英次宛 TEL 0532-47-0111Ext 849,860, FAX 0532-47-5301, e-mail  
abe@molout.tutkie.tut.ac.jp

[目次へ](#)

## 関連行事

### 化学ソフトウェア学会年会「'95研究討論会」

主催 化学ソフトウェア学会  
共催 日本化学会、日本化学会情報化学部会、日本分析化学会、日本化学プログラム交換機構、CBI研究会  
後援 福井工業高等専門学校、三谷商事(株)  
会期 1995年10月21日(土)午後、22日(日)全日  
会場 福井工業高等専門学校 図書館視聴覚ホール  
所在地 〒916 鯖江市下司町  
主題 化学の研究・教育におけるコンピュータの利用  
発表形式 一般発表 5分間概要説明(口頭発表)  
デモンストレーション 1時間10分

#### プログラム

第1日 10月21日(土) 12:55~16:20

実行委員長挨拶 大沢 映二(豊橋技科大教授)

101 脂質情報データベースの構築-糖脂質データベース検索ソフトの改良-(重井医学研)

○渡辺 清博、(近畿大理工) 林 陽

102 糖質研究者用1H-NMRデータベースの作成と利用法(国際基督教大理) 吉野 輝雄

103 糖・脂質モデリングシステムの開発(2)(群馬大工) ○中田 吉郎、滝沢 俊治、矢吹 貞人、平井 光博

104 表計算データのCAI教材化プログラムの改変とデータ集の補充(県立新潟女子短大)  
本間 善夫

105 計測値のグラフ処理(千葉県立衛生短大) 林 誠人

106 U B A S I C version 9 と化学計算における特徴(立教大理) ○宮前 雄一、成澤 芳男

107 動画を用いた結晶の平衡形シミュレーション(埼玉大工) ○野口 文雄、菊池 昭利、三浦 弘

108 論文誌(The Journal of Chemical Software)のオンライン化(姫路工大) ○中野 英

彦、(広島大理) 吉田 弘、(高知女短大) 一色 健司、(創価大工) 伊藤 真人、(群馬大工) 中田 吉郎、(福井高専) 吉村 忠与志、(埼玉大工) 時田 澄男  
 109 化学演習教材の開発(東京高専) ○渡邊 慎二、西宮 辰明  
 記念講演 ネットワーク時代と化学ソフトウェア(電通大) 山崎 昶

第2日 10月22日(日) 9:30~16:25

201 F.C.C. 金属結晶の転移シミュレーション(埼玉大工) ○浦野 靖司、野口 文雄、三浦 弘

202 インターネット上の化学系情報サーバの紹介(芝浦工大) 神長 京子、○佐藤 敏彦

203 LOGO言語を利用した理科分野におけるCAI利用の試み(1)(電通大) 岡地 優司、○棚瀬 敬一、山崎 昶

204 EPMAのBA補正プログラム(その2)(早稲田大教) 木ノ内 嗣郎

205 NMR解析演習のためのCAIシステム(2)(日本大生産工) 杉山 邦夫、○佐藤 正和、中島 敬一、津野 孝

206 脱臭剤評価システムの開発(東京高専) ○柏 雅夫、飯塚 祥太郎、西宮 辰明

207 ワークステーションによるタンパク質立体構造データベース検索・図示システムの機能拡張(姫路工大工) ○宇野 健、河島 康之、林 治尚、山名 一成、中野 英彦

208 分子の電子図鑑の研究開発(6)(香川医科大学) ○獅々堀 彊、納谷 貴之、山下 賀容子、小林 良二

総会および表彰式 (12:30~13:20)

授賞講演 (13:20~14:20)

209 NMR解析演習のためのCAIシステム(3)(日本大生産工) 杉山 邦夫、○中島 敬一、佐藤 正和、津野 孝

210 3D-Molmaster part IIとpart IVの連結(山形大教) 阿部 昭吉 211 ビデオ動画を取り込んだ電子出版物の試作-物理化学実験-(福井高専) 吉村 忠与志、○片岡 正仁、青山 義弘

212 褐炭表面の含酸素官能基定量のための中和滴定曲線の作成プログラム(福井高専) 佐藤 信孝、○大橋 央生、福島 麻倫子、酒井 ルミ子、山本 隆司、小山 幸男

213 電気化学反応系のパソコン・シミュレーション(芝浦工大) 神長 京子、○佐藤 敏彦

214 局方医薬品の薄層クロマトグラフ法(神戸薬大) ○田ヶ原 清、小山 淳子、豊国 いずみ

215 X線結晶構造解析システムUNICS IIIのWindows NTへの移植と改良(鳥羽商船高専) 作田 誠

216 悪臭計測システムの開発と悪臭データの解析(福井高専) 吉村 忠与志、○柳田 真吾、西川 恵三、青山 義弘

217 化学反応を伴う電極反応シミュレーション-FIFDアルゴリズムの採用と任意電位波形への対応-(福井大工) 田畑 功

懇親会 10月21日(土) 17:30~19:00 会場 福井高専福利施設食堂。懇親会費 4,000円。

参加申込 予約参加申込は9月30日(土)締切(必着)。郵便またはFAXで、氏名、勤務先、住所、電話番号、FAX番号、懇親会出席の有無を記入の上、下記連絡先宛てに申し込み下さい。

予約参加登録 本学会会員 3,000円 共催学会会員 4,000円 一般 5,000円 学生 1,500円

当日参加登録(予約なしの場合、予約参加登録金に1,000円加算します。(すべての会費は当日会場にてお支払い下さい。)

申込先 〒916 鯖江市下司町 福井工業高等専門学校内化学ソフトウェア学会年会実行委員会委員長 大沢 映二(豊橋技科大教授)、担当理事 吉村 忠与志(TEL) 0778-62-1111ex458 (FAX) 0778-62-1108

## [目次へ](#)

### 構造活性相関シンポジウム

と き 11月15日(水)～17日(金)

ところ ホリデイ・イン クラウンプラザ豊橋

(豊橋市藤沢町 141 TEL(0532)48-3131)

主 催 日本薬学会医薬化学部会

共 催 日本化学会、日本農芸化学会、日本農薬学会、構造活性相関研究会

発表形式 一般講演の発表時間は25分(講演18分、討論7分)または15分(\*印、講演11分、討論4分)、ポスターセッション

#### プログラム

##### 第1日

一般講演 10:05～12:10

15S01 イオン化ポテンシャルと記述子 $\sigma_{\text{SO}}$ ・ $\mu_{\text{2/a}}$ (近畿大・薬、阪大、阪大・遺伝情報)○川木秀子、佐々木喜男、高木達也

15S02 ゲル濾過クロマトグラフィーによる薬物の疎水性評価と血液脳関門透過性(阪大・薬、阪大・医)○甲斐順子、中村克彦、藤原英明

15S03 SAS補正フラグメントによる疎水性推算法の開発(阪大・薬、阪大・遺伝情報、阪大・医)○益田隆史、直原高広、高木達也、藤原英明

15S04 新規アミノ酸側鎖疎水性パラメータを用いた血小板凝集阻害ペプチドおよびオピオイドペプチドの定量的構造活性相関(京大・農)○赤松美紀、宮下正弘、吉川正明、上野民夫、藤田稔夫

15S05\* 糖輸送担体阻害剤分子の動的構造と構造活性相関(徳島大・薬)○後藤了、小田早苗

特別講演 I 13:30～14:30

インターネットの現状と課題(東大・大型計算機セ)石田晴久

一般講演 14:45～17:25

15S06 Potential derived intermolecular electrostatic energies in the complexes between DHFR and diaminopyrimidine analogues and relationship to the activities(分子研究所)

○藤田忠男

15S07 リガンド-受容体結合自由エネルギー予測の試み(東大・薬、医薬分子設計研)○高松善宏、富岡伸夫、板井昭子

15S08 成長ホルモンとその受容体の結合:熱力学的諸量の振舞いを分子レベルのモデルで説明(北里大・薬)○肥後順一、梅山秀明

15S09 光学活性なイプコナゾール関連化合物の作用点に関する考察(呉羽化学)○最勝寺俊英、伊藤篤史、熊沢智、中馬寛

15S10 ドーパミンD2とセロトニン5-HT3受容体拮抗作用を合わせもつベンズアミドおよびニコチン酸アミド系化合物の定量的三次元構造活性相関(大日本製薬)○藤原巖、鈴木健司、広

川美視、原田博史、森江俊哉、吉田直之、賀登志朗

15S11 ジヒドロピリジン型カルシウム拮抗薬：その活性発現のための三次元的構造要求性（日産化学）○陸門元生、瀬戸浄智、迫田良三

## 第2日

一般講演 9:40~12:10

16S12\* Thiadiazole誘導体のHIV-1 RT阻害活性との構造活性相関（創薬技研、東ソー、千葉大・薬、鹿児島大・医、福島県立医大）○永野英樹、伊地知功史、藤原将寿、松本幸治、花崎保彰、勝浦公男、高山廣光、相見則郎、馬場昌範、茂田士郎、紺野謙治、横田智之、松島正明

16S13 レセプター構造に基づく薬物の設計と構造活性相関 その-3（ジヒドロ葉酸還元酵素阻害剤の設計）（エーザイ）○張ヶ谷泰二、吉松賢太郎、岡内辰夫、小竹良彦、羽田 融、野村容朗

16S14 アンジオテンシン受容体とNH<sub>2</sub>-n相互作用（ミドリ十字、鳥取大・農、山梨医大・小、バンダービルト大・医）○井上佳久、杉尾成俊、中村憲史、桔梗充博、山野好章、中込美子、大山健司、稲上 正

16S15 抗体Fv領域ヒト型化のためのデザイン手法とこの領域の特徴（中外製薬）○秋元利夫

16S16 タンパク質モデリングシステムの開発とその血液凝固系因子への応用（北里大・薬、北里大・情報科学セ）○米田照代、菰岡仁志、梅山秀明

16S17 タンパク質の3次元モチーフ探索（豊橋技科大）○加藤博明、高橋由雅

ポスターセッション 13:30~16:00

16SP01 HPLC法により疎水性パラメータを推算する際の移動相溶媒の影響（神戸薬科大）○山上知佐子、重村由恵、立川博美

16SP02 結合中心フラグメントにもとづく加成性分子特性の推算（豊橋技科大）○小暮 徹、高橋由雅

16SP03 EGF受容体およびPDGF受容体チロシンキナーゼの選択的阻害活性をもつ新規化合物群のCoMFA解析（キリンビール）○久保和生、西鳥羽剛、大山伸一、室岡秀子、加藤慎一郎、田村好子、飯島 洋、大澤立志、伊澤敏雄

16SP04 アンジオテンシンII AT1受容体拮抗作用を有するKW-3433の活性発現構造の研究（協和発酵、医薬分子設計研）○大瀧静夫、板井昭子、松宮茂樹、大島悦男、熊沢利昭、河野一通

16SP05 セレクチン-シアリル Lex 複合体構造のモデリング（三共）○粕谷 敦、大岩玲子、宮本秀一

16SP06 静電場における光合成細菌クロロフィルダイマーの計算-非経験的分子軌道計算による解析-（九工大・情報工、蛋白工研、NEC基礎研）○佐久間俊広、柏木 浩、中村春木、高田俊和

特別講演II 16:00~17:00

Calculation of the Electronic Structure of Proteins (Stewart Computational Chemistry)Dr.James J.P.Stewart

## 第3日

一般講演 9:40~12:10

17S18\* ALS阻害剤の3次元共通特徴探索（石原産業）○赤木俊夫

17S19\* 分子重ね合わせの自動探索法の開発（東大・薬、医薬分子設計研）○二俣 雅、板井昭子

17S20\* 分子の静電的及び立体的 similarity index と構造活性相関への応用（日本曹達）○助川

正之、中山 章

17S21\* 殺虫剤 acetamiprid の立体構造と活性コンフォメーション (日本曹達) ○中山 章、助川正之、江口禎之

17S22\* Voronoi 多面体分割を利用するField Analysis (呉羽化学) ○中馬 寛、唐沢真美、熊沢 智

17S23\* ピレスロイドの配座探索と構造類似性の評価(III) – Voronoi 多面体分割を利用するField Analysisの適用 – (呉羽化学) ○唐沢真美、中馬 寛

17S24\* de novo薬物設計のためのデータベース探索システムEUREKAの開発 (医薬分子設計研) ○富岡伸夫、板井昭子

17S25. The Use of Hypothesis- and Shape-Based Diversity for Combinatorial Library Design (Molecular Simulations, Inc.) Scott D.Kahn, Matthew Hahn, and ○Daniel Parish

参加登録予約申込締切 10月13日(金)

参加登録費 (情報化学討論会と共通) 予約: 一般6,000円、学生 4,000円、当日: 一般7,500円、学生 5,500円。講演要旨集 (情報化学討論会要旨集と合本) 1冊を含みます。講演要旨集の前送を希望される方は送料として1,000円追加。

懇親会 11月16日(木)17時30分から、会費 予約6,500円、当日7,500円。

参加登録予約申込方法 申込一人ごとに、B5判用紙縦に横書きで、氏名(ふりがな)・所属・住所・電話・FAX・懇親会出欠・要旨集前送希望の有無を記入のうえ、下記宛お申込下さい。参加登録費等は予約締切日(10月13日)までに郵便振替(口座名: 情報化学・構造活性相関シンポジウム、口座番号: 00810-7-53830)によりお振り込み下さい。

連絡先: 441 豊橋市天伯町雲雀ヶ丘 1-1 豊橋技術科学大学 知識情報工学系 構造活性相関シンポジウム 高橋由雅 TEL 0532-47-0111 Ext 850,860, FAX 0532-47-5301, e-mail taka@mis.tutkie.tut.ac.jp

[目次へ](#)

---

## 開かれた情報化学部会へ —部会編集幹事としての宮下氏を偲ぶ—

第一製薬(株) 四居 靖彦

本部会員宮下芳勝氏の突然の訃報に驚愕を禁じ得ない方も多いに違いない。小生も未だ持ちの半分位は信じ難い部分が残っているのだが、本誌の編集に携わった頃のエピソードを紹介してほしいとのご依頼をいただいたので思いつくままに二、三紹介したいと思う。

彼は今年の2月まで4年間本誌の編集幹事を務められた。小生が石塚先生から代表幹事を引き継ぐ際、是非にとお願いして加わっていただいた。それから3年間、2ヵ月に一度の編集会議は和気あいあいの中にも活気があり、充実した半日であった。編集幹事(4人)それぞれが持ち味を発揮した結果であったが、中でも彼の見識、人柄に負うところ大であった。

この何年か、CICSJでは会員名簿を掲載する号を除き殆ど毎号特集を組むことが定着しているが、その基礎を固めたのは彼であった。毎号特集を組む為には常時3ないし4テーマの準備を進める必要がある。彼の頭脳からは次々と新しい企画が湧いてきたし、秋季年会のシンポジウムや部会ワークショップとのタイアップといったことも彼の発案によるものである。更に、その企画にふさわしい執筆者を探し、お引き受けいただくのに彼の交際範囲の豊かさと誠実な人柄が大

変力になった。

編集幹事としてというより部会幹事として（更に言えばむしろ研究者として）彼はワークショップの活性化にも熱心であり、自らも何回かワークショップを主催した。「開かれた情報化学部会へ」という彼自身によるワークショップ開催の呼びかけ（本誌Vol.10, No. 6）には彼の熱意がよく現れている。特集の充実やワークショップの活性化と表裏一体のこととして彼は（僅かではあるが）執筆者に対して謝礼（図書券）を差し上げることとワークショップ開催時の補助金の増額（4万円）を提案し、実現させた。むろん執筆を引き受けて下さった方の労に報いるには不十分であり、ワークショップにしても持ち出しの部分は避けられないのだが、それにしても只好意と熱意に甘えるのではなく、部会として出来るだけの誠意は尽くすべきだというのが彼の気持ちであった。



小生が彼を知ったのは、第一次石油ショックの'73年、当時宮城教育大学の佐々木慎一先生の下で一年間勉強の機会を得た時であった。彼もほぼ同時期に佐々木研究室の一員となった。以来20年余、仕事上のつきあい以上に個人的なつきあいが続いた。その意味で、掛け替えのない友人を失った痛手は大きい。只々、御冥福を祈るのみである。

## [目次へ](#)

---

### 編集後記

●日本チバガイギー社の有國尚氏に「阪神大震災の体験談」と題して、計算機を管理・運営されてるお立場からご寄稿頂きました。地震大国日本に住む私たちにとって誠に多くの教訓を頂き感謝致します。

会員の皆様の中には被災された方が多くいらっしゃるかと思います。改めて、お見舞い申し上げます。できましたなら、貴重な体験談をお寄せ頂ければ幸いです。

●情報化学部会の活動をより一層活発で会員の皆様に意義あるものとするよう部会役員会は元より編集委員会でも種々施策を練っておりますが、部会員の方々から多くのご意見・ご批判を頂きたいと思っております。

今回は、編集委員の一員である木村美実子氏から、会員名簿のあり方に関連して「名簿にローマ字表記を」との提案を頂きました。JICSTで情報作成・発信を勢力的に展開されているお立場から情報を活用するための身近な問題点をご指摘下さり、今後反映させて行きたいと考えております。

編集委員：三戸邦郎、高木達也、相田美砂子、木村美実子

[文責：三戸邦郎]

## [目次へ](#)

# CICSJ Bulletin Vol.13, No.5, September, 1995

このページは「日本化学会・情報化学部会」の責任において運営されています。

## 目次

### 特集「グラフ理論・組合せ理論」

- [グラフ理論・組合せ理論への招待](#)  
細矢治夫
- [数え上げの新方法 \(USCI法\) の開発と化学への応用](#)  
藤田眞作
- [芳香族分子の安定性と磁性の統一的解釈](#)  
相原惇一
- [ゼオライト構造のトポロジー](#)  
佐藤満雄
- [Combinatorial Chemical Libraryについて](#)  
関谷哲雄

[CICSJ INDEX にもどる](#)

## 内容

### グラフ理論・組合せ理論への招待

お茶大・理 細矢治夫

#### 1. はじめに

日本に限らず、化学の世界でグラフ理論や組合せ理論をやっているという、何か変人扱いをされることが多い。本号の特集は、そういう胡散臭い眼でグラフ理論を見ている人や、ちょっと面白そうな世界だけれど本当にそうなのかなと半信半疑でいる人に向けて立てられた企画である。与えられたページ数も限られているので結論から先に書こう。

無限ともいえる莫大な可能性をもつ物質の構造と性質の間をつなげる不思議なからくりを見抜き、新しい物質を作り出すようなことは、化学者が最も得意とするところである。化学者は多くの実験事実をもとに、いわゆる化学的論理 (chemical logic) に頼って問題を処理してしまう。もちろん最近では分子軌道法のような大道具も使われるが、その化学的論理を使う際の道具立ては簡単な化学構造式に過ぎない。化学以外の人間にはなかなか親しみ難いその構造式を巧みに操って結論を引き出してしまふ。ここで化学者は、知らず知らずのうちに、組合せ理論やグラフ理論の考え方を実地に応用しているのである。化学のグローバルな理解にも、これらの理論の神髄が使われている。

ところが多くの化学者は、自分のやっていることがグラフ理論や組合せ理論の応用であるとい

うことに気がついていない。「私は数学は苦手です。式を見るとめまいがする。」と言っている人がやっている化学的な情報処理が、数学というか、数理化学そのものの考え方であることが意外に多いのである。一般の化学者がそういう問題をもっと意識的に、またもっと系統的に数学的に整理することができていたならば、化学はもっと速い速度で進歩していたであろう。

そこで、このような学問体系や考え方を若い人の意識の中に浸透させるためには、どうすれば良いのだろうか。その一つの案として、高校や大学の初年級の化学教育の場において、化学の中の数理的問題の認識や、諸現象のグローバルな理解を助けるために、グラフ理論や組合せ理論の基礎のところだけでも生徒にキチンと教えることを提案したい。またこのような数学的なことに限らず、もっと物理や生物的な内容の教材も化学教育の中に取り込むべきものがいろいろあるであろう。こういう問題も含めて、化学のカリキュラムの建て直しが是非必要であると思う。

## 2. グラフ理論

そもそもグラフ理論で問題にされるグラフというのは何だろうか。ここでいうグラフとは、点 (Vertices,  $V$ ) と線 (edges,  $E$ ) の集合であって、棒グラフ、折れ線グラフ、円グラフ等の図式とは関係がない。ところが、化学者が自家薬籠中のものとして使っている構造式は、それをちょっと変形するだけで、たちまちグラフ理論家の絶好のターゲットとなってしまう。特に炭化水素のように、炭素原子 1 種類からできている骨格に炭素の原子価 4 を満足するように水素原子がぶら下がっているという分子の構造では、C 原子 = 点、C C 結合 = 線、という機械的な置き換えで、分子 = グラフという変換が完了してしまう。もちろんそれ以前に、少数の数学者がこの問題に注目していたのだが、化学者を長年悩ませていた異性体の数え上げの問題が数学的に非常に重要なものであると堂々と宣言したのが、今から 60 年前の 1936 年のポリア (Polya) の論文である。1)

ポリアは飽和炭化水素の異性体や誘導体の数を、幾何学的な直観や「目の子算」に頼らずに代数的な計算によって求めることができるという、画期的な方法を考案した。彼の提出した数え上げ多項式とか、環指標という新しい概念は、置換群や組合せ理論の分野にも標準的な手法を提供して、それらの分野もグラフ理論と歩調を揃えて格段の進歩をとげることになった。

このポリアの論文の丁度 200 年前の 1736 年に、オイラー (Euler) は有名なケーニヒスベルグの 7 つの橋の問題を「グラフ理論的」に解いたのである。そして、科学史家達はこの年をもってグラフ理論の誕生の年としている。この長い 200 年の間にこの分野にはめぼしい発見や発展がほとんどなかった。これは、オイラーの一筆書きの定理が、単にパズル的な応用の価値しかないと多くの人に思われていたのが一つの大きな理由であろう。

さて、ポリアによって開花したグラフ理論と組合せ理論は、この後着実に成長して来たのだが、これらの数学が今日のように、自然科学だけでなく、人文社会の様々な分野からゲーム・パズルの領域にまで広く共通の言葉で語られ、かつ応用されるようになったのはハラリー (Harary) の業績である。即ち彼は 1969 年に名著「グラフ理論」を世に出して、この分野のプロパガンダ的な役割を果たした。2) このように見てくると、グラフ理論の大きな貢献者は、オイラー、ポリア、ハラリーの 3 人ということができる。この 3 人に共通していることは、何れも純粋数学の畑で育ちながら、数学以外の分野にまで積極的に手を広げて、しかもそれなりの収穫を得ていることであろう。オイラーの活躍した時代は、錬金術のレトルトの中から近代化学の種が昇華するはるか以前で、物理学者の目も天体の運動から地上の物にまだ移っていなかったもので、残念ながら同時代の自然科学は彼の恩恵を受けることはできなかったのである。これが、オイラーの後を継ぐ仕事になかなか出なかったもう一つの理由であろうか。ここでは、化学と関わりの大きいポリアの業績を簡単に紹介することにする。

### 3. ポリアの方法

鎖式飽和炭化水素、即ちアルカンの異性体の数え上げについては、19世紀の化学者も大きな関心をもっていった。炭素数  $n$  を使って異性体の数を表す一般式を求める試みがいろいろ出されたが、誰も成功しなかった。それは現在の数学の力をもってしても無理なことがわかっている。数学者ケイリー(Cayley)はかなり難解な方法だが、母関数という考え方を使って、ある程度の成功を収めた(1875)。3)この問題に決定的な解決を与えたのがポリアである。

彼は先ず、飽和1価の鎖式アルコール  $C_n H_{2n+1} O$  の異性体の数  $A_n$  を項  $x^n$  の係数にもつ多項式

$$A = 1 + A_1 x + A_2 x^2 + A_3 x^3 + \dots$$

が、

$$A(x) = 1 + x[ \{A(x)\}^3 + 3 A(x)A(x^2) + 2A(x^3) ] / 6$$

という関係式を満たすことを発見し、 $A_n$  を  $n$  の小さいほうから順に求めて行った(^はべき乗、\_は下付き添字)。次にそのアルコールを2つつなげるとアルカンになる。ポリアは分子の対称性が原因で生じる数え上げのダブリをうまく消す巧みな代数的操作を考えだした。これによって組合せ理論やグラフ理論という混沌とした新しい学問領域に、置換群や環指標という概念を導入し、標準的な手法を確立したため、この領域が大きく発展するようになったのである。5)なお、ドイツ語で100ページ以上もあるポリアの大論文は、なかなか一般の人の手には負えないので、最近それを英語に訳した本が出版された。6)アルカンの異性体の数え上げ多項式の漸化式を導くまでのこの論文の構成は実に壮大である。発表後50年以上経ってから、多勢の人に理解されるように、翻訳され紹介されるような論文は滅多にないのである。

### 4. 構造式の数学的意味

ポリアはこのように、構造式を簡略化して得た炭素原子骨格のグラフのもつ数学的な性質を最大限活用した。このように不思議な力を待つ構造式は19世紀の後半に、クーパー(Cooper)、ケクレ(Kekule)、ファンツ・ホッフ(Van't Hoff)達の努力によって作り上げられたものである。ファンツ・ホッフとル・ベル(Le Bel)は独立に、メタンの4置換体CABDEが光学活性をもつためには、炭素原子の回りが正四面体になっていなければならない、という大胆ではあるが正しい推論を行った。平面的に描かれたメタンの構造式をまともに受け取ったら、こういう結論は出てこない。

更に、20世紀になったかならないかという時に、糖類の3次元的な立体構造をフィッシャーは紙とエンピツで解決してしまった。もちろん膨大な実験事実がその裏にあるわけだが、それらをもとに、炭素原子周りの四面体構造という仮説(現在の化学的立場から見れば)のもとで構造式のもつ数理を縦横に使った結果、最後に右か左のどちらかを選ばねばならなくなった。そのときフィッシャーは幸運にも、3次元的に正しい方向の札を偶然引き当てたのである。フィッシャーがやった立体構造についてのパズルのような推論の仕方は、グラフ理論の手法そのものである。

彼の推論のスキームは、漆原義之の「有機化学」7)にもそのエッセンスが紹介されてある。私も自分の先生の教科書に書かれている通りにその論理の筋道を知ることができた。ところが、私が今もっているその本のある部分にはハッキリと赤線が引かれている。それは、アンダーラインではない。気に入らないから抹殺したのである。消されたところにはこう書いてある。「リンゴ

酸、乳酸、及び光学活性酒石酸のいずれでも、それぞれ1対の光学対掌体に対して1対の立体異性があるが、どちらの化合物がどちらの立体配置を実際もっているかは、化学では知る方法がない。これは化学では知る必要もないので、約束で任意にきめればよい。」折角数理化学的にきれいな論理の展開を紹介しているのに、この人は何を考えているのだろうか、自分の先生ながら情けなくなったことを覚えている。これがある時期の化学者の一つの典型的なものの考え方だったのかも知れない。

## 5. サッカーボール

フィッシャーが物理化学的な武器も何もなく、実験結果を機道式とを突き合わせて格闘したのと同じようなシチュエーションが、10年前のクロトー(Krotov)とスモーリー(smalley)の前にもひろがったのである。分光学的情報が全くなく、ただ質量分析からC60という分子式だけがヒントとして与えられた。実際どちらが先に思いついたかは永久に謎なのだが、2人はためらわずにサッカーボール型の構造を主張したのである。8)

ケクレが思いついた、ベンゼンの2個の構造式。更に20世紀の前半に展開された量子力学の全く新しい学問体系。共鳴構造式の数え上げ。その数が多いほど、分子は安定化を強く受ける。このような論理から、ベンゼン系芳香族炭化水素の熱力学的安定性がケクレ構造式の数の大小と密接に関係してくると言われた。ベンゼン系芳香族炭化水素だけ、しかも異性体間の比較というように条件を限れば、ケクレ構造式の数と分子の安定性とは非常に高い相関関係がある。グラフ理論や組合せ理論の立場からも、この相関関係の原因はきれいに説明されている。しかし現代の化学の教科書、特に有機化学の教科書の中で、ケクレ構造の重要性やそれに関する数学的にきれいな関係などもがまともに取り上げられていないのは、極めて残念な話である。9)

## 6. 化学はグラフ理論の宝の山

クロトー等はC60から一気にサッカーボール、正式には切頭20面体、と結論付けてしまったが、実は分子式がC60で、5角形が12枚、6角形が20枚の多面体が1812種類も存在しうるのである。これは、いくつかの化学者のグループが競争して、最近やっとわかったことである。この問題を含めて、グラフ理論に関係する種々のグラフの数え上げの問題なども、王に化学者によって解決ないしは、それに近い状態に至ったのである。同様に、群の既約表現と指標表などのほとんどは物理学者と化学者の共同作業で作上げたものである。20世紀も終りに近づいて、やっと化学の世界でもオイラーの御利益にあづかるようになったのはめでたい話である。分子設計、それも薬学の分野では、いわゆる構造活性相関(QSAR)が大きな話題になっている。化学の世界には、グラフ理論や組合せ理論のターゲットとなる問題が至る所に転がっている。化学はグラフ理論の宝の山である。

1)C.Polya,Acta Math.,68,145(1936). 2)F.Harary,Graph Theory, Addison-Wesley,Reading, MA(1969).邦訳、共立。 3)ビッグス、ロイド、ウィルソン、グラフ理論への道(一松、秋山、恵羅訳)、地人書館(1986). 4)母関数については、C.L.リウ、組合せ数学入門I, II(伊里訳)、共立(1972)。 5)鐸木啓三、化学者のための数学、朝倉(1974)。 6)G.Polya, R.C.Read, CombinatoriaI Enumeration of Croups, Graphs,and Chemical Compounds, Springer, New York(1987)。 7)漆原義之、有機化学(上・下)、岩波全書(1951)。 8)「化学」別冊、フラーレンC60の化学、化学同人(1992)。 9)E.Clar, The Aromatic Sextets, Wiley, London (1972)。

[目次へ](#)

## 数え上げの新方法（USCI法）の開発と化学への応用

富士写真フイルム足柄研究所 藤田眞作

## 1 はじめに

異性体の組み合わせ論的数え上げで取り扱う典型的な問題は、「基本となる骨格の対称性（点群あるいは置換群）と置換原子種が与えられたときに、ある分子式に相当する異性体の個数を求める」というものにこでは、第1種の問題と略称）である。たとえば、ベンゼン環（点群では  $D_{6h}$ 、\_は下付き添字）に塩素原子が置換するとき、二置換体（分子式  $C_6H_4Cl_2$  に相当）は何個存在するかというような問題である。この場合は、実際に書き出せば、簡単に3個（オルト、メタ、パラ）であると求まるので、こむずかしい数学的な取扱いをする必要はない。しかし、骨格が複雑になると手仕事では漏れがでてくるため、組み合わせ論的数え上げの手法を使う必要がある。この種の問題を解くために使われてきたのは、Polyaの定理（Polya-Redfieldの定理ともいう）【1, 2】やRead-Redfieldの重ね合わせ定理【3】である。1化学分野の異性体の数え上げの問題で、これらの定理で直接的に解けるようなものは、1980年代の始めまでであらかた報告がでてしまった。その後の展開は、異性体の概念を  $r$  広げる方向に進んでおり、

1. 置換原子種の原子価に制限（原子価下限）を入れた問題【5】。
2. 有機反応のグラフ表現（虚遷移構造）を新しく考案した上で、有機反応を数え上げる問題【6】。原子種を与えることから結合種を与えることへの問題の観点の変更。
3. スペクトルの帰属への応用【7】。
4. 異性化などの動的な事象の数え上げ【8】。

などが代表的な成果である。

その一方で、「基本となる骨格の対称性（点群あるいは置換群）と置換原子種が与えられたときに、所与の分子式と対称性をもつ異性体の個数を求める」という問題（第2種の問題）が浮上してきた。この場合は、異性体の対称性が数え上げの観点として追加されたため、Polyaの定理や重ね合わせ定理だけでは解けない。この種の問題の解決には、示数表（mark table）を使う必要があることが明らかにされた【9】。この方向では、両側剰余類（double cosets）と示数表を併用する方法【10】や重ね合わせ定理と示数表の併用【11】が報告されている。

筆者は、示数表の概念をさらに発展させてUSCI（unit subduced cycle index）という概念を提案しており、第2種の数え上げの問題の解決に有効であるだけでなく、立体化学を深く理解するためにも有効なことを明かにしている。詳しくは、拙者【4】をみていただくとして、この小論では、「どんなことをしているのか、どんな意図があるのか」という紹介をしてみたい。

## 2 剰余類表現とその減縮

例として、メタン（あるいはアダマンタン）の分子を考える。ご存じのように、これは  $T_d$  点群に属する。この分子の水素原子（あるいは、アダマンタンの橋頭位の水素原子）に着目する。すなわち、水素原子からH-C結合に向かって透視すると、メタン分子の姿は、 $C_{3v}$  対称であるように見えてくる。「着目する」というのは、数学的にごくごく単純化していうと、「固定する」というこ

とである。その結果、対称性がT<sub>d</sub>点群からC<sub>3v</sub>に下がったということが出来る(下付き添字を意味する)。いいかえると、メタンの水素原子の局所対称性 (local symmetry) は、C<sub>3v</sub>である。この事実は、次の剰余類分解と対応している。

$$T_d = C_{3v} + C_{3v} C_2(1) + C_{3v} C_2(2) + C_{3v} C_2(3) \quad (1)$$

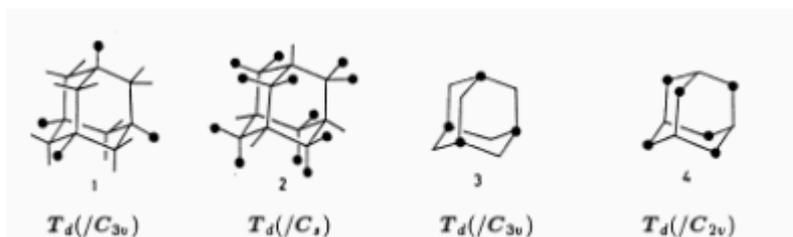
ここに、C<sub>2</sub>(1), C<sub>2</sub>(2), C<sub>2</sub>(3)は、直交する 3本の二回回転操作である。この式の右辺に現れる4個の剰余類 (cosets) は、T<sub>d</sub>にの対称操作により変換し、置換表現を作る。この置換表現を剰余類表現 (coset representation) といい、T<sub>d</sub>(/C<sub>3v</sub>)と書くことにする。

$$T_d(/C_{3v}) = \{(1)(2)(3)(4), (12)(34), (13)(24), (14)(23), \dots\} \quad (2)$$

剰余類表現をT<sub>d</sub>(/C<sub>3v</sub>)表すのは、筆者が提案した記号であるが、この記号によって、

1. これらの4個の剰余類と、メタンの等価な4個の水素原子とを対応していることを表せること
2. 4個の水素原子の全体 (軌道) と剰余類表現T<sub>d</sub>(/C<sub>3v</sub>)の対応を表せること
3. メタン分子の大域対称性 (global symmetry) と水素原子の局所対称性と表せること

など、きわめて便利である。同じTd対称であるアダマンタンについて、4種類の軌道と剰余類表現を示す。



次に、これらの剰余類表現の減縮 (subduction) を考える【12】。この計算には、示数表 (mark tables) が必要であるが、ここでは、直感的にわかる例によって計算なしで考えてみよう。たとえば、式2の右辺から、C<sub>2v</sub>に含まれるものだけを取り出す操作を、T<sub>d</sub>(/C<sub>3v</sub>)のC<sub>2v</sub>への減縮といい、T<sub>d</sub>(/C<sub>3v</sub>)↓C<sub>2v</sub>と書くことにする。すなわち、

$$T_d(/C_{3v}) \downarrow C_{2v} = \{(1)(2)(3)(4), (14)(23), (1)(23)(4), (14)(2)(3)\} \quad (3)$$

$$= \{(1)(4) // (2)(3), (14) // (23), (1)(4) // (23), (14) // (2)(3)\} \quad (4)$$

$$= C_{2v}(/C_s) + C_{2v}(/C'_s) \quad (5)$$

この右辺3は、C<sub>2v</sub>の置換表現とみることができるので、式5と書き直せる。これは、式3を式4のように考えると、二重縦棒で分離してあるように、C<sub>2v</sub>(/C<sub>s</sub>) = {(1)(4), (14), (1)(4), (14)} およびC<sub>2v</sub>(/C'<sub>s</sub>) = {(2)(3), (23), (23), (2)(3)}とに分離して取り扱えることを示す。このことを、式5のように表すわけである。

式5から、USCI(unit subduced cycle index)を導入する。すなわち、C<sub>2v</sub>(/C<sub>s</sub>)から、要素の数の比をとると|C<sub>2v</sub>|/|C<sub>s</sub>| = 2となる。この整数を添え字として、循環指標の変数s<sub>2</sub>で表す。同様にC<sub>2v</sub>(/C'<sub>s</sub>)にもs<sub>2</sub>を対応させる。そののち、式5によって、減縮T<sub>d</sub>(/C<sub>3v</sub>)↓C<sub>2v</sub>に対して、s<sub>2</sub>を対応させる。この変数をUSCI(unit subduced cycle index)と呼ぶ。

式5および対応するUSCI(s<sub>2</sub>)をメタン分子に即して考えてみよう。すなわち、メタン分子は、対称性をC<sub>2v</sub>に下げることによって、4個の水素原子は2個ずつに分離することになる。USCIの変化で表すと、s<sub>4</sub> → s<sub>2</sub>となる。これは、メタンから二置換体 (たとえば、ジクロルメタン CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) が生ずるときの数学的な表現になっている。

剰余類表現, 減縮, USCIは, 群に固有のものであるから, 群が与えられればあらかじめ計算しておくことができる. 拙著【4】の付録に代表的な点群について表にしてあるので参照されたい. このように計算しておけば, メタンのような具体的な化合物についていちいち計算しなくともよいわけで, 取扱いが簡単になる.

USCIは単独の軌道について求めた変数である. 通常は複数の軌道が存在するので, それらを掛け合わせたSCI(subduced cycle index)を求めて, 数え上げの目的に用いる. メタンの場合は, 軌道は1種類であったから, USCIとSCIが一致している. アダマンタンの場合, 含まれる水素原子を例にとると, 橋頭位の軌道(1)と架橋位の軌道(2)が存在する. それぞれに対応する剰余類表現は,  $T_d/C_{3v}$ と $T_d/C_s$ である. これらの $C_{2v}$ への減縮を考えて, それぞれのUSCIを計算すると,  $s_2^2$ と $s_2^2s_4$ になる. したがって, SCIはこれらを掛け合わせたもので,  $s_4^2s_2^2$ である.

### 3 USCI法による数え上げ

筆者は, 第2種の数え上げを行う方法として, 次に示す4種類の方法を見いだしている. これらは, いずれもUSCIを基礎とする数え上げ法で, 目的に応じて使うことができる.

1. SCIによる母関数と示数表を用いる方法【12】
2. PCI(partial cycle index)による母関数による方法【13】
3. SCIの要素重ね合わせ(elementary superposition)と示数表を用いる方法【14】
4. PCIの要素重ね合わせによる方法【14】

ここにPCI(partial cycle index)とは, 示数表の逆行列から導いた係数をSCIに掛けて足し合わせたものである. PCIは各部分群ごとに求めることができる. これら4方法を同じ問題に適用して比較検討したものを報告しているので, 参照されたい【15】.

### 4 従来法との関係

上で述べた従来定理を, USCIから出発して証明することができる. すなわち,

1. USCIの概念から出発して, SCIを経由し, 循環指標CI(cycle index)を導くことができる. これによって, Polyaの定理の別証が得られる【16】. 第1種の数え上げが第2種の特別な場合であるから, この証明はUSCI法の特色をよく表している.
2. USCIの概念から出発して, SCIの要素重ね合わせ定理を証明した【14】. これを用いると, Read-Redfieldの重ね合わせ定理の別証が得られる【14】.

これらの事実は, 従来定理よりも, USCIの概念がより基本的・本質的なものであることを示唆する.

そのほか, 化学群論で多用される指標(character)と示数(mark)を統合したmarkaracterという概念を提案して, 数え上げに応用しているので, 参照されたい【17, 18】.

### 5 応用と展望

今までに得ている結果の中から, 今後さらに詳しい議論が必要なものさらに発展が期待できるものを次にあげる.

1. USCIに基づく4方法によって, 第2種の数え上げが組織的に行えるようになった. この方法のポイントは, 示数表とUSCI表であり, 複雑な点群についても今後計算する必要がある.
2. 剰余類表現の記号G(/H)において, Gがアキラルな点群で, Hがキラルな点群の場合は, プロキラリティー(prochirality)が発現する【19】. これは, キラルな置換基を考えたときの数え上げに必要であり, 詳しく論じているが, さらに考察を進める必要がある.
3. 筆者は, キラリティーに類する概念として, クロナリティ(chronality)という概念を提案している【20, 21】. シクロヘキサンの椅子形相互の反転に関して, この概念が有効に使えることを論じている. これにより, シクロヘキサンの置換異性体を合理的に分類し, 教え上げることができるようになった. 分子の動的な挙動を含めた数え上げの可能性を探る方向は, 今後とも有力な分野となろう.
4. 虚遷移構造の定式化によって, 反応に関して, 第1種の数え上げを行えることを示したが, 当然のことながら第2種の数え上げもUSCI法により解決することができる【22】. さらに, 反応の種類を広げて考察する必要があるだろう.

(注1)Polyaの定潮こつについては, 拙著【4】の第13章に初歩的な説明があるので参照されたい. Read-Redfieldの重ね合わせ定理については, よい参考書がないようである.

## 参考文献

- 【1】 G. Polya and R. C. Read, "Combinatorial Enumeration of Groups, Graphs, and Chemical Compounds," Springer-Verlag, New York(1987).
- 【2】 G. Polya, Acta Math., 68, 145-254(1937).
- 【3】 R. C. Read, J. London Math. Soc., 34, 417-436(1959).
- 【4】 S. Fujita, "Symmetry and Combinatorial Enumeration in Chemistry," Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg(1991).
- 【5】 S. Fujita, Bull. Chem. Soc. Jpn., 61, 4189-5206(1988).
- 【6】 S. Fujita, J. Chem. Inf. Comput. Sci., 26, 205-212(1986).
- 【7】 K. Balasubramanian, Chem. Rev., 85, 599-618(1985).
- 【8】 I. Ugi, J. Bungundji, R. Kopp, and D. Marquarding, "Perspectives in Theoretical Stereochemistry," Vol. 36 of Lecture Notes in Chemistry, Springer-Verlag, Heidelberg(1984).
- 【9】 W. Hasselbarth, Theor. Chim. Acta, 67, 339-367(1985).
- 【10】 C. A. Mead, J. Amer. Chem. Soc., 109, 2130-2137(1987).
- 【11】 E. K. Lloyd, J. Math. Chem., 11, 207-222(1992).
- 【12】 S. Fujita, Theor. Chim. Acta, 76, 247-268(1989).
- 【13】 S. Fujita, Bull. Chem. Soc. Jpn., 63, 2770-2775(1990).
- 【14】 S. Fujita, Theor. Chim. Acta, 82, 473-498(1992).
- 【15】 S. Fujita, J. Math. Chem., 12, 173-195(1993).
- 【16】 S. Fujita, J. Math. Chem., 5, 99-120(1990).
- 【17】 S. Fujita, Theor. Chem. Acta, 91, 291-314(1995).
- 【18】 S. Fujita, Theor. Chem. Acta, 91, 315-332(1995).
- 【19】 S. Fujita, J. Am. Chem. Soc., 112, 3390-3397(1990).
- 【20】 S. Fujita, Bull. Chem. Soc. Jpn., 67, 2927-2934(1994).

【21】 S. Fujita, Bull. Chem. Soc. Jpn., 67, 2935-2948(1994).

【22】 S. Fujita, J. Math. Chem., 7, 111-133(1991).

[目次へ](#)

芳香族分子の安定性と磁性の統一的解釈

静岡大学理学部 相原惇一

## 1. はじめに

ベンゼンのような芳香族分子は、不飽和結合があるにもかかわらず、反応性に乏しい。じつさい、芳香族分子には、環状共役に伴う余分の熱力学的安定性があり、分子を構成する各n結合は、鎖状ポリエンのそれよりもいくぶん強固である。また、芳香族分子は、同程度の大きさの鎖状ポリエンより大きな反磁性磁化率を示す。しかし、比較的最近まで、環状共役分子の熱力学的安定性と反磁性磁化率の関係は不明であった。芳香族性が関わるこの種の問題は、ヒュッケル分子軌道法のクラフ理論的考察によって解決できる。特に、Coulsonらが発見し、細矢治夫氏（お茶大理）らが再発見した特性多項式の組立律は有力な手がかりとなる【1-3】。

## 2. 特性多項式の組立律

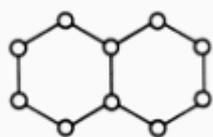


図1 ナフタレンの分子グラフG

例として、ナフタレンC<sub>10</sub>H<sub>8</sub>について考えてみよう。細矢氏の組立律【2】にしたがうと、ナフタレンの永年行列式を展開して得られる特性多項式PG(X)は、次のように表される。

$$P_G(X) = R_G(X) - 2R_{G-C_1}(X) - 2R_{G-C_2}(X) - 2R_{G-C_3}(X) \quad (1)$$

ただし、

$$R_G(X) = X^{10} - 11X^8 + 41X^6 - 61X^4 + 31X^2 - 3$$

$$R_{G-C_1}(X) = X^4 - 3X^2 + 1, \quad R_{G-C_2}(X) = X^4 - 3X^2 + 1, \quad R_{G-C_3}(X) = 1$$

RG(X)はナフタレンの分子グラフG（図1）のマッチング多項式、RG-C1(X)はGから一方の6員環（C1、サーキット1）を除いた残りの部分（G-C1、プタジエンの分子グラフに相当）のマッチング多項式、RG-C2(X)はGから他方の6員環（C2、サーキット2）を除いた残りの部分（G-C2、プタジエンの分子グラフに相当）のマッチング多項式、RG-C3(X)はGから周辺の10員環（C3、サーキット3）を除いた残りの部分（G-C3、すなわちゼログラフ）のマッチング多項式である。これからわかるように、特性多項式は、分子グラフGの中のすべての環状経路（サーキット）に着目して、順次、Gからそのうちの1つを取り除き、残りの部分のマッチング多項式を求めるという方式で得られる。もう少し複雑な分子になると、2個以上のサーキットが同時に寄与する補正項が加わる【2】。

任意の分子グラフGに対するマッチング多項式は次式で定義される。

$$R_G(X) = X^N + \sum_{k=1}^{[N/2]} (-1)^k a_k X^{N-2k} \quad (2)$$

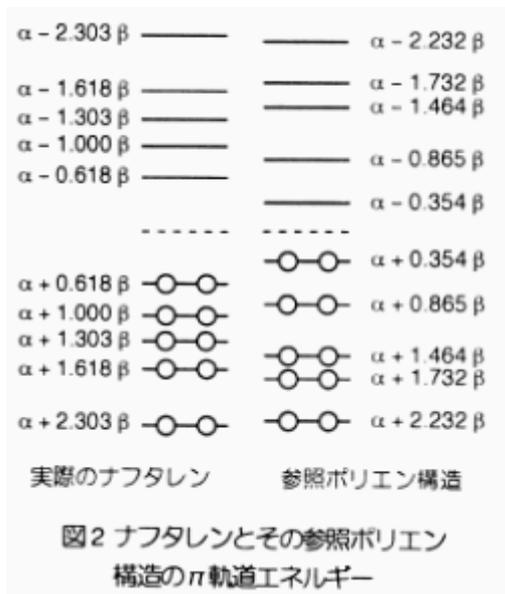
この式で、 $N$ は $G$ を構成する炭素原子の数、 $a_k$ は、 $G$ から $k$ 個の互いに隣り合わない $n$ 結合を取り出す方法の数を表す。

### 3. トポロジ的共鳴エネルギー

式 (1) において、マッチング多項式 $R_G(X)$ は、特性多項式 $P_G(X)$ の中の、環状構造とは関係しない部分を表す。したかつて、方程式 $R_G(X) = 0$ の根は、 $n$ 軌道エネルギーの、環状構造に依存しない部分を表すことになる【4-7】。そこで、方程式 $R_G(X) = 0$ の根を加算して得られる実際の全 $n$ 結合エネルギーと、 $R_G(X) = 0$ の根を加算して得られる、環状構造から寄与を欠く全 $n$ 結合エネルギーとの差を、その分子の環状構造に由来する安定化エネルギーと見なすことにする【4-7】。この解釈は、トポロジカルインデックスにもとづく芳香族性の考察【8-9】と矛盾しない。こうして求めた安定化エネルギーを、世間では、トポロジ的共鳴エネルギー (TRE) とよんでいる。

鎖状ポリエンでは、特性多項式がマッチング多項式に等しいので、そのTREは0である。したがって、ナフタレンのような環状共役分子でも、もし環状共役による特別の安定化がなければ、その特性多項式はマッチング多項式に等しくなるはずである。このような視点から、環状共役分子のマッチング多項式  $R_G(X)$ を、環状共役系でありながら鎖状ポリエンの性質をもつ仮想的な構造、すなわち参照ポリエン構造の特性多項式と見なすことができる。

ナフタレンとその参照ポリエン構造に対する特性方程式 $P_G(X) = 0$ と $R_G(X) = 0$ から得られる両構造の $n$ 軌道エネルギーを図2に示す。 $\beta$ の係数が、これらの方程式の根を表す。実際の分子の $n$ 軌道エネルギーは、永年行列式から得られるので、TREを計算するだけであれば、特性多項式 $P_G(X)$ を求める必要はない。ナフタレンでは、すべてのサーキットが分子の安定化に寄与し、そのTREは大きな正の値 ( $0.389|\beta|$ ) となる。一般に、ナフタレンのように、正の大きなTREをもつ分子は、安定でこわれにくい。また、TREが負の分子は、不安定でこわれやすく、合成が困難なことが多い。このように、TREが環状共役分子の安定性のよい指標となることから、TREが正の分子を芳香族分子、負の値の分子を反芳香族分子と定義することができる【4-7】。ベンゼン (TRE =  $0.273|\beta|$ ) は典型的な芳香族分子であり、シクロフタジエン (TRE =  $-1.226|\beta|$ ) は典型的な反芳香族分子である。



### 4. 磁場の中の芳香族分子

次に、ナフタレン分子を磁場Hの中に置くことにする。この分子の、磁場に依存する永年行列式を展開すると、次式のような多項式が得られ、式(1)ときわめてよく似ていることがわかる【10-14】。

$$P_G(X) = R_G(X) - 2 \cos(2\pi e S_1 H/hc) R_{G-C_1}(X) \\ - 2 \cos(2\pi e S_2 H/hc) R_{G-C_2}(X) \\ - 2 \cos(2\pi e S_3 H/hc) R_{G-C_3}(X) \quad (3)$$

すなわち、式(1)の各サーキットに由来する部分に、磁場に依存する余弦(コサイン)関数のウェイトを与えるだけで、磁場に依存する特性多項式が得られる。余弦関数の中のS1~S3は各サーキットの面積、eは電気素量、hはプランクの定数、cは光の速度を表す。

それでは、ながらく懸案だった環状共役分子のエネルギーと反磁性の関係を調べてみよう。まず、式(1)と式(3)との比較から、環状共役分子独特の磁気性質も、その独特の安定性と同様に、分子内の環状構造と関係していることがわかる。分子に磁場が加わると、各余弦関数の値は1よりやや小さくなり、全n結合エネルギーに対する各サーキットの寄与はすこし小さくなる。ナフタレンのように、TREが正の芳香族分子では、大部分のサーキットが分子の安定化に寄与するので、磁場によってそのウェイトが小さくなると、分子全体の安定性はやや低下する。したがって、エネルギー的に安定な芳香族分子ほど、磁場の中で不安定化する程度は大きい。

一般に、磁場の中で不安定化する物質を反磁性物質といい、反磁性磁化率は、反磁性物質が磁場の中で不安定化する程度を表す。それゆえ、エネルギー的に安定な芳香族分子ほど、反磁性磁化率は大きいことになる【10-14】。以上の議論から明らかのように、芳香族分子の大きな安定性も大きな反磁性も、n電子が各サーキットに沿って環状運動することと関係している。ただし、式(3)に現れる余弦関数の値は、磁場の強さのみならずサーキットの面積にも依存するので、n電子に由来するエネルギー的安定化と反磁性磁化率の間には比例関係はない。これで、芳香族分子のエネルギーと磁性の関係の大枠は理解していただけたと思う。

## 5. おわりに

以上紹介したように、ヒュッケル分子軌道法にグラフ理論的解釈を施すと、Kekule以来、未解決であった芳香族分子のエネルギー的安定性の起源や、安定化エネルギーと大きな反磁性磁化率との関係を難なく説明できる。このような問題は、最新の ad initio 分子軌道法を用いても、高速のスーパーコンピュータを駆使しても、解き得ない問題である。化学の世界では、グラフ理論は汎用性のある方法論とはいえないが、グラフ理論的考察によらなければ解けない問題があることは興味深い。参考までに、マッチング多項式を求めるプログラムは、いくつか公表されている【15-17】。

## 参考文献

- [1] ドーデル・ルフェーヴル・モーザー共著・大鹿譲ほか訳「量子化学(下)」吉岡書店(原著1959年刊), 巻末付録I.
- [2] H.Hosoya, *Theor. Chim. Acta*, 25, 215(1972).
- [3] A. Graovac, I. Gutman, N. Trinajstic, and T. Zivkovic, *Theor. Chim. Acta*, 26, 67(1972).
- [4] J. Aihara, *J. Am. Chem. Soc.*, 98, 2750(1976).

- [5] I. Gutman, M. Milun, and N. Trinajstic, J. Am. Chem. Soc., 99, 1692(1977).
- [6] 相原惇一, 化学と工業, 42, 993(1989).
- [7] 相原惇一, 化学, 49, 415(1994).
- [8] H. Hosoya, K. Hosoi, and I. Gutman, Theor. Chim. Acta, 38, 37(1975).
- [9] J. Aihara, J. Org. Chem., 41, 2488(1976).
- [10] J. Aihara, J. Am. Chem. Soc., 101, 558(1979).
- [11] J. Aihara, J. Am. Chem. Soc., 101, 5913(1979).
- [12] J. Aihara, J. Am. Chem. Soc., 103, 5704(1981).
- [13] J. Aihara, J. Am. Chem. Soc., 107, 298(1985).
- [14] J. Aihara, Pure Appl. Chem., 54, 1115(1982).
- [15] B. Mohar and N. Trinajstic, J. Comput. Chem., 3, 28(1982).
- [16] 岡修, 高嶋洋, 相原惇一, 化学, 40(1), 巻末付録(1985).
- [17] R. Ramaraj and K. Balasubramanian, J. Comput. Chem., 6, 122(1985).

## [目次へ](#)

---

ゼオライト構造のトポロジー  
群馬大学工学部 佐藤満雄

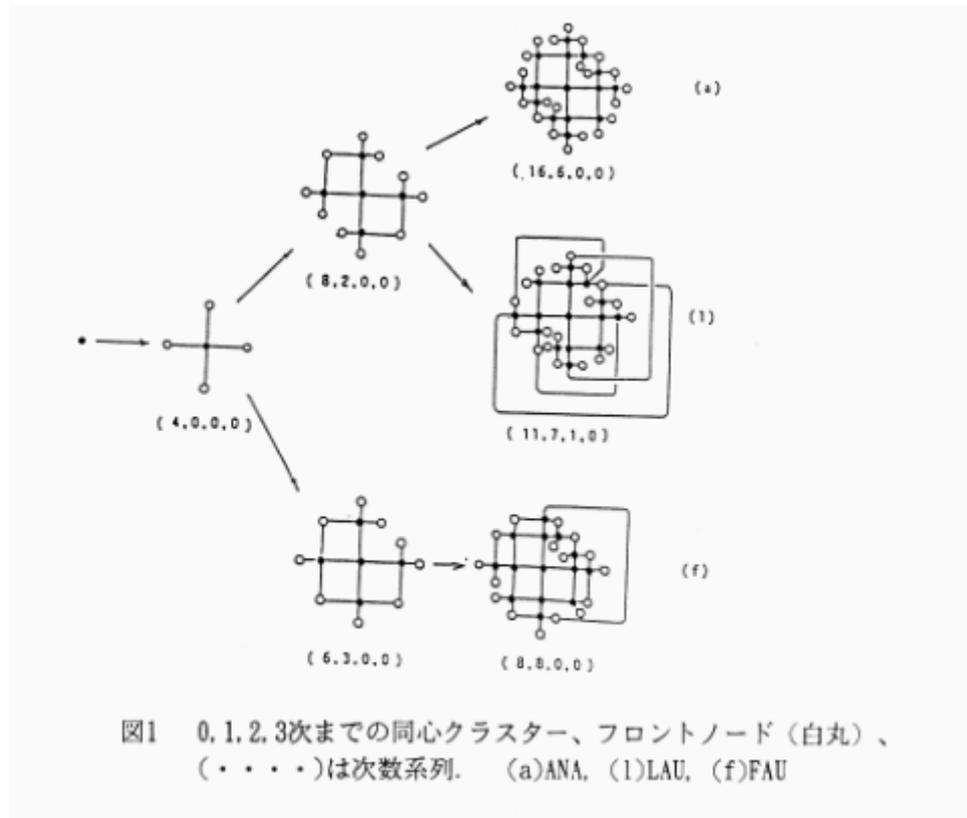
### 1. はじめに

ゼオライトという言葉がポピュラーになり構造中にケージやチャンネルを含むものの総称名として広く用いられてきていますが、もともとはシリカグループ、長石グループ、準長石グループなどと共にテクトけい酸塩を構成する一グループ名です。構造的にはいずれも $TiO_4$  ( $T = Si, Al$ )四面体が4頂点を全て共有して作りあげた無限三次元フレームワークから構成されているものです。これらの構造はX線回折法が使われ始めた時から結晶学者の注目をひき、著名なBragg卿やPauling博士などもその解析に積極的に取りくんだ化合物の一つです。様々な構造が明らかになるにつれて、それらの構成原理を解明しようという試みがでるのは当然で、この問題はすでにその当時から始まっております。その後、現在にいたるまで、ゼオライトの構造原理あるいはトポロジカルな特性を統一的に記述する試みが種々行われて来ましたが、これと言って決定的なものはありません。以下に述べますことは数学の専門の方からみれば全く他愛のない話かもしれませんが、これを機会に貴重な助言を頂けますなら幸い。

### 2. 同心クラスターと次数系列1)

グラフ論的にゼオライトフレームワークは個々のT原子をノード、T原子とT原子の結合線をエッジとする4結合ネットワークといえます。しかし、有限サイズの分子と異なり無限性もまたフレームワークの重要な特徴です。この無限性が問題を複雑にしている最大の原因です。この困難性を克服する一つの方法として同心クラスターの概念を導入します。同心クラスターとはフレームワーク上の任意のノードを原点として、それから同心円的に拡大する一連のクラスターを指し、これらクラスターのトポロジカルな特性から母体であるフレームワークの特性を探ろうというものです。0次のクラスターはフレームワークを構成するノードそのものです。1次のクラスターは中心ノードとそれにステップ1で隣接するノード4個とそれらを結合する4本のエッジです。0次と1次クラスターはテクトけい酸塩の最小基本単位でありフレームワークの種類に関係なくどんなも

のにも存在します。しかし、2次、3次になりますと多様なクラスターが出現します。幾つかの例を図1に示します。トポロジカルディスタンスを順次拡大しますとより広いフレームワークをカバー出来ます。三次元フレームワークの結合特性は一連のこのような同心クラスター上に反映されており、これらクラスターグラフを系統的に誘導し、相互関係を明かにするためには数量化が必要です。幸い同心クラスターの結合特性は再外側のノード（フロントノード）の原子価に現れていますので、これらを価数毎にまとめて  $(m_1, m_2, m_3, m_4)$  として表示します。  $m_1$  は原子価が1のノード数、  $m_2$  は原子価が2のノード数です。これらフロントノード数を次数、この集合を次数系列と呼びます。図1の( )にそれらを示します。これを用いますとフレームワークの特徴を数量的に表現することができます。例えば、ANA（アナルサイム）は  $(4,0,0,0)$  ,  $(8,2,0,0)$  ,  $(16,6,0,0)$  , ..., LAU（ローモンタイト）は  $(4,0,0,0)$  ,  $(8,2,0,0)$  ,  $(11,7,1,0)$  ..となり、両者は第3ステップにおいて構造的に分化していることがわかります。FAU（フオージャサイト）はこれらのグループと第2ステップにおいて既に分化していることは明かです。これら一連の次数系列を配位次数系列（□ ◆ 表 闔 桐 鉞 ◆ 闔 偵 苜 繞 嚙 髟 綰 竇 挫 柘）と名付けます。ところで次数系列と配位次数系列はフレームワーク構造が与えられれば容易に求められますが、非経験的にも導くことが可能です。フレームワークのトポロジカルな相互関係や未知の構造を予測する上ではむしろその方が重要です。フロントノードの結合関係とフロントノード次数の間関係を定式化しますと同心クラスターに許される全ての次数系列を系統的に全て求めることができます。また、整合関係にある配位次数系列も系統的に誘導することができます。この結果を利用し、既存の三次元フレームワークのみならず、これから新しく報告されるであろう未知のフレームワークも全てこれら配位次数系列のいずれかに帰属させることが出来ます。



### 3. 最大隣接マトリクス法によるクラスターの誘導2)

2次の次数系列として869種を上で数え上げましたが、これはクラスターそのものの数ではありません。与えられた次数系列に対していくつかの可能なクラスターが可能です。現在筆者が採用している方法は最大隣接マトリクス法です。これはもともとHendricksonが分子グラフへのナ

ンバリングとして提案した方法です。この方法は分子構造の隣接マトリクスにおいて、2進表示された右上三角行列の配列要素並びを行に沿って最大にするようにナンバリングする方法です。これを用いて同心クラスターを誘導する際にはトポロジカルな特性を付与する必要があります。次数系列(8, 3, 0, 0, )にこの方法を適用した例を図2に示す。これら6種はトポロジカルに全て異なることは明かです。3次のクラスターは2次のクラスターをベースとして同様に誘導することが可能ですが、取り扱うマトリクス次元がn次のクラスターに対して $24 \times 3(n-1)$ と大きくなりますので容易ではありません。

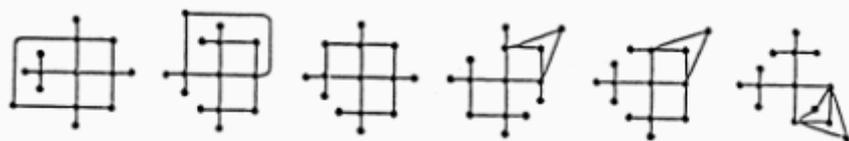


図2 次数系列(6, 3, 0, 0)同心クラスター6種

#### 4. ハミルトングラフ3)

ゼオライトは結晶体であり、その無限三次元フレームワークは並進対称性により律せられています。並進対称性の基本は単位格子です。単位格子に含まれるT原子の数は最少5から最大672までの範囲にあります。これらのT原子についてハミルトングラフとしての結合関係を調べてみますとノード数が36までのもの、34種は全てこの条件を満たすことがわかりました。ハミルトングラフとはグラフ上の一点から出発して同一の点を2度通らずにもとの点にもどることの出来る経路が存在するグラフです。これを調べるアルゴリズムは既に確立されておりますがノード数36以上のものについてはコンピュータ探索そのものに時間かかるため行っておりません。フレームワークがハミルトン性を満足するということは複雑な三次元フレームワークを2次元の円グラフとして表現できることです。1例としてSOD(ソーダライト)を図3に示します。ところで、このゼオライト系ハミルトングラフはもう一つの特徴を持っています。それは円周上の全てのノードの原子価は4であり、その中の2個はハミルトンパスを構成するのに用いられますので; Dりのフリーな価数は全て2です。としますと、これらは次数が2の正則グラフを構成し、これらの間には必ずループが存在することになります。ノード数が5の可能なループを図4に示します。ループで結ばれたノードはグループをつくりますが、これらを記号で図の下に示しました。この表現は置換群操作の表現と全く同様であり、これを利用すれば可能なループは群表現的に求められることとなります。n個の元からなる集合の置換操作はそれらの対称群を構成し、その数は $n!$ ですが、この中から自分自身へのループを含むものをとり除けばよいこととなります。既存のフレームワークのみな

らず未知のフレームワークもすべてこれらハミルトングラフに含まれます。

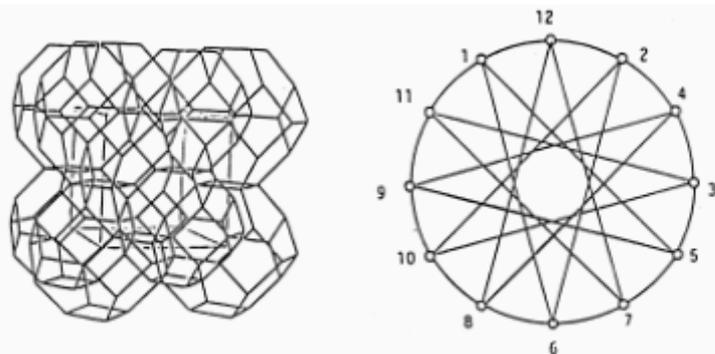


図3 ソーダライトフレームワークとハミルトングラフ表現

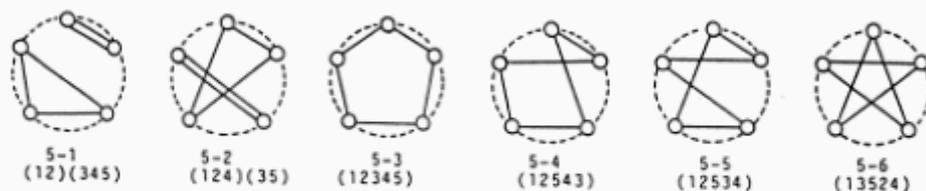


図4 ノード数が5のハミルトングラフ6種、( )はその置換操作表現

## 5. おわりに

ゼオライトフレームワーク中に存在するケージやチャンネルの形、サイズ、組み合わせなどはゼオライトの物理的・化学的特性を理解する上で重要です。上に述べた方法では未だこの問題との関連が未解決です。この問題は現在進行中であり、いずれ稿を改めて発表する予定です。

## 参考文献

- (1) M. Sato, J. Phys. Chemistry, 91, 4675(1987)
- (2) 佐藤満雄、第10回情報化学討論会講演要旨集、8131(1987)
- (3) M. Sato, J. Math. Chemistry, 7, 341(1991)

[目次へ](#)

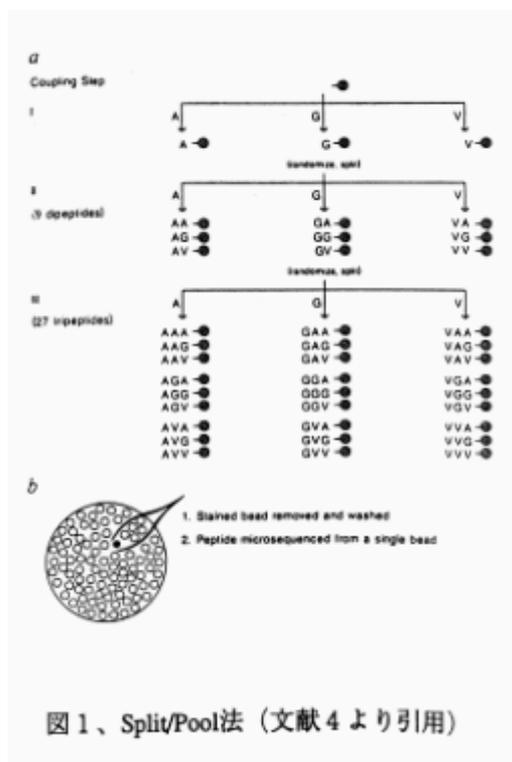
Combinatorial Chemical Libraryについて  
 三菱化学(株) 横浜総合研究所 関谷 哲雄

## 1. はじめに

新薬創製の第1歩はリード化合物の発見である。従来よりランダムスクリーニングはリード化合物発見の方法として重用な位置を占めて来た。欧米の大製薬企業では数十万の化合物ライブラリーを保有し、新規テーマのスタート時、これらライブラリーの大規模なスクリーニングをおこなう。最近このランダムスクリーニングという言葉に代わってHigh Throughput Screeningという用語がしばしば使われる。そこにはランダムから想起される力仕事だけではない工夫の入ったニュアンスが漂う。ランダムスクリーニングがどのような変身をしているのであろうか。High Throughput Screeningとは迅速大量処理可能な評価系と、ロボットシステム導入などにより、リード化合物の早期発見を目指さず方法である。評価すべき化合物(ライブラリー)について

は、従来からのライブラリーの利用に加え、Combinatorial Chemical Library(CCL)の利用が注目されている。1-3)CCLは文字通り組合わせによる化合物のライブラリーで、代表的な化合物はペプチドである。

## 2、ペプチドライブラリー



ペプチドは天然のアミノ酸20種を使った場合その組み合わせによりテトラマーで16万種、ペンタマーで320万種の化合物を作ることが出来る。抗原抗体反応にみるとおりペプチドオリゴマーは生体分子と相互作用可能なあらゆる構造を用意していると思われる。ペプチド合成は、Merifield以来の自動合成技術があり、ライブラリー調製には主にエピトープ解析の為に発達した同時多種合成法であるMultipin法、Teg-Bag法、Split/Pool法などが適用される。Split/Pool法では図1に示すようにコンポーネントの結合反応ごとに分離と混合を繰り返す。コンポーネントの数をXとすると $nX$ 回の合成操作で $X^n$ 種類の化合物を合成することが出来る。4)このように固相合成された混合物ライブラリー (ただし、同一担体には同一ペプチド) は、ターゲット蛋白に接触させることによりそのまま生物評価に用いることができる。すなわちターゲット蛋白と結合したペプチド担体 (ビーズ) をあらかじめ蛋白に結合された蛍光物質などの目印をたよりに担体ごとつまみ出し、ついでペプチドを担体から切出し配列をアミノ酸配列分析計で決める。このようにして $10^6$  確万以上の化合物のライブラリーからターゲット蛋白と親和性の高いペプチドを1度のスクリーニングで見つけることができる。

また担体から切り離れたペプチドをライブラリーとして利用することもできる。切り離れたペプチドは通常の化合物と同様に扱うことができ種々のスクリーニング法に適用可能となる。しかし、組み合わせによる化合物の数は膨大でHigh Throughput Screeningといってもスクリーニングは困難になる。このため生物活性の評価を工夫した種々のアイデアが報告されている。たとえば一部の構成アミノ酸配列は明らかで他はランダムな配列のペプチドを用意し、スクリーニングと合成を繰り返しながら活性に必要な配列を明らかにする「コロンスの卵」のような方法が1991年にNature誌上に提案された。5)この方法は評価結果をみながら何度か繰り返し合成する必要があるが評価回数に比べれば膨大な種類の化合物を検討することが出来る。

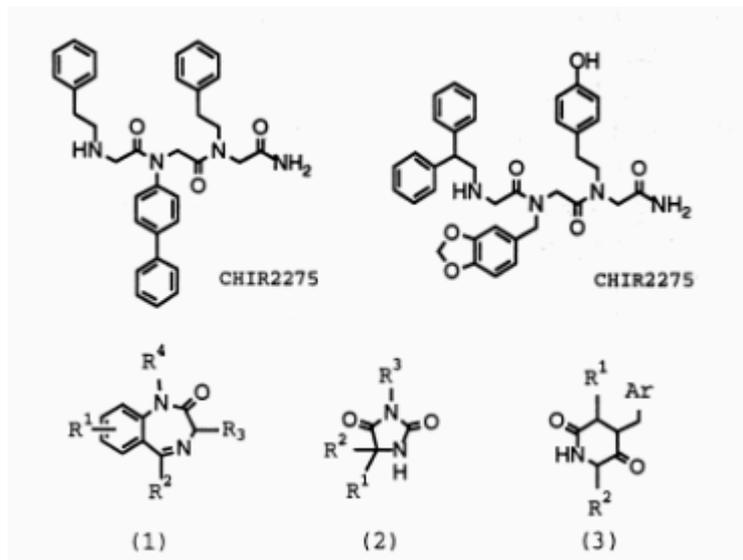
また半導体製造技術を応用したハイテク手法も報告されている。固相合成の一種で担体上（この場合担体はプレート）に番地の明らかな微小区分を設定し、それぞれの区分に構造の分かったペプチドを合成する。1cm四方に約40000種類のペプチドを合成する事が出来る。合成にあたり光感受性保護基を用い、光リソグラフィ技術を用いてその除去を制御し配列構造をコントロールしている。スクリーニングは、ターゲット蛋白とライブラリーの乗ったプレートを接触させ、蛋白と結合した微小区分はレーザー光をあて番地を読み取る。合成時に記録した番地と構造のテーブルからそのペプチド構造を知ることができる。6) このほか生物的方法としてファージに合成ポリヌクレオチドを組み込み、ファージの表面蛋白に発現させライブラリーとして利用する方法も行われている。評価はターゲット蛋白に結合したファージを取り出しその遺伝子を解析することにより配列を決めることが出来る。

このようにして得られるリード化合物は当然ペプチドで、経口吸収性、持続性などの問題をもちノンペプチド化のステップが必要である。ペプチドCCLの持つこのような課題を解決するため、CCLは早くも第2世代へ展開している。

### 3、ノンペプチドライブラリー

Chiron社はPeptoidと呼ばれるN置換グリシンオリゴマーを開発した。Peptoidは不斉中心をもたず、またアミド結合は2級で切れにくいという特徴をもち、N置換基を工夫することによりペプチドと同等以上の分子多様性をもつ。応用例として7回膜貫通型受容体阻害薬の $\alpha$ アドレナリン受容体阻害薬CHIR4535( $K_i=5\text{nM}$ )や、 $\mu$ -オピオイド受容体阻害薬CHIR4535( $K_i=6\text{nM}$ )が得られたことが昨年報告されている。7)また複素環化合物の合成も固相合成の対象とされペンゾジアゼピン誘導体(1)、ヒダントイン誘導体(2)、ジケトピペラジン誘導体(3)などのCCLも報告されてCCLの広がりを見せている。1,3)しかし、これらのCCLではペプチドライブラリーとは異なり化合物の確認が問題となる。解決法としては反応手順を記述するタグを担体に都度結合させる方法がとられる。タグとしては、ペプチド、オリゴヌクレチド、揮発性のハロアロマチック化合物などが提案されている。タグとしてのオリゴヌクレオチドは自然界でアミノ酸をコードしているトリプレットコードを離れて人工的に任意に記号化することができる。検出には担体から切り離したオリゴヌクレオチドをPCRで増幅し配列解析して、担体上のもとの化合物を特定する。8)ハロアロマチック誘導体を用いるタグでは、いく種類かの誘導体を用意し個々のタグ化合物の有無を2進法の数字として記号化している。タグ化合物の検出は高感度のガスクロマトグラフィーで行っている。9) 固相合成法はこれまでペプチドやオリゴヌクレチドなどの鎖状の化合物の合成法として発達したが、CCLという新しい目的を得てこれまで液相中でおこなわれてきた有機反応の固相反応

への展開がどこまで広がりを見せるか今後が期待される。



#### 4、CCLの将来展望

最近、欧米の大製薬企業が相次いでCCLの有力なベンチャーを高額(たとえば、CibaはChironを21億ドル、GlaxoはAffimaxを5.3億ドル)で買収あるいは資本参加した。10) CCLはリードディスカバリーの重要な手法として認知されたようである。CCLの進展には合成技術の上述のような進歩が必要であると同時に、ライブラリーの設計問題や、多量の活性データ活用のためのシステム開発など計算科学上の問題も解決されていく必要がある。たとえば設計されたライブラリーはターゲット分子に対し十分な分子多様性(Molecular Diversity)を持っているかという評価は大事であると思われる。そのためのパラメーターとしては化合物の物理化学的性質、構造上の特徴などが考えられている。これらはかつて構造活性相関におけるパターン認識の問題として議論されたことがある。CCLという新しい概念の出現により新たな展開があるのであろうか。またライブラリー設計にあたりターゲット蛋白の構造が既知の場合、蛋白の構造に相補的なコンポーネントをいくつか想定しこれらの組み合わせによりCCLを調製するという考え方も提案されている! #これまでHigh Throughput Screeningとは対局にあるとおもわれたStructure Based Drug DesignがCCLという新しい概念の進展にともない融合しようとしている。計算科学の分野から見ても動きの速い興味深い時期にさしかかっているといえる。

#### 参考文献

- 1) M. A. Gallop, R. W. Barrett, W. J. Dower, S. P. A. Fodor, and E. M. Gordon, *J. Med. Chem.*, 1994, 37, 1233
- 2) E. M. Gordon, R. W. Barrett, W. J. Dower, S. P. A. Fodor, M. A. Gallop, *J. Med. Chem.*, 1994, 37, 1385
- 3) N. K. Terrett, M. Gardner, D. W. Gordon, R. J. Kobylecki, and J. Steele, *Tetrahedron*, 1995, 51, 8135
- 4) K. S. Lam, S. E. Salmon, E. M. Hersh, V. J. Hruby, W. M. Kazmierski, and R. J. Knapp, *Nature*, 1991, 354, 84
- 5) R. A. Houghten, C. Pinilla, S. E. Blondelle, J. R. Appel, C. T. Dooley, and J. H. Cuervo, *Nature* 1991, 354, 84
- 6) S. P. A. Fodor, J. L. Read, M. C. Pirrung, L. Stryer, A. T. Lu, and D. Solas, *Science*,

1991,251,767

- 7) R. N. Zuckermann, E. J. Martin, D. C. Spellmeyer, G. B. Stauber, K. R. Shoemaker, J. M. Kerr, G. M. Figliozzi, D. A. Goff, M. A. Siani, R. J. Simon, S. C. Banvile, E. G. Brown, L. Wang, L. S. Richter, W. H. Moos, *J. Med. Chem.*, 1994, 37, 2678
- 8) S. Brenner and W. C. Still, *J. Am. Chem. Soc.*, 1994, 116, 373
- 9) A. Borchardt and W. C. Still, *J. Am. Chem. Soc.*, 1994, 116, 373
- 10) D. Rotman, *Chem. Week*, June 28, 1995, 17

[目次へ](#) □

# CICSJ Bulletin Vol.13, No.6, November, 1995

---

このページは「日本化学会・情報化学部会」の責任において運営されています。

---

## 目次

---

### 特集：実験化学の視点から見た情報化学

- [情報化学／計算機化学は実験化学を支援できたか・・・高木達也](#)
- [実験化学の視点から見た情報化学・・・小比賀 聡](#)
- [創薬研究に計算化学は役立つか？・・・田中 明人](#)
- [一企業研究者から見た実験化学と情報化学の接点・・・三戸 邦郎](#)
- [分子構造から発癌の秘密をさぐる---化学発癌とホルモン発癌のはざま---  
・・・児玉 晶彦](#)
- [溶液反応論の視点からながめた計算機化学・・・近藤 秦彦](#)

### 部会行事

- [第7回ケモメトリックスワークショップ](#)

### 関連記事

- [量子有機化学研究会の発足の経緯](#)
- [量子有機化学シンポジウム](#)

[CICSJ INDEX にもどる](#)

特集：実験化学の視点から見た情報化学

## ☆情報化学／計算機化学は実験化学を支援できたか

大阪大学 遺伝情報実験施設  
高木 達也(TAKAGI, Tatsuya)  
satan@gen-info.osaka-u.ac.jp

いきなり私事で恐縮ですが、私が大学の4回生で初めて研究室（講座）に配属されたのは、1978年、今から17年前のことになります。当時の研究対象は非水溶媒中の錯形成反応で、紫外可視分光光度計や核磁気共鳴装置を用いて微妙なスペクトルの変化を追い、錯形成定数やそれに伴う熱力学的諸量を求めていました。それ以来、大ざっぱに言えば、研究者の隅っこに位置させて頂いてからの約半分弱の期間の研究対象が実験化学を主としたもので、残りが情報化学／計算機化学（以下、「情報化学」で代表させて頂きます）あるいは生物情報学（Bioinformatics）を主としたものであったこととなります。実は、自らの研究成果を振り返ってみるに残念なことは、自ら手を下して実験した成果の大半は、少なくともリアルタイムでは、満足な意味で、情報化学によって支援することができなかったことです。

例えば、非水溶媒中における金属塩化物と $o$ -キノン類のキレート形成反応では、溶媒によって錯形成定数の序列が異なるという結果<sup>1)</sup>より、誘電率のような定数だけでは説明できない特異的溶媒和があるものと考え、実証を試みようとしてしました。しかし、当時、ZnやBiというような金属元素を含む小規模でない系の*ab initio*計算を行うのは、専門家が精力を傾けて行う研究対象であり、とても、実験化学の研究室に配属された学部生や大学院修士学生が卒業テーマや修論のテーマの一部にできるような代物ではなく、いくらかテスト的な計算をpseudo potentialを用いて計算したものの、結局断念したいきさつがあります。この他にも、無極性溶媒中における双極子-双極子会合の核磁気共鳴法による熱力学的諸量や会合シフトの測定結果から推測された会合様式を、計算化学的手法により確認しようと試みましたが、系の複雑さのため、こうした計算には最適とは言えない半経験的分子軌道法で満足せざる得なかったこともあり<sup>2)</sup>。少なくとも筆者にとって、実験化学の成果は、その当時の情報化学の力で支援できない程度に話が複雑だったのです。そして、私が知る限り、これと同じ体験をした（している）実験化学を専攻する研究者は少なくはないように感じます。

しかしながら、逆に、十数年前に見られたような、「情報化学なんて何の役にも立たない」、「情報化学は机上の空論にすぎない」と言うような声が、現在、さすがに聞こえてこなくなってきたことも事実のようです。ここで話を一般化して、タイトルに戻ってみましょう。果たして、情報化学は実験化学を支援し得てきたのでしょうか。もとより、多様な解答があることは承知の上で、敢えて、若輩を省みずに私なりの解答をさせて頂けるのであれば、「情報化学の研究者が汗を流した程度に見合うほどには、支援できなかった。」ということになります。もちろん、ここでは意識して過去形を使用しています。実験化学の研究者にとって、自らの研究テーマを直接支援してもらうためには、系、あるいは命題がいくら複雑すぎた場合が少なくなかったというのが、現在までの状況ではないでしょうか。然るに情報化学に対する期待が急速に冷めることがなかったのは、実験化学の研究者にも、「あともう少し」の向こうに光が見えていたからだ、私には思えます。

情報化学の使命が、実験化学を支援することのみにあると言うつもりは、当然ながら、毛頭ありません。やがてそう遠くない将来、実験化学と情報化学の垣根は限りなく低くなり、「実験化学」と「非実験化学（今のところ、=情報化学+理論化学と言えるでしょうか）」といった区分は意味を持たなくなってくると思われます。あるいは、「実験化学が情報化学を支援する」といった現象が普遍化するかもしれません。にもかかわらず、情報化学の誕生以来これまでの間、そして、これからの何年か、もしくは何十年かの情報化学に与えられた大きな使命の一つが、実験化学の支援にあった（ある）ことは論を待たないでしょう。それでは、私の「解答」がある程度正しいものとして、なぜ、情報化学は実験化学を、リアルタイムで、かつ十分満足にはと言う限定付きではあっても、支援できなかったのでしょうか。ここまでくると、もちろん私に的確な解答をする能力はありません。しかし、敢えて、いくつかの可能性のある解答をあげてみますと、ほぼ、以下のようなものと思われる。

1. 情報化学が誕生してまだ日が浅い。実験化学が爛熟しているのに比べ、まだまだ発展途上にある。
2. 情報化学の支援を期待する実験化学の研究者の数に比べて、実験化学を支援しようとする情報化学の研究者の数が相対的に少ない。従って、実験化学の研究者の要望を十分にくみ取ることができなかった。
3. 実験化学の研究者からの要望が、あるいは、それを受けての情報化学の研究者の反応が、「モデル」をできる限り現実に近づける方向に、やや重きを置きすぎた（ここで、私の頭の中には、Alder転移の例があります）。もちろん、できる限り現実に近いモデルを構築し、情報化学的解析を行う研究の重要性は強調されすぎることはないと思っています。ただ、数の上で今少し、例えば、事象の本質をとらえた～たとえ現実からはややかけ離れていても～モデル化を行うような研究例があってもいいのではないかという気はしています。
4. 実験化学の研究者を支援するための様々な「仕事」が、その情報化学研究者（特に公的機関に所属する研究者）の業績／評価に結びつかない。例えば、ユーザーフレンドリーなソフトウェアを開発する、既存のソフトを異種計算機に移植する、既存のソフトを使い易くするための周辺ツールを作成する、ソフトウェアや解析手法の解説・入門記事を書く、共同利用計算機やネットワーク、データベースなどの整備・保守を行うといった「仕事」は、業績として評価されにくい、あるいは評価されても点数が高くないため、特に公的機関に属する第一線の研究者からは、やや敬遠される傾向があった。

このうち、1、2の問題点は、少々楽観的にすぎるかもしれませんが、時間が解決し得る問題だと思います。それに対して、3の問題点は、単に私の考えすぎかもしれませんが、楽観的になれる問題でもないようです。

例えば、遺伝情報解析の分野で有名なメールサーバーの1つに、Grail<sup>3)</sup>と呼ばれるものがあります。この正体はニューラルネットワークなのですが、ヒト遺伝子のコーディング領域を推定する機能を持っています。確かにヒトゲノムプロジェクトが進行する中、ヒト遺伝子のコーディング領域を精度よく予測することは極めて重要な課題ですので、このようなアプリケーションの重要性を否定するつもりは、全くありません。否、それどころか、私は、口はばったいようですが、大いに評価しているつもりです。しかし、今一つ、違った方角からのアプローチが私には聞こえてこないのです。それでは、「何が」ヒト遺伝子のコーディング領域を決定しているのでしょうか。Grailが十分な精度をもってコーディング領域を予測できるとするならば、このシステム

は、コーディング領域を見破る「何か」を持っているはずですが。少なくとも、現実の生物は、コーディング領域を實に見事に見破っているのです。Grailを様々な角度から分析することによって「何か」を見つけることは、不可能ではないはずですが。

情報化学的手法によって実験事実を追認することは、確かに重要なテーマだと思えます。しかし、それに負けず劣らず、実験によっては追求することが困難な、「何故？」という問いに答えることも、重要なテーマだと、私には思えます。しかし、なぜか、実験化学を支援するという形で生み出された情報化学研究には、前者が相対的に多いような～つまり、少々バランスが悪いような～気がするのです。実験化学の研究者の要求が第一に、実験事実の「ウラ」をとることを要求するからでしょうか。あるいは情報化学の研究者が実験化学研究の支援をやや一面的にとらえすぎているからでしょうか。それともこれは、単に、私の杞憂なのでしょうか。

また、もし、4の問題点が事実からそうかけ離れたものでないなら、話は更に複雑だと思われまます。私の知る範囲でも、化学分野ではありませんが化学よりも情報科学の色彩の濃い分野で、共同利用計算機の整備やライブラリープログラムの整備等に精力を注がれ、その結果として研究者としての評価の面で、あるいは損をしておられるのではないかと見える公的機関の研究者の方が、複数おられます。実際、私の所属する大学にある共同利用の大型計算機センターの運用をサポートする会議で、この種の問題が議論されたこともありましたが、結論というべきものは結局のところ、出せなかったと記憶しています。そもそもこの種の仕事を「業績」として評価すべきかどうかについて、まず意見が分かれるところではと思いますが、今この議論をひとまず棚に上げて、仮に明日から、「ライブラリープログラムやネットワークの整備・管理等の仕事も業績として評価する」と全国一致で決まったとしたところで、それでは、どのようにして評価するか、"something new" 的業績とのバランスはどうするか等、難しい問題が待ちかまえています。しかも、時代はペーパーレス化を迎えて、例えばアプリケーションのマニュアル類も、計算機センターニュースや単行本として記事になるのではなく、アプリケーションと一緒に電子化され、配布される方が一般的になってきています。業績リストに載せたくとも載せられない種類の業績が、少なくとも情報化学の分野においては増加しているのです。

4の問題は、公的機関の教育研究職員をどう評価するかという古くて新しい問題と絡んでおり、一朝一夕に解答が出せる問題ではないようです。しかしながら、何らかの解決策を模索しない限り、「時間が解決する」種類の問題でないことは、確かです。もちろんこれも、私の杞憂でないとした場合の話ですが。

もちろんこの他にも、私が気がついていない種々の問題点があり得るかと思えます。また、情報化学と一概に言ってもその範囲は狭くないため、こうした問題点が、いえ、そもそも当初の仮説、「情報化学の研究者が汗を流した程度に見合うほどには、情報化学は実験化学を支援できなかった。」が、全くもって成立し得ない専門領域も存在することでしょう。しかしながら、やや乱暴な一般論であることは承知の上で、今、敢えて考えて頂きたいのです。いったい、情報化学は、実験化学といかに関わるべきなのでしょう。

---

この文章で述べてきたような問題は、私のような若輩者が口を挟む問題でないことは、十分承知しておりますが、1つの問題提起として書かせて頂きました。この文章をお読みの方々の中には、反対や賛同のご意見があろうかと思えます。様々なご意見、ご批判が寄せられることを期待しております。

この特集では、第一線で活躍しておられる実験化学の先生方に、情報化学的手法を活用した研究事例等、実験化学と情報化学の接点というべき内容について原稿を頂きました。ご多忙中、快く原稿をお引き受けくださいました先生方に、この場を借りて、厚くお礼申し上げます。この特集が、実験化学と情報化学の関わり合い方に関しての様々な議論のきっかけになれば、この上ない幸いです。

#### 注・参考文献

- 1) *Solvation Effect on the Complex Formation between o-Quinones and Metal Chlorides in Nonaqueous Media* : K. Kataoka, T. Takagi, and Y. Sasaki., *Bull.Chem.Soc.Jpn.*, **55**, 1344 (1982).
- 2) *Association between Polar Molecules. III.  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR Studies on the Dipole Association of Acetonitrile Derivatives with Tetramethylurea and Dibutyl Sulfoxide in Nonpolar Solvents.* : T. Takagi, H. Fujiwara, and Y. Sasaki, *Bull.Chem.Soc.Jpn.* , **57**, 1299 (1984).
- 3) *Locating protein-coding regions in human DNA sequences by a multiple sensor-neural network approach* : E. C. Uberbacher and R. J. Mural, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **88**, 11261 (1991).

[目次へ戻る](#)

特集：実験化学の視点から見た情報化学

## 実験化学の視点から見た情報化学

大阪大学薬学部 小比賀 聡

obika@phs.osaka-u.ac.jp

### はじめに

近年の驚異的なコンピュータの進歩により、高度な量子計算も今やパソコンレベルで行えるようになり、我々実験化学者が、分子の構造や反応性を解析するのに、また新たな分子を設計するために大いに役立っている。その一例として、多くの学術論文で、計算化学の結果はNMRやX線結晶構造解析の結果と同様にその構造の確認のために取り上げられてきている。また、反応機構に関する議論では計算化学の結果が非常に大きなウェイトを占めている。

一方、実験化学者がこれまでに合成してきた化合物はおそらく何百万、何千万といった数になるのであろうが、これらすべての化合物についての情報を我々の頭のなかに入れておくことははっきり言って不可能であろう。しかし、実験化学はそれら先人達の貴重な経験の上に成り立ってきた面も多くあり、何らかの方法でこの莫大な量の化合物に関するデータを整理しておかなくてはいけない。幸いなことに我々は、化合物に関するデータベースを研究室の端末から検索することにより、あっという間にほしい情報を手にすることができる。これも情報化学の効用の一つなのであろう。

話が前後して申し訳ないが、私は現在大阪大学薬学部で生物有機化学を専攻しており、特に計算化学を専門に行っているというわけではなく、実際に計算をおこなうのは月に一回あるか無いかといった程度である。しかし計算化学に興味を持つ実験化学者としては平均的なところではないだろうか。今回、「実験化学の視点から見た情報化学」というタイトルで文章を書かさせていただくことになった。しかし、どうもこの「情報化学」という言葉にあまりなじみがなく「情報化学」すべてについてふれることはできそうもない。そこで、ここでは「実験化学の視点から見た計算化学」というつもりで書かせていただきたい。なお、これまで私が使ってきた計算手法（プログラム）は、得られてくるデータの信頼性、パラメータの有無、扱っている化合物の分子量などを総合的に判断した結果、主にMOPACをはじめとする半経験的分子軌道法であることもつけ加えておきたい。

### 計算化学の利用法

さて、ここでは私を含め実験化学者がどのように計算化学を利用しているかについてまず考えてみたい。皆さんご承知のように我々が計算化学の力を借りようと思うのは、1) 化合物の最安定構造（最安定コンホメーション）の解析、2) 不安定な反応中間体の構造解析（反応遷移状態・反応機構の解析）、3) MO、MOエネルギーの計算、およびイオン化ポテンシャルや電荷密度、結合次数、双極子モーメントなどの計算、4) 多分子間の相互作用エネルギーの解析、等を行う場合である。もちろんここにあげた以外にもより高度な計算をおこなうことは可能であるが、今回述べていることは、あくまで計算化学に関してはほとんど素人同然の実験化学者からの意見としてご了承いただきたい。以下にそれらについて簡単に触れてみたい。

1) の安定構造の解析は、もっとも手軽に行える計算の一つであり、その結果も我々実験化学者にとって理解しやすいものである。得られた構造を詳細に検討することにより、その化合物の物性、あるいは反応性等の理解が深まることは間違いない。また、その結果に関してもその他の

スペクトルデータとつきあわせることによって検証が可能である。後でも述べてみたいと思うが、計算結果を検証できるということは我々実験化学者にとっては非常に重要なことである。

2) の不安定な反応中間体の構造解析に関しては少し状況が異なる。すなわち不安定な中間体や反応遷移状態の構造、それらの電子状態など実験からでは得にくい情報を手にすることができる反面、なかなか計算化学の素人が手軽に行えるものではない。専門のノウハウを修得せずに取りかかると、満足いく結果を得るまでには多少時間がかかるかも知れない。

3) のMO、MOエネルギーの解析に関しては Diels-Alder 反応をはじめと種々の反応において計算結果を元にした議論がなされている。また、イオン化ポテンシャル、電荷密度、結合次数などの解析は先の構造解析と同様、非常に重要な情報を我々に与えてくれる。化合物の物性・反応性などを予測するための方法として十分価値がある。また、パラメータの選び方さえ気をつけておけば計算にかかる手間も構造の最適化の際となんら変わりがないように思う。

4) に関しては、私の経験上、比較的分子量の大きな複数の化合物、あるいは金属を含むような化合物(複合体)の計算は非常に困難であると考えられる。よく計算化学の教科書などでは、比較的小さい分子量の化合物同士がどのような様式で相互作用するのか、その際のエネルギー状態はどうなっているのかといった類の計算の成功例が示されている。ところが、いざ自分で計算を行おうとすると、この種の計算には有機化学のセンスと計算化学のセンスとの両方を持ち合わせていなければなかなか成功しないということを実感する。と言うのも、初期構造の選び方(それぞれの化合物のコンホメーション、それぞれの化合物の位置関係)は無数に存在し、とてもすべての場合について検討することなど不可能である。その内のどれを選ぶかは計算を行う人が判断をしなければいけない。一つ間違えると単に自己満足に終わってしまいかねず、真の相互作用を見失ってしまう恐れすらある。得られた結果をできるだけ客観的に判断する目を養っておく必要がある。

## 計算化学への印象

次にもっと自分の身近なところでの計算化学の印象、あるいは実際に試してみてもどんなところが問題なのかということについて少しふれてみたい。

### 1) Z-マトリックス

まず計算化学に触れたことのない実験化学者が最初に戸惑うのは、あのZ-マトリックスと呼ばれる入力データの書式である。最近では構造式を化学構造式エディターなるもので入力すれば自動的にZ-マトリックス形式のデータが出力されるものもあるが、よほどのことがない限り私はこの機能を使わない。というのも自動的に出力されてきたZ-マトリックスデータでは、自分が回転させてみたい二面角が回らなかったり、結合距離を変化させられなかったり、不都合が生じることが多いのだ。(もっとも既にそういった問題点は解決されたソフトウェアがでていられるかも知れないが。)やはり、信頼できる計算結果を得ようとするならば、最初のZ-マトリックスデータの作成には頭と労力が必要になる。なかなか慣れていないと難しいが、これをマスターしなくては計算は始まらない。それを物語るかのように、計算化学の入門書には必ずZ-マトリックスについての説明に多くのページが割かれている。

### 2) 初期構造

入力データの書式に慣れてきたら次はどういった構造を初期構造とするかを検討しなければならない。構造の最適化を行う際に大事なことは、化合物の初期構造をできるだけ多く、それも最安定構造に近そうなものを準備しておくということだと私は考えている。ところが計算化学についてまだ十分に慣れていないと、とかく得られた結果は正しいものだと思いがちである。少し大

きな分子になると、それだけコンホメーションの自由度も高まり、かなり多くの初期構造を試さなくてはならない。それを知らずに計算を行いその結果を見ると「あれ、どうもこの構造は少し変だが、まあ計算の結果だから正しいのだろう。」と思いこんでしまったり、「なんだ、この結果は。計算なんて全然信用ならん。」と頭ごなしに計算化学を否定してみたり……。こういう光景は、これから計算を始めようとしている合成系の研究室ではよく見られることだと思われる。

### 3) 溶媒効果

実際に私が化合物の分子軌道計算をおこなってきてもう一つ気がかりなことが溶媒効果についてである。そもそも化学反応の多くは溶液中で行われており、その反応を解析しその反応の理論化、一般化を行いたい場合、また単に化合物の最安定構造を知りたい場合でも溶液中での計算が行われてしかるべきである。ところが、最近までMOPACでは溶媒の効果を考慮することは困難であった。私も計算結果が実験のデータと合わないときなどには「この計算結果は真空中でのものなので実際とは……」とよく言ったものだ。現在ではようやく溶媒の誘電率を計算に考慮することができるようになったが、この機能を使おうとするとかなりの計算時間を必要とするらしい。この点についてはもう少しコンピュータのハードウェアが進歩してくれるのを待たねばならないのだろうか。

### 4) 計算結果の検証

Z-マトリックスは作成した。初期構造も十分につくった。計算もエラー無く終了した。結果は得られた。さて、それでは本当にその結果は十分に信頼できるものなのだろうか。常に実験化学者は、自分が合成した化合物については融点、沸点等の他にNMRやUV、IR、MSをはじめとする種々のスペクトルデータを測定しその構造を確認していく。すべてのデータに関して正当性が確認できたときに初めてその構造を確認できたと考えるものなのである。計算結果に関しても、実験的に得られる結果と矛盾する点がないか検証することができればそれにこしたことはないのであるが、往々にして実験結果からは得られない情報を計算結果に求める場合がある。実際には実験のできない化合物、実験の前に行う計算、そういったところに計算化学の真価が発揮されるべきではないだろうか。より積極的に計算化学を活用していくためにも、計算結果を客観的に判断する方法を私自身早く見つけたいと思っている。

### 5) 参考図書

我々のような計算化学の初学者が実験の合間に計算手法を学ぼうとしたとき、まずは良い教科書になる専門書を探すことから始めなくてはならない。幸いにも私の場合は学生時代に身近に計算化学を教えていただける先生（現、大阪大学遺伝情報研究施設：高木達也先生）がおられたため、本を見ながらも直接指導を受けることができた。しかし、すべての実験化学者の身の回りに適切な指導をしてくれる専門家がいるとは限らない。現在、実験化学者向けの計算化学の成書は何冊もでていますが、まだまだその種類、数は十分満足のいくものではないと思う。啓蒙的なものからより高度な内容のものまで、多くの参考図書が我々の目に触れるようになればと願っている。いや、これだけインターネットが発展してきているのだから、特に書物にこだわる必要はなく、合成化学者が気軽に計算化学について質問できるようなメーリングリストなどができることもあわせて期待したい。

### 最後に

自分で振り返ってみてもとりとめのない文章ではあるが、実験化学者の立場から計算化学の手

法を研究に取り入れようとしたときに生じる問題点、疑問点、要望などを述べさせていただいた。多くの実験化学者が計算化学を使いたいと考えていることは事実である。今後、実験化学が計算化学を十分に活用していくことを、いや実験化学と計算化学が相補的に活用しあい、ますます発展していくことを望みたい。

[目次へ戻る](#)

## 創薬研究に計算機化学は役立つか？

(藤沢薬品工業(株)・新薬研究所・化学研究1) 田中 明人

### 1. はじめに

「実験化学の視点から見た情報化学」という特集の一つとして表題のような内容について書くこととなりましたが、現代の創薬研究が複雑な要素から構成されているため、この様な大きな命題をうまく表現できるかはなはだ心もとありません。そこで、ここでは創薬研究の現場で働く者の目から見た計算機化学(あるいは計算機)の現状ということで、簡単に私見を述べさせていただくことに致します。また、計算機化学という言葉の意味としても、いわゆるドラッグデザインのみ限定せずに、現在の創薬研究現場において計算機の補助無くしては出来ないこと、ということにさせていただきます。

また、こういう命題の答は質問した相手の職種、例えば合成化学者(古いタイプの?)であれば「計算機化学は後づけばかりであり役に立たない」というように、その人の経歴によって大きく左右されがちですが、この点、著者は学生時代に計算機化学(MNDO法をベースにした分子間相互作用についての研究<sup>1)</sup>)を専攻し、入社後は現在に至るまで合成部門に従事していることから、極端な意見の方々のおおよそ中間近くに位置しているものと推察しております。

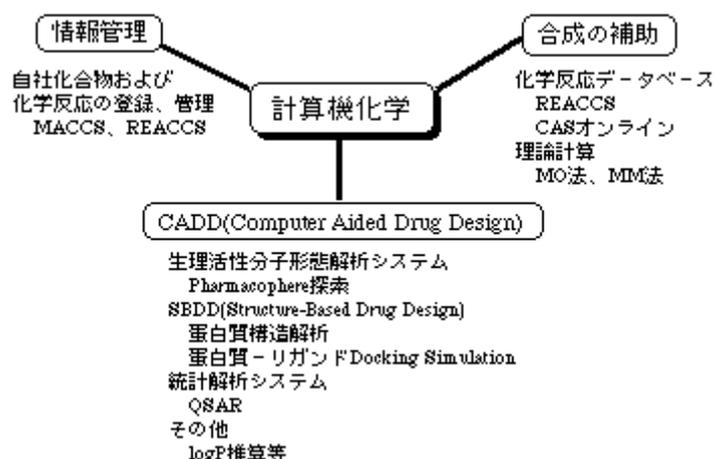


図1 創薬研究における合成現場から見た計算機化学の現状

### 2. 創薬研究における計算機化学の現状

一般に、創薬研究における計算機の役割と言えばシミュレーションを駆使した新規化合物の創出、いわゆるCADD(Computer-Aided Drug Design)を連想しがちですが、改めて合成現場から眺めてみますと、このような華やかな領域以外にも案外多くの分野で計算機が役立っていることがわかります(図1)。つまり、現在の創薬研究ではCADDを中心とし、合成法検討に必須となっている各種有機反応データベース(合成の補助)や、合成済み化合物の一括管理のための情報管理等の多岐にわたって計算機が使われております。

### 3. 個別に見た創薬研究における計算機化学の充足度

**3-1. CADD** 計算機を用いてドラッグデザインを行おうという流れはHansch-藤田等によるQSAR法の昔から続いております。現在ではX線結晶解析やNMR等の発展に伴い薬物受容体構造が実験的に得られるようになったため、実測の薬物受容体構造を用いたドラッグデザイン(SBDD: Structure-Based Drug Design<sup>2)</sup>)が実現されつつあります。このSBDDが成功すれば

創薬研究における究極のドラッグデザインと期待されておりますが、計算機化学側の問題ばかりではなく、X線結晶解析やNMRに必要な目的薬物受容体蛋白質の大量発現、可溶化、結晶化等の実験的な問題も山積み状態のため、SBDDが一般化するのには次世代になるものと思われております。

そのため、現在では目的薬物受容体の構造を、既存の類縁蛋白質の解析結果をひな型とし、計算機上のシミュレーションによって推定し、新規化合物をデザインしようということが、しばしば試みられております。<sup>3)</sup>しかし、この薬物受容体構造の推定精度が未だ十分でないため（おおよそメチレン鎖一個分の誤差はあると思われる）、ある程度「ドラッグデザインの助け」とはなるが、まだ満足いくものではないのが現状だと思われます。現在、この目的薬物受容体構造の推定に用いられるX線結晶解析やNMRによる実験的な蛋白質構造が、PDB(Protein Data Base)やCSD(Cambridge Structure Database)の形で次々と蓄積されているため、ドラッグデザインにおける計算機化学の役割を飛躍的に向上させるためにも、計算機による薬物受容体構造の推定精度をもう1ランク上げる必要があると思われます。

このように、現在では目的とする薬物受容体構造の推定精度がまだ十分ではないため、そのかわりとして薬理活性を持つ幾つかの化合物をまとめ3次元空間上（人間の思考は主に2次元空間上）での共通点を計算機を用い抽出し（いわゆるPharmacophore探索）、ドラッグデザインを行う手法がCADDの主流となっております。この生理活性分子形態解析システムと言われる領域では、分子間の重ね合わせ等の多くのソフトが既に開発されており（市販ソフトを含めて）、計算機化学はかなり満足いく領域であると思われます。事実、著者もこれらの生理活性分子形態解析システムを駆使することにより、接着ペプチドArgGlyAspをシード化合物として抗血小板剤FK633を早期に臨床化合物として創出することに成功しております。<sup>4)</sup>

一方、これらの方法の他にHansch-藤田等のQSAR法に代表される、統計解析によってドラッグデザインを行う方法がありますが、薬物\_薬物受容体複合体の安定性が決して線型的な関係にないため、現在ではあまり用いられることが無くなっております。しかし、薬物の膜レセプターへの結合（薬理活性）が生体膜を經由した2段階経路によることや、化合物の経口吸収性、血中安定性等が化合物の脂溶性（厳密には膜親和性）に大きく影響を受けることから、QSAR法でしばしば用いられている化合物の脂溶性パラメーター（ $n$ 値等）を計算機によって見積もるソフト（CLOGP<sup>5)</sup>等）が高頻度で利用されております。しかし、この脂溶性推算ソフトのヘテロ原子を多く含む化合物（ほとんどの薬物がこの範疇）についての取り扱いが決して高い精度のものではないことから、現在脂溶性推算ソフトの一層の充実が望まれております。

これ以外にも、化合物の変異原性とフロンティア軌道活性の相関を利用した構造\_毒性相関研究<sup>6)</sup>等、多くの創薬研究の分野で計算機が利用されておりますが、ここでは紙面の都合から割愛させていただきます。

**3-2. 合成の補助** 創薬研究において、デザインされた化合物を如何に効率良く合成するかは重要な要素の一つであります。一般にこの合成ルートの構築には、どれだけ多くの反応を知っているか、あるいはそれらの反応がどのような置換基の組み合わせ時に有効であるか等の豊富な知識を必要としております。そのため、若い優秀な研究者が存分に力を発揮するようになるまでに多くの時間と労力を必要としております。

このことは創薬研究組織として大きなマイナス要素でありましたが、近年この状況に計算機が少なからず変化をもたらしてきております。それは既存の有機反応をデータベース化（REACCSやCASオンライン等）したものをを用い、経験の浅い合成者が計算機上での検索によって、経験豊富な合成者と同様な知識を容易に得ることが可能となったことによって起こりました。もちろ

ん、このようなオンライン検索による知識の獲得だけで、若い合成者が老練な有機化学者と対等になれるわけではありませんが、このようなシステムの利用によって若い合成者の早期レベルアップがはかられているのは疑い無い事実だと思われます。このような合成への補助としての計算機の利用は、合成現場において頻繁に使われており、大いに役立っている分野の一つだと思われます。

ただ、これらのシステムには既存の合成反応データベースからの検索能力しかないため、本来の合成能力と考えられる目的化合物を市販の原料から最も効率良く合成するルートを構築する能力が欠如しております。この計算機による自動合成ルート構築に関する研究は、ノーベル賞受賞合成化学者のE. J. Coreyにより発表されたシステム (LHASA<sup>7)</sup>) によって現実化しかけたが、LHASA自身の有用性にまだ問題が多かったため、現在まで残念ながら具体化されておられません。この自動合成ルート創出システムは現在でも強く熱望されているため、本分野での計算機化学の発展が強く望まれております。

次に合成における分子軌道 (MO) 法やMM法の利用について述べたいと思います。合成を実際に行う際、いくつか考えられる反応点のどこで反応が起こりやすいか、あるいは複数存在するアイソマー間の熱的安定性予測等の目的のために、MO法によるフロンティア軌道・電荷分布計算やMM法による生成熱計算がしばしば用いられております。ただ、十分な基底関数を用いたab initio MO計算は現在でも一企業にとっては負担が大きすぎるため、半経験的MO法 (AM1法、PM3法等) が日常的に用いられております。しかし、これらの半経験的MO法やMM法が、創薬研究でしばしば用いられるヘテロ原子を複雑に含む化合物についての取り扱いを得意としていないため、扱う分子や目的とする分子特性 (生成熱、電荷密度、フロンティア軌道エネルギー等) の種類によって結果の信頼性が変化することが実用上の問題となっております。そのため、適用する分子の種類や目的とする分子特性ごとに、例えば電荷密度計算ならCNDO/2法とかのように、統一的に各方法の長短がまとめられた出版物が求められております。一部の製薬企業の有志等によって、このようなものについての努力が行われましたが、<sup>8)</sup> 制約を多く持つ企業人の集まりではその完成度に自ずと制限が出てきております。そのため、是非とも大学関係の先生達を中心となった完成度の高いこの分野での刊行物の制作が望まれております。

**3-3. 情報管理** 製薬企業では年間数千近い新規化合物 (中間体を含む) を合成しているため、その化合物ごとに整理番号を与え統一的に管理する必要があります。この時の管理項目の中には化合物の構造式だけではなく、使用目的や使用経歴等の管理も含まれているため、現在ではすべて計算機による一括管理が行われております。MACCS に代表されるこの目的のためのソフトは現在でも充分満足いくものだと思われます。

#### 4. 最後に

以上、3項目に分けて創薬部門 (主に合成部門) から見た計算機の役割について、現状とその充実度という観点からまとめてみました。まとめてみますと、現在の計算機化学は創薬研究においてドラッグデザイン以外の領域については、おおよそ満足行く状態にあると思われます。また、ドラッグデザインの領域についても計算機シミュレーション結果の精度を十分に把握して用いることができれば、有効な情報を我々に提供してくれる便利なツールとなっているものと思われます。おそらく、ここで述べた事項の多くはICSJ Bulletin読者の先生方が興味を持たれる分野とはかけ離れたものになっているものと推察致しますが、現在創薬研究の現場ではどのように計算機が使われ、どのようなことが今求められているかについて本文が読者先生方の御参考になれば幸いです。

## references

- 1) T. Takagi, *et al.*, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 61, **329** (1988).
- 2) J. Greer, *et al.*, *J. Med. Chem.*, **37**, 1035 (1994).
- 3) Y. Yamamoto, *et al.*, *J. Med. Chem.*, **36**, 820 (1993).
- 4) A. Tanaka, *et al.*, 投稿準備中.
- 5) Corwin/Leo's program (CLOGP, Daylight Chemical Information System Co., Ltd.).
- 6) 米澤貞次郎他, 「三訂量子化学入門(下)」, pp.836, 化学同人 (1983).
- 7) W. T. Wipke, *et al.*, "Computer-assisted organic synthesis(ACS symposium series 61)", pp.1, American Chemical Society (1977).
- 8) 仲西功他, 第16回情報化学討論会講演要旨集, pp.121, 徳島, 1993.

[目次へ戻る](#)

特集：実験化学の視点から見た情報化学

## 一企業研究者から見た実験化学と情報化学の接点

三井東圧化学（株）システム・情報センター 三戸邦郎

現在、私は、企業内で計算科学／情報科学を専門に取り扱う部署で仕事を進めております。当社では、約10年前から研究活動への計算機活用を目的に専任体制で取り組んで来ております。当初は、社内化合物のデータベース化を医薬・農薬研究を中心に展開し、その後は各種機能性材料や高分子材料などに対して既存データの整理・活用に留まることなく、分子・原子レベルでの理論的な解析・予測・設計などを目指し展開して来ております。

私は、当社における、この取り組みに直接携わって来ましたが、元々の専門は実験・有機合成化学であり、大学時代の研究も含めると実験10年、計算機10年になります。既に実験が専門であるとは言い難く、本特集の執筆には適さない面もありますが、現在の仕事に携わり始めた頃の初心に立ち戻り、自己の限られた経験（偏見かも知れませんが）を振り返り、今後の情報化学への期待と実験化学者の関わり方について私見を述べてみたいと思います。

なお、本稿では、**情報化学**を情報処理や理論計算も含めた広義の**“化学への計算機の活用”**として捕えております。

### 以前は計算機が実験化学者から遠い存在であった：

私が計算機を本格的に扱い始めたころは、現在の様にパソコンやワークステーションが身近な存在ではなく、計算機センターにホストマシン（私が当時利用したマシンは現状の高性能パソコン並みの性能）が存在し、専用のキャラクター端末機と高価なグラフィック端末機を利用した環境でした。従って、一般研究者が気軽に計算機を利用することは容易ではなく、極く限られた専門集団が端末機の前で長時間キーボードと格闘しているといった感じでした。しかも、プリンターから出てくる計算結果は数字の山で、日常フラスコを扱って現象観察を主体としている実験化学者に取っては確かに敬遠したくなる存在でした。

しかし、企業での研究活動においては如何に効率的に製品開発を実現するかが重要であり、従来の研究者の経験と勘に頼った方法論だけではなく、より効率的な手法として計算機の活用を取り入れる必要が生じたと認識しております。これには、計算機を専門とするよりも、その活用を目的とする研究・実験を専門とする研究者の参画が必要であり、当社においては積極的にこの考え方を進めてきました。

さて、実験化学者が計算機を化学に活用する際に問題となることは、上述の様な計算機のハード的な仕組みの問題に留まらず、目的の結果を得るためのデータ入力と結果の解釈方法、即ち、自分が使う計算・解析方法を理解する必要があることです。それは、目的によって異なり、例えば、データ処理の場合には、統計解析手法やパターン認識法であったり、時にはニューラルネットであったり、また、電子レベルの情報が必要な場合には、分子軌道法や密度汎関数法であったりします。さらに、これらの手法の理論背景として、統計学や、量子化学、高分子物理、固体物理などの様々な学問があり、これらを目的に応じて理解して、初めて計算結果が活用できるものとなります。しかし、私も含めた多くの実験化学者は、理論とか物理とかの名の付くものを概して敬遠仕勝ちで、余程のことがなければ、これらの理解に汗を流すよりも、現状の延長線により現実的である現象論重視の経験的な手法に頼ることになります。特に計算機からの結果が山のよ

うな数字の出力であったり、入力すべきデータが色々な条件を考慮しなければならず複雑になると、実験化学者にはもう我慢のできないものとなります。その答えを出す有力な手段が計算機や特定の理論の利用であると感じても、実験化学者は明日はまた実験を繰り返すのです。既存の（経験的な）理論によって解明できない新しい現象を（偶然）発見すること、特殊性を見出すことが化学の醍醐味だからです。

## パソコン&グラフィックスが実験化学者への壁を取り去ったが、．．．：

しかし、これは過去の話であって、パソコンが家庭にあって小学生の子ども自由に扱え、パソコン画面上にもきれいなグラフィックが容易に現れる最近の状況を考えると、事情は変わってきます。ちょっとしたデータ処理や理論計算が手近のパソコンで簡単に処理することができます。コンピュータ側から指示されるままに必要最低限のデータ（時には絵として）を入力するとそのまま報告書にも使えそうな結果がきれいな絵として現れてきます。これは確かに素晴らしいことです。確かに、実験化学者と計算機との壁は解消されました。

でも、本当に、これで実験化学と情報化学の融合が図られたのでしょうか。私は多少否定的な考え方を持っております。先程述べましたように、計算/処理の背景や理論を理解せずに、コンピュータから出た結果を鵜呑みにしてよいのでしょうか。例えば、最近盛んに利用される分子軌道法や分子力学計算を取ってみてもほとんどのものが近似計算であり、何らかの前提条件を有した計算法であります。その手法が開発された際に考慮された系内では、それなりの計算精度は保証されていても他の系に適用すると全く役に立たないことが往々にしてあるのです。ちょっと古い話になりますが、例えば、半経験的分子軌道法MNDO法は単結合を介した共役系のエネルギー評価が全くできません。これはこの種の近似法が重なり積分を無視した手法であるため当然のことと言えるのですが、私も利用が可能となった当初、それまでのMINDO/3近似の入力分子に対する使用制限を克服することができたため、理論を無視して喜んで種々の分子に適用したのですが、どうも得られる結果がおかしいのです。ニトロベンゼンの安定構造がニトロ基とベンゼン環の垂直状態であったり、安息香酸やペンツアミドなどでも同じような結果が出て、それまでの私の限られた化学常識に照らし合せるとおかしいのです。後で他の近似法が開発・報告されて、この種の結果はMNDO近似法の欠点であることが分かりましたが、この頃たまたま出席した学会で、類似の計算結果を鵜呑みにした発表がなされ、会場からの指摘に対して、「コンピュータの出した計算結果だから正しい」との答えを聞いて憤然としたのを思い出します。笑い話のようですが、現在でも気が付かずに類似の危険を起こしていることがあるのではないのでしょうか。薬物設計などで盛んに用いられている構造活性相関解析などにおいても統計解析のいろはを理解しないままにパラメータ間の相関を無視したり、相関係数の高いことだけを重視して取り扱ったり、ただ手軽に使えるものを上辺だけ利用することの危険性を十分認識するべきでしょう。このような利用の仕方の背景には、日本人の手書き文化の裏面性として現れる活字コンプレックスが働き、その結果、計算機からのきれいな出力をよい結果として鵜呑みにすることが多いのかもしれませんが、最近ではワープロが発達し、この感は多少薄れて来たようですが、．．．。

最近の市販システムで基礎知識のない初心者でも容易に使えるものがありますが、これらは導入教育的な利用に留め、理解度に応じて使い分けや計算の条件変更が可能なものとする必要があるように思います。初期は物珍しさも手伝ってそれなりに慣れ親しむ効果は期待できますが、真に問題解決の指針を与える方法論となり得るか、使い方次第で大変危険なものであることを認識することが必要でしょう。正にコンピュータも使い様と言ったところでしょう。

## 実験化学者と情報化学者との共同作業の必要性：

逆に、この計算結果の危険性をあまり全面に出し過ぎると、計算は役に立たない、と言われて誰も使わなくなります。結果が白か黒かで計算機の利用の仕方も極端な選択をするケースが多いようです。これも理解が十分でないことに起因しているのでしょうか。

本来、実験的に十分検討を重ねた結果どうしても把握できないことや実験者が手作業では全く処理できないことにコンピュータを利用したときに効果が発揮されるのではないのでしょうか。本質を突き詰め、よいモデル（仮説）を立てると比較的容易な解析（計算）で答えが見つかることが多いようです。本質が見えないとき程、すべての要素を取り組んだ複雑なモデルとなり、そのため、時には一番肝心の要素を見逃して、いつまでも解が見つからない、これは計算に限らず実験を進める上でも同じことでしょう。ただし、実験とは異なり、計算では、計算・解析を実施する研究者が作為的（無意識な行為であろうとも結果的に）に有限のデータを入力するため、考慮した要素の寄与率が大きくなり、結果を大きく左右します。この要素の抽出、即ちモデル化には正に研究者（主に実験化学者）の知恵と洞察力が必須であって、この過程が研究そのものでありましよう。

従って、現状では、実験化学者が計算機の利用をもっと意識して、計算・解析・理論の専門家とより密な共同作業を進めることが有用でしょう。また、計算に関わる研究者も専門のみに特化することなく、実験化学者の理解しやすい言葉で接点を求めていく必要があります。このような両者の共同作業を実現するためには、実験化学者に対して実学として役立つ教育の実施が不可欠であると考えます。

### より高精度の解析を実現するために:

最後に、今後の情報化学をより充実したものとするため、データベースの拡充と新規計算モデルの開発について多少触れたいと思います。

すでに本稿で触れましたように、現在汎用されているほとんどの理論計算手法は近似法であり、その前提として基礎データの蓄積作業が重要となります。現在、理論計算によりこれらの基礎データを蓄積しようとの試みもありますが、そのすべてを理論計算で入手することは困難であり、実験によるデータ取得が必要となります。この際、重要なデータを戦略的に実験し取得することが必要でありましよう。しかしながら、日本では、予測や設計への問題意識を持った基礎データの收拾がほとんどなされていないのが、現実ではないのでしょうか。一方、ドイツでデータベース構築のために毎年何十億円もの費用を投入していることは注目に値します。実験化学者と情報化学者が共通の大きな目標を持って確実に足元を固めて行くことが必要と考えます。現在の情報化時代において、データベースの重要性は如何なる分野でも益々増大していくことでしょう。

また、現状での計算は、計算時間や計算容量の制約から実際の系を十分に反映できていないと言う欠点を持っております。分子や電子の状態が直接特性を反映する化学反応の解析や機能性分子の設計では、現手法でかなりの解析が可能ですが、多数の分子が複雑な集合状態を形成し初めて特性を発揮する材料分野において特に問題となっております。企業における研究ではこのような材料開発研究が多く、この計算の限界が、実験化学者を理論計算から遠ざける原因ともなっている訳です。しかし、これには、実験的にも困難な観測すべき系の大きさや観測時間の問題が絡み、現状の計算機上で計算可能なモデル化が実現できないことがその要因となっております。実用性を高めた計算を可能とするためにも、理論化学者と実験化学者のより密な研究により、今後、新たな理論や近似法の開発がなされることを望んでおります。

[目次へ戻る](#)

特集：実験化学の視点から見た情報化学

## 分子構造から発癌の秘密をさぐる－化学発癌とホルモン発癌のはざま

国立がんセンター研究所生物物理部 児玉昌彦

### はじめに

化学発癌の歴史には、量子化学との接点がいくつかある。その過去を振り返りながら、未来への期待と展望をまとめてみたい

### 化学発癌と量子化学

ベンゼン環をいくつも組み合わせて出来る多環芳香族炭化水素は、環の数によって発癌性があつたりなかったりする(図1)。

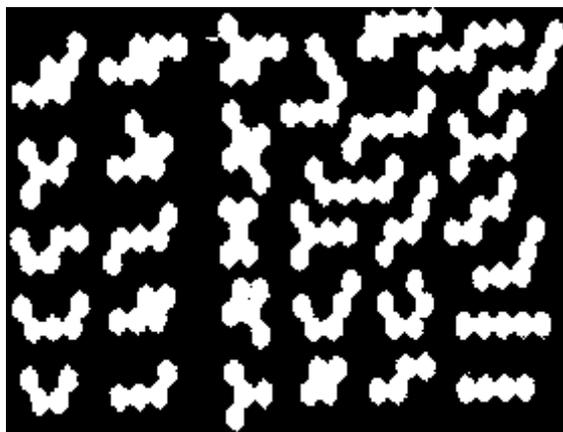


図1 発癌性(左)及び非発癌性(右)芳香族炭化水素

フランスのプルマン夫妻は、1955年に量子化学の立場からどのような規則性が発癌に結びつくかを分析し、いわゆるK領域理論を打ち立てた。すなわち、多環芳香族炭化水素が発癌性を持つためには、細胞受容体と反応するK領域とともに、L領域との反応が抑えられるような形のものでなければならない、というものである。

K領域理論は、当時全く手がかりの得られなかった化学発癌のメカニズムにくさびを打ち込むものと喧伝されたが、K領域の指票となる数字の範囲内にもいくつかの例外が認められる。

芳香族炭化水素の発癌メカニズムに関しては、1970年代に飛躍的な進歩があり、K領域と対蹠的な位置にあるBa y領域がDNAとの結合に重要であるとの結論が得られた。

ペンゾピレンでいえば、7、8位置に最初のエポキシドがチトクロームp-450によって起こり、これがヒドラーゼでジオールに加水分解され、更にBa y領域の9、10位置に第二のエポキシド化が起こる(図2)。

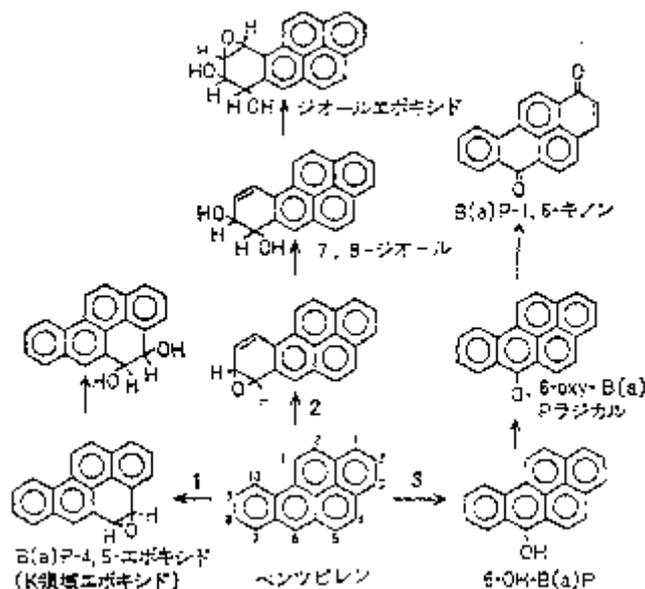


図2 ベンゾピレン代謝活性化の諸相

K領域の4、5位置もエポキシドを生じ、最初はDNAとク旅籠板肺もこちらの方が強いと信じられた。しかし、生体内では、4、5エポキシドは、加水分解酵素でジオールに不活化されやすく、DNA結合反応も最終的には小さいことが分かった。

芳香族炭化水素の発癌性は、Bay領域の代謝活性化の理論でかなりよく説明出来るが、これにも幾つかの例外があり、発癌のメカニズムは、到底、一つだけのルートで説明しきれものではない。ペンゾピレンのDNA結合体には、ジオールエポキシド由来のもの以外にも、9-ヒドロキシー4、5-オキシド由来のものもあり、更に6位置のオキシラジカルから生ずるDNA結合体も存在する(図2)。

6-オキシラジカルは、K領域理論のあと、フロンティア電子理論を用いて、その活性部位が予言され、ミクロソーム代謝体として同定されたものである。6-オキシラジカルからキノンを生ずる過程で活性酸素を生じ、DNA塩基修飾(チミングリコール)やDNA鎖切断を行うことが報告されている。

ラジカル代謝体の生成は、他の芳香族炭化水素や芳香族アミンからも認められており、ラジカル生成やそれに伴う活性酸素生成は、発癌性とよく対応している。最近、化学発癌における活性酸素の重要性は、腫瘍プロモーターの研究から広く一般に認識されるところとなったが、これはDNA結合の認められない発癌物質の作用機序としてとしくくに有力視されている。

### 研究の歴史から見えてくるもの

化学発癌のこのような歴史を振り返ってみる時、われわれはどのような教訓を得ることが出来るだろうか。

化学と生化学の間にギャップを生じた第一のステップは、代謝酵素の存在であろう。活性化不活性化にあずかる代謝酵素の存在や密度が、最終的に生き残る活性体の運命を左右するとすれば、最初からそうしたものをすべて考慮すること自体が至難のわざといわなければならない。量子化学がマクロな代謝マップを予見することは不可能ではないが、細かいところは生物固有のファクターで左右されるので、例外が入ることは避けられないことなのだ。

芳香族炭化水素の代謝に重要な役割を果たすチトクロームp-450は、元来、ステロイド代謝にあずかる酵素であって、外来物質の代謝はどちらかといえば、副次的な位置にあると考えられる。発癌性を持つ炭化水素の数や形に何がしかステロイド骨格を連想するものがあるのは、そ

うした酵素タンパクのポケット部分の特性を反映しているものであろう。

発癌性芳香族炭化水素とステロイドホルモンの構造的類似に着目した人には、ハギンズがいる。彼は、ラットに乳癌をつくる炭化水素のメチルコランスレンとジメチルベンゾアントラセンが、ステロイドホルモンとくに、副腎皮質ホルモンと構造的に類似していると指摘している。炭化水素を代謝するチトクローム p-450 分子は、ステロイド代謝のチトクローム p-450 とかなり古い時代に分岐した別種の酵素分子だが同じような誘導物質やインヒビターの影響を受ける。また、炭化水素の酵素誘導にも関与する結合タンパクは、ステロイドレセプターのタンパクとも類似の性質を示すことが、最近、明らかになっている。

ハギンズは、芳香族炭化水素の発癌性も、ホルモン発癌と類似の機構で説明できるのではないかと考えていたらいが、十分、その推論を証拠だてるところまでは行かなかった。しかし、すこしづつではあるが、現在両者を埋めるデータが蓄積しつつある。

女性ホルモン作用のあるジエチルstilbestrolは、芳香族炭化水素とステロイドとの中間的構造を持つが、レセプタータンパクとの結合反応の過程で、ステロイド骨格と対応する構造となることが証明されている。同じようなステロイドレセプターに対する結合反応において、芳香族炭化水素もステロイドホルモンと拮抗現象を示すことが明らかになっており、これは、両者の構造的類似を示唆するデータと考えられる(図3)。

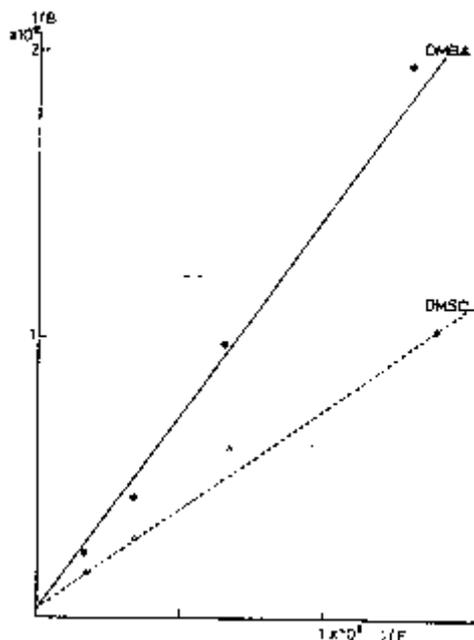


図3 ラット肝ステロイドレセプター/デキサメサゾン結合 (DMSO) に対するジメチルベンゾアントラセン (DMBA) の拮抗作用

私たちは、ラットに胃癌を特異的につくるMNNGが、副腎皮質ホルモン作用に影響することを見出したが、このような分子模型の上ではステロイド骨格を想像することの出来ないようなものがレセプターとの結合反応でステロイド類似の形をとること分かった。

### ステロイドホルモンのラジカル活性

発癌物質とステロイドホルモンの、こうした構造的相関から出発して、私は、ステロイドホルモンも他の発癌物質と同じようにフリーラジカルとなり、活性酸素を生成する能力を持つのではないかと考えた。芳香族炭化水素や芳香族アミンのラジカル代謝体は、アルカリDMSO中で活性が高まることから、ステロイドホルモンを同じ系で調べてみたところ、すべてではないが、大

部分のステロイドホルモンが特有の微細構造を示すフリーラジカルを生ずることがわかった (図4)。

ミクロソーム系、ペルオキシダーゼ系で代謝したものについて調べてみると、エストロゲンに限って、特異なラジカルを検出した。エストロゲン/ペルオキシダーゼ系では、NADHの参加に伴って、過酸化水素が生成することが確かめられた。男性ホルモンでは、ラジカルの酵素的生成こそ検出出来なかったが、酸化還元酵素系で間接的にスーパーオキシドや過酸化水素の生成していることが推測された。副腎皮質ホルモンでは、コチゾン、ヒドロコチゾンを等量混じた状態で、アルカリDMSOでみたのとよく似たラジカルのESRスペクトルを観測出来ることから、生体内のレドックスの場合でも同じようなラジカル中間体が生成していることが考えられる (図4)。

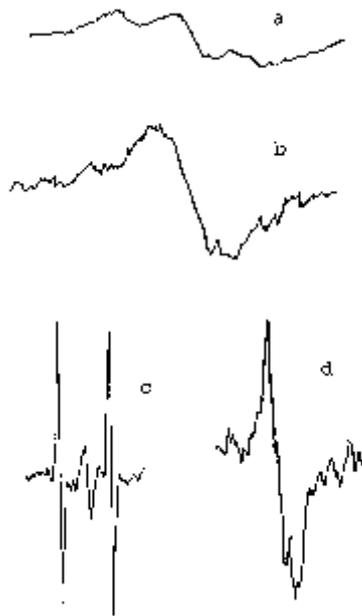


図4 エストラジオールラジカル、a : アルカリDMSO、b : ペルオキシダーゼ。  
ヒドロコチゾンラジカル、c : アルカリDMSO、d : コーチゾンとの等量混合。

このような *in vitro* のステロイドの酸化還元能を裏付けるものとして、*in vitro* のビタミンCの大量投与により、副腎皮質ホルモンの血中への放出や副腎での合成、肝臓での代謝が大きく変動することが確かめられた。またラットでは、卵胞周期に合わせてヒドロキシラジカルやSODの変動が報告されており、モルモットでのエストロゲンによる腎腫瘍発生は、ビタミンC投与で抑制されるという事実がある。

最近、細胞内の情報伝達の歯車に、酸化還元ステップが深くかかわっていることが確からしくなってきた。がん遺伝子、がん抑制遺伝子タンパクやその他の転写因子が、レドックスによって活性を制御されており、酸素ラジカルもこのようなレドックスの一員として活躍している。酸素ストレスは、ポリADPリボシル化やリン酸化を通じて、クロマチンレベルの構造変化にも及ぶが、ストレスが持続的になれば、DNA塩基修飾やDNA鎖切断によって、不可逆的変化につながる可能性がある。がん化のメカニズムは、可逆的変化から不可逆的変化への一例である。

発癌物質のラジカルの構造を、ステロイド骨格との相似性で整理すると、ラジカルの位置そのものも似たような場所に落ち着く (図5)。これは、単なる偶然なのであろうか。

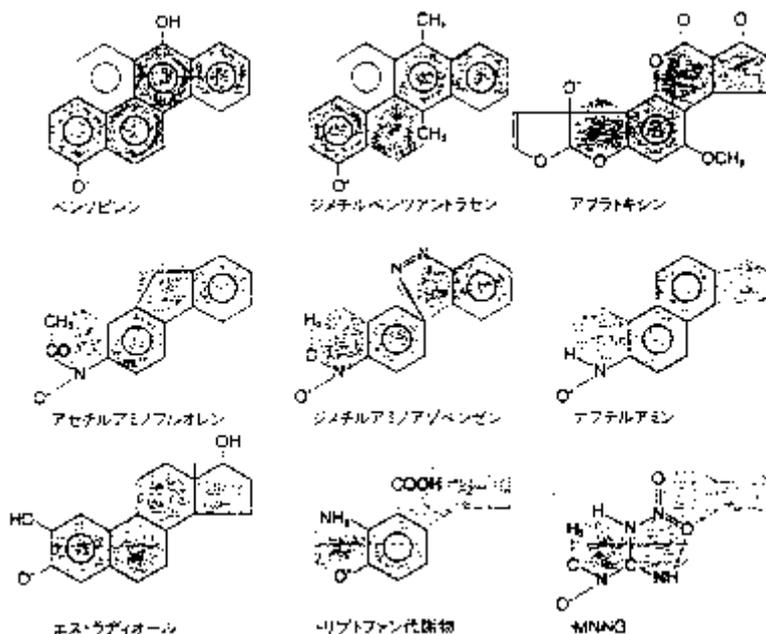


図5 発癌物質のラジカルとステロイド骨格

## おわりに

ステロイドの化学は、フィーザー以来膨大な蓄積があるにもかかわらず、量子化学はこの重要な生体分子に殆ど手をつけていない。これは、環が飽和になっているため、芳香族炭化水素に比べ扱う原始の数が多くなり、コンピューターの容量をはるかに越える計算になることによるという。将来の量子化学が、この分野で大きな貢献をすることを期待したい。

## 参考文献

- 1) 永田親義：がん発生の機構、サイエンス社、1982
- 2) 児玉昌彦ほか、フリーラジカルの臨床、9：25-32, 1995

[目次へ戻る](#)

特集：実験化学の視点から見た情報化学

## 溶液反応論の視点からながめた計算機化学

大阪女子大学基礎理学科 近藤泰彦

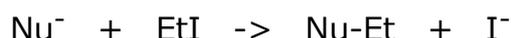
### はじめに

溶液反応の機構あるいは特性を理解せんとする多年にわたる努力の結果、多数の研究方法が開発されてきた。しかし、これらの実験方法を駆使して得られる情報は全て巨視的性質に関するものであり、統計熱力学の助けを借りない限り分子論的理解を得ることは望み得ない筈であった。しかし、化学者は分子論的描像の確立を祈りつつ、経験的解析に邁進してきたと言えよう。

近年の計算機化学の進展は目ざましく、溶液反応に関する分子論的視点からの理解にも曙光が射しつつあり、特にここ数年の成果にはその情報の具体性において経験的解析を凌駕するかと思わせるものまである。いくつかの例について眺めながら、今後の方向などを考えてみたい。

### 〔1〕．求核置換反応における溶媒効果に関する分子論

脂肪族求核置換反応は溶液反応の中でも最も基本的な反応の一つであり、実験的にも理論的にも精力的な研究が続けられている。<sup>1)</sup>



この反応の最大の特徴の一つは、極性疎プロトン溶媒 (dipolar aprotic solvents) 中の反応速度がプロトン性溶媒 (protic solvents) 中のそれを  $10^8$  倍程度上回ることである。実験的解析から得られた結論は、(1) プロトン性溶媒と求核種アニオンとの水素結合による原系の安定化と、(2) 極性疎プロトン溶媒による遷移状態の安定化とが主要因であるというものであったが、その相対的重要性の定量的評価については次の展開にゆだねざるを得なかった。

アセトニトリル-メタノール混合溶媒中における反応速度の測定結果と求核種アニオンの移行エンタルピーの測定結果とを組み合わせることにより、遷移状態アニオンの移行エンタルピーを決定できる。他方、アニオンの移行エンタルピー、 $\Delta H_t^{\text{AN} \rightarrow \text{MeOH}}$  をその構成成分、物理的相互作用エンタルピー、 $\Delta H_{t,\text{PHYS}}^{\text{AN} \rightarrow \text{MeOH}}$  と特異的相互作用エンタルピー、 $\Delta H_{t,\text{SI}}^{\text{AN} \rightarrow \text{MeOH}}$ 、に分割する方法が開発された結果、原系および遷移状態における水素結合 (即ち、特異的相互作用) の定量的把握が可能となった。

$$\Delta H_t^{\text{AN} \rightarrow \text{MeOH}} = \Delta H_{t,\text{PHYS}}^{\text{AN} \rightarrow \text{MeOH}} + \Delta H_{t,\text{SI}}^{\text{AN} \rightarrow \text{MeOH}} \quad (1)$$

また、アニオン周辺の溶媒和点上での溶媒交換反応を平衡過程として取り扱うことにより、求核種アニオンおよび遷移状態アニオンと水素結合するメタノール分子の数を決定する方法も開拓されたから、ここに巨視的測定から溶質-溶媒相互作用に関する分子論的描像を推論する方法が確立された。<sup>2,3)</sup>

他方、これらの方法にはいくつかの前提条件が含まれているから、解析結果の信頼性を評価するためにはこれまでとは独立な方法を開拓しなければならない。

分子の性質を検討する直接的方法の一つが分子軌道法である。そこで、求核種アニオンおよび遷移状態アニオンについて半経験的分予軌道法 (MNDO/PM3法) の計算を行い、分子内電荷分布を算出し、特異的相互作用エンタルピーとの相関関係を検討した。

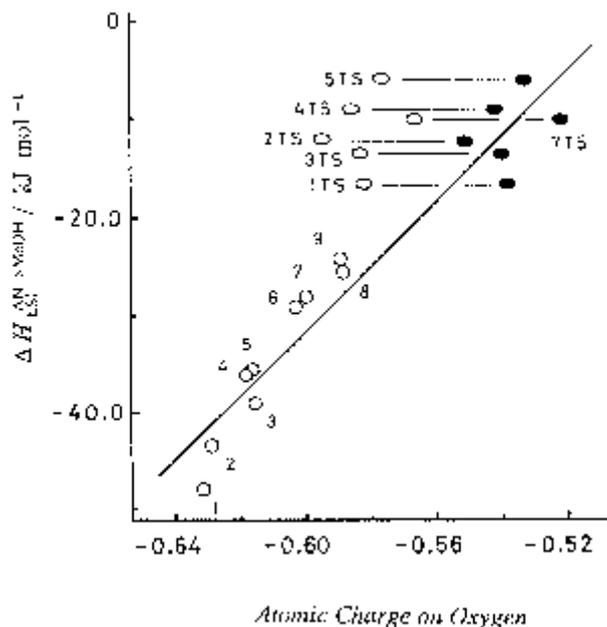
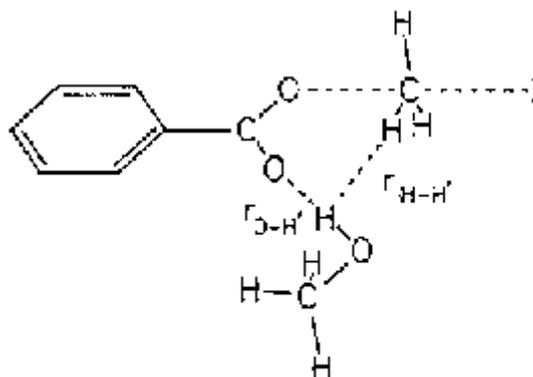


図 1

求核種アニオン (○) については、酸素原子上の電荷と特異的相互作用エンタルピーとの間に良好な相関関係が観測されたが、遷移状態アニオン (○) については系統的な上方への変移が認められた (図 1)。遷移状態では反応に関与しているメチル基の水素原子は部分的に正に荷電しているから、これが水素結合に影響すると考えられる。そこで、Scheme の様な相互作用を仮定し、安息香酸イオン内の酸素原子、反応に関与しつつあるメチル基の水素原子、メタノール中の水素原子との間の静電的相互作用エネルギーを (2) 式の左辺で近似することを試みた。

$$Q_O Q_{H'} / r_{O-H'} + Q_H Q_{H'} / r_{H-H'} = Q_{H'} / r_{O-H'} \{ Q_O + Q_H / (r_{H-H'} / r_{O-H'}) \} \quad (2)$$

また、原系では求核種とヨウ化メチルとの間の距離が無限大であるから、右辺の { } 内にまとめられた電荷は酸素原子上の電荷に収斂する。それ故、同項はメタノールの水酸基水素に作用する酸素原子上の有効電荷と考えることができる。そこで遷移状態アニオンとメタノール分子を含む系について分子軌道計算を行い、原子間距離の比、 $r_{H-H'} / r_{O-H'}$  を求め、これより { } 内の項、即ち酸素原子上の有効電荷を算出した。特異的相互作用エンタルピーを有効電荷 (●) に対しプロットすると、求核種アニオンと遷移状態アニオンとを包含する統一的相関関係が得られた。<sup>3)</sup> (図 1)



Scheme

この描像は反応速度測定、溶解熱測定、分子軌道計算という互いに独立な研究方法を駆使して得られた結果を統合して導かれたものであり、今後の研究の方向を示唆するものと考えられる。

## 〔II〕．特に興味ある最近の話題から

### I．メチルアミン類の塩基性における頂序の不規則性について

化学者を永年に亘って悩ませ続けた問題の一つにメチルアミン類の塩基性の順序における不規則性がある。即ち、水溶液中のアンモニアおよびメチルアミン類の塩基性を、共役酸のpKaあるいは解離反応の $\Delta G^\circ$ 値に従って並べると、次の様になり、ジメチルアミンとトリメチルアミンとの間でメチル基の数から期待した順序との逆転が起きることが広く知られていた。



他方、エントロピー変化、 $\Delta S^\circ/\text{cal k}^{-1} \text{mol}^{-1}$ （カッコ内に示す）は次の様にメチル基の数と共に規則的に変化し、上述の不規則性は観察されないから、化学者はその統一的説明を求めて悩み続けたのである。

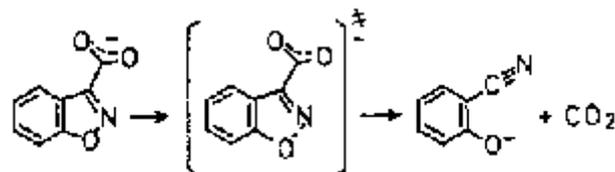


近年、気相中における研究手段の進展につれて解離平衡の測定も可能となり、気相中の塩基性が決定された。その順序は期待どおり、 $\text{NH}_3 < \text{MeNH}_2 < \text{Me}_2\text{NH} < \text{Me}_3\text{N}$ であった。即ち、水溶液中における不規則性は溶質-溶媒相互作用の産物だったのである。

加藤、平田らはab initio MO (HF/6-31G) 法と分子性液体の統計力学的研究に使用されるRISM法 (reference interaction site method) とを組み合わせることにより、この問題を解析し、溶質に由来する自由エネルギー変化、 $\Delta G^\circ$  (solute) と溶媒に由来する自由エネルギー変化、 $\Delta G^\circ$  (solvent) の定量化を行い、塩基性における不規則順序の再現に成功した。<sup>4)</sup>

### II. 3-カルボキシベンゾイソキサゾール (3-Carboxybenzisoxazole) の脱炭酸反応について

この脱炭酸反応は次の機構で進行すると考えられ、水中より極性疎プロトン溶媒中で約10の8乗倍速やかに進行する。また、この反応はミセル、脂質2重膜、大環状ホスト分子、触媒活性を示す抗体などの存在下で著しく加速されることなどの理由により、広範囲の分野で興味をもたれ、活発に研究されてきた。



特に、溶液反応論の領域では、反応速度に及ぼす溶媒効果の起源は原系、遷移状態の何れに有り、その相対的寄与はどの程度か？ 遷移状態ではC-CO<sub>2</sub>結合およびN-O結合はどの程度解裂しているか？ 溶媒によって活性錯合体の構造はどの程度変化するか？ 対イオンは反応速度にどのような影響を及ぼすか？ 反応速度同位体効果はどのような分子論的意味を持っているか？ などの点に興味を持たれていた。

GaoおよびHoukらはこの反応を次の方法で解析した。<sup>5,6)</sup> 1: *ab initio* MO法により反応座標を計算する、2: 溶媒分子からのポテンシャルを経験的に表現し、このポテンシャル場の下で溶質分子を量子力学的に取り扱う、3: この方法 (a combined quantum mechanical and molecular mechanics (QM/MM) approach) で計算されたポテンシャルを用いて熱力学的摂動計算 (thermodynamic perturbation method) を行い、反応座標に沿った溶媒和自由エネルギーの変化を計算する、4: 反応系の全自由エネルギーを気相中の自由エネルギーと溶媒和自由エネルギーの和で表す。

これらの過程を経て導かれた結果は前述の問題提起に対し、実に具体的な解答を与えて居り、目を見張るほどである。また、この方法では動径分布関数が計算できるから、その積分から溶質中の対象原子に配位した溶媒分子の数の推定が可能である。一方、前節で述べた方法では分子熱力学 (molecular thermodynamics) によりこれを推定する。何れにしろ、活性錯合体と相互作用する溶媒分子数を推定する方法が複数開拓された意義は大きい。

### III. 1-オクタノールおよび1-オクタノール-水系の構造、分子動力学、溶媒和について

1-オクタノール-水系における溶質の分配係数は医薬品設計の基礎データとして広く使われると共に、生物学的活性との相関関係をとうしてこの系がリン脂質のモデル系である可能性も指摘されていた。

Kollmanらは分子動力学法 (molecular dynamics) 法および熱力学的摂動法 (thermodynamic perturbation theory) を用いてこの系を解析し、次の結果を得ている。<sup>7)</sup>

- 1) 1-オクタノール中の水分子の運動は疎水性炭化水素の存在により著しく制限されている、
- 2) 1-オクタノールは逆ミセル構造を形成しているが、水の添加により構造性は更に強化される、
- 3) 水-1-オクタノール中ではフェノールの水酸基は極性領域に存在するが、ベンゼンは非極性領域に存在する、
- 4) 1-オクタノールには3種類の誘電緩和時間が実験的に観測されているが、分子動力学法でその再現に成功すると共に、新しい緩和機構を提唱出来た。

### あとかき

つい先日まで、計算機化学は、気相中の反応を検討する上には有力であっても、溶液反応の理解には力不足であると受け取られていたように思われる。しかし、上述の例にも見られるように、複数の方法を有機的に組み合わせることにより現実の問題点を解析する上の有効な手段となりつつある。他方、溶液反応では、エントロピーが重要な役割を果たしており、その分子論的理解が不可欠である。自由エネルギーの計算が可能となった今日、この分野の進展が待望される所である。

## 参考文献

1. B.J. Gertner, R.M. Whitnell, K.R. Wilson, and J.T. Hynes, *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, 113, 74.
2. Z.Y. Kondo, O. Nonaka, K. Iwasaki, T. Kuwamoto, and T. Takagi, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, **1994**, 473.
3. Y. Kondo, W. Sugitani, M. Tokui, and T. Takagi, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, **1995**, 1049.
4. M. Kawata, S. Ten-no, S. Kato, and F. Hirata, *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 1638.
5. J. Gao, *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 8600.
6. H. Zipse, G. Apaydin, and K.N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 8608.
7. S.E. DeBolt and P.A. Kollman, *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 5316.

[目次へ戻る](#)

## 第7回ケモメトリックス・ワークショップの報告

キッコーマン株式会社研究本部 相島鐵郎

11月29日（水）午前10時から午後5まで日本化学会会館5階会議室において、標記のワークショップを開催した。まず日本たばこ産業（株）榊武志氏による開会の挨拶。次いでお茶の水女子大学藤枝修子氏が「ケモメトリックスにおける最近の動向」として、本ワークショップを初め情報化学部会が過去6年間において関与したケモメトリックスに関連する各種集会、さらに出版物及び手法の活用には不可欠な各種ソフトウェアを紹介した。

さてケモメトリックス (chemometrics) という言葉は本来、Umea大学のDr. Woldが"kemometri"として1972年に新造したスウェーデン語として誕生し、これをワシントン大学（シアトル）のDr. Kowalskiが英訳した。その彼がケモメトリックスに必要な手法を集めたソフトウェアを普及するために1978年設立したのがInfomatrix Inc. であり、古くはミニコン用のArthur、近年はIBM互換パーソナル・コンピュータ（PC）用のソフトウェア、Pirouetteを販売している。そこで今回、Infomatrix社のDr. Rohrbach社長を招き、「多変量データの解析とその視覚化」という演題により下記内容で約5時間にわたり講演して頂いた。

1. 探索的なデータ解析：データ変換、クラスタ分析、主成分分析
2. 多変量分類：分類の基礎概念、KNN法、SIMCA
3. 多変量回帰分析：主成分回帰分析、PLS回帰分析
4. オートメーション化の実例：Evolving Factor Analysisによるピーク分離

Dr. Rohrbachは持参したノートブック型PCとOHP投影用の液晶パネルを利用して図表をスクリーンに示しながら講演した。各テーマごとの切れ目には参加者からの熱心な質問もあり、活気に満ちた会となった。液晶パネルを使用すると通常のOHP使用時よりもやや暗い環境が必要となるが、プレゼンテーション用のソフトウェアで作成したカラフルな図、しかも要所要所には私が前もって日本語訳して送っておいたキーワードを画像取り込みで張り付けて見せる手際の良さで、必ずしも単純ではない手法の概念を理解しやすく示してくれた。また必要に応じてPCにインストールしたPirouetteにより、実際の解析手順や解析例も示した。このように、可能なメディアを組み合わせる技術のアメリカにおける進歩には、見習うべき点も少なくない。確かにPCから直接スクリーンに映し出せば、講演直前での修正も可能であるしOHP用の透明フィルムも不要で、「環境に優しい講演」となる。

約50名の参加者の大半は企業からであり、藤枝氏のご指摘のように大学関係のケモメトリックスに対する関心の低さが少々気になった。講演終了後、講師を囲む懇親会にうつり7時に散会した。なお次回は11月22日（金）、場所は同じ日本化学会会館においてケモメトリックス分野ではPLS法を利用したソフトウェア、Unscramblerで有名なノルウェーのCAMO社による「実験計画法と最適化及びPLSを中心にした多変量検量法」に関する講演を予定している。

[目次へ戻る](#)

## 関連記事

## 【量子有機化学研究会】の発足の経緯

星薬科大学 市川 紘

第1回量子有機化学シンポジウムを次頁プログラムに示す要領で開催することになりました。情報化学部会員のご参加を歓迎いたします。本シンポジウムの主催は【量子有機化学研究会】という設立間もない団体ですが、現在までの経緯と活動状況を紹介することで設立の目的をお知らせいたします。

1994年3月に、友田修司（東京大学）、稲垣都士（岐阜大学）、それに私が世話人となり、我々と同じような問題意識を持っていそうでしかもアクティブな有機化学者（5名）および量子化学者（5名）に以下の【量子有機化学研究会】の発足の発起人依頼書を送りました。

近年の有機化学と量子化学との発展には目を見張るものがあります。外国雑誌に発表される論文等から推察して、有機化学現象の量子論的解釈は今後もますます盛んになるものと思われる。有機化学における現象も自然現象の一つで、自然の基本法則をもとにして統一的に説明されるべきで当然の傾向と考えられます。

ところで、有機化学問題の量子化学的研究と有機化学との間にギャップを感じませんか？ 量子化学者による研究はエネルギー低下と構造の問題に終始しているように感じられ、なぜそうなるかという疑問に、有機化学者が納得するような答えを与えている論文は非常に少ないと思われる。一方、有機化学ではいわゆる有機電子理論を進展させてきました。有機電子理論はいろいろ問題がありますが、かなり多くの現象を説明し、強い予測さえも可能であります。したがって、有機電子論にはなんらかの真実が含まれているように思われますが自然法則から遊離しているのも事実です。これらの理論のギャップを埋めるように有機化学の基礎研究と量子化学とは現在の状態よりもっと密であってよいと考えられる次第であります。

以上のようなことはほんの一例ですが、このような問題を解決する趣旨で【量子有機化学研究会】を発足させたく先生に発起人をお願いするしだいです。この依頼状は全国の発起人の可能性のある若手の方々（10名程度）をお願いしております。会の趣旨の詳細および規模等の詳細は発起人の会合で話あいたいと思いますが、先生には会の趣旨に賛同され是非発起人になっていただきたく存じます。なお、本会は日本化学会の研究会として申請する予定です。

結果は、全ての方々から賛同をいただき、【量子有機化学研究会】が発足しました。現在の会の代表は藤本 博（京都大学）、幹事は友田、稲垣、市川です。事務局はとりあえず、星薬科大学に置いております。今までの活動として、まづ、有機化学者と量子化学者が本音で話し合うことと親睦を目的に、寝食をともにした勉強会を4回各地（箱根、福岡、奈良、岡山）で行ってきました。平成7年度に化学会の研究会として認可され、さらに文部省の科研費総合研究（B）の補助を得ましたので、本研究会のデビューをかねて【第1回量子有機化学シンポジウム】を開催する運びとなりました。

設立の目的から明らかなようにこの団体は純粋に研究を目的としております。分子軌道計算をエネルギーや構造計算のブラックボックス的道具とは考えず、有機化学において培われた概念や種々の現象を基本的に理解しようとする研究者のご賛同を歓迎しております。本会についてのお問い合わせ等は事務局までご連絡ください。

[目次へ戻る](#)



## 関連記事

**第1回量子有機化学シンポジウム**

主催 量子有機化学研究会 共催 日本化学会他  
開催日 平成8年1月27日(土)  
場所 東京大学薬学部記念講堂  
東京都文京区本郷7-3-1

9:30-10:15

軌道相互作用と分子の化学的硬さ

京大・工 藤本 博

10:15-11:00

ヒドリド還元反応における面選択性の起源

東大・教養 友田 修司

11:00-11:45

有機合成と分子軌道計算

東大・理 中村 栄一

1:00-1:45

ジェミナル相互作用とひずみ

岐阜大・工 稲垣 都士

1:45-2:30

高度に変形したベンゼン環をもつシクロファンの合成,構造,反応性

北大・理 辻 孝

2:30-3:15

有機ケイ素化学における軌道理論

東北大・理 吉良 満夫

3:30-4:15

環化付加反応とシグマトロピー転位反応の相関

奈良教育大学 山辺 信一

4:15-5:00

電子軌道立体効果という新立体効果に対する一般則

東大・薬 大和田 智彦

ご来聴を歓迎します。資料を用意する都合上参加希望される方は下記にご連絡ください。

参加費 無料

連絡先 142 東京都品川区荏原2-4-41

星薬科大学 量子有機化学研究会事務局

市川 紘

TEL 03-S498-S761

FAX 03-3787-0429

[E-mail:ichikawa@hoshi.ac.jp](mailto:ichikawa@hoshi.ac.jp)[目次へ戻る](#)