

## 解説



## 化学 CAD におけるコンピュータグラフィックス†

小出 昭夫†

### 1. はじめに

約 10 年前に米国で始まった<sup>1),2)</sup>ばかりの化学 CAD が、新化合物開発の道具として、今、急速に世界的に認知され始めている<sup>3)</sup>。そのユーザも薬品・化学メーカーから素材・電子機器メーカーにまで広がっている。日本でも、この 5 年間にいくつかの化学 CAD システムが開発され市場に出回りだしている<sup>4)</sup>。

本稿では、まず、化学 CAD とは何かを述べ、そこでのコンピュータグラフィックス (CG) の役割への見通しを与える。次に分子系、結晶系に分け、どのようなデータをどのように表示しているか、どのような問題があるかを述べる。このなかで、CG が単なるシミュレーション結果の表示としてだけでなく、データの作成・加工やシミュレーションの制御手段として重要な役割を果たしつつあることを示す。

### 2. 化学 CAD とは

#### 2.1 分子レベルでの考察を支援

自然界に安定に存在しえる原子種は 90 にも満たないが、その 3 次元的組合せを変えることにより、いろいろな化学的物性的特性の化合物を無限に作りだせる。この組合せの複雑さのなかから、目的とする特性の化合物を見出す大変な作業が、新化合物開発である。たとえば、一つの薬品が市場に出るまでに、7 年から 10 年かけて約 2 万の化合物を抽出や合成し各種のテストを繰り返すといわれている<sup>5)</sup>。計算機を使って、この試行錯誤の件数をできるかぎり少なくし、開発期間を短縮しようというのが化学 CAD の目的である。

新化合物開発における初期の計算機利用は、情報検索と統計解析であった。1960 年代から 1970 年代にか

けて特許情報や文献情報などの化合物データベースの原型が構築され、化合物名や化学構造式で検索できるようになった<sup>6)</sup>。また、定量的構造活性相関 (QSAR)<sup>7)</sup> と呼ばれる統計解析手法が普及した。これらは、しかしながら、過去のデータの蓄積・整理であって、新化合物開発の道具としてはまだ不十分である。

新化合物を作りだすには、目的とする特性がどうして発現されるかというメカニズムについての仮説がまず必要となる。現在の化学 CAD システムは主として CG とシミュレーションからなる。シミュレーションの多くは、Quantum Chemistry Program Exchange (QCPE)<sup>8)</sup> を通じて一般に入手できる大学起源のプログラムである。計算機の中に作成された仮想分子のシミュレーションを通して、研究者が分子レベルでの作業仮説をたてながら実際の実験を行っていくのを、システムは支援するのである。

薬の場合で作業仮説の例を述べよう。薬の機能が発現されるには、吸収、輸送、作用の過程を経る。この作用のモデル化に分子の 3 次元形状は重要な役割を果たす。抗生物質のペニシリン系とセフェロスポリン系との効くとされる骨格部分は、通常の化学構造式で書くと異なる (図-1 参照)。しかしながら、3 次元の分子構造を復元してみると非常に似ており、しかも、実はこの形が殺すべきバクテリアの膜の蛋白質の末端のアラニン-アラニンの形であることが分かった。現在では、これらの抗生物質の効くメカニズム<sup>9)</sup> は、膜の蛋白質を成長させる酵素が、蛋白質末端のアラニン-アラニンと誤って抗生物質に結合し、活性が阻害されるためとされている。

輸送においても分子の 3 次元形状が重要になることがある。生体内の輸送では膜の透過性が支配的であり、膜の大部分は脂肪分子なので、通常は疎水性が親水性かによって薬の輸送性が異なる。したがって、薬の有効性とその水酸基 (-OH) の数の統計解析を行えば相関が見出される。しかしながら、脳の血管膜を通

† Computer Graphics in Chemical CAD by Akio KOIDE (IBM Research, Tokyo Research Laboratory, IBM Japan Ltd.).

† 日本アイ・ビー・エム(株)東京基礎研究所

過する薬理的に興味ある化合物は、この相関から大きくはずれる<sup>10)</sup>。これは、生体膜には多数の蛋白分子があり、構造特異的に輸送に携わるからである。

## 2.2 化学 CAD における CG の役割

化学 CAD のユーザインタフェースとして CG は、(1)創造性、抽象的思考への刺激、(2)データの容易な加工解析、(3)計算化学利用の普及、に大事な役割を果たしている。

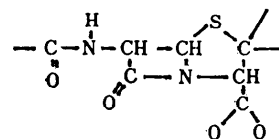
化学者は、化合物の特性とその構造との関連に強い関心を持ってきたため、視覚を媒介にして、対象を記述したり、メカニズムを考えることに慣れ親しんできた<sup>11)</sup>。したがって、化学 CAD システムが表示、記述、操作を直接画面操作の考え方<sup>12)</sup>のもとに統一することにより、理論化学を専攻した人々のなかで従来閉じていた計算化学が、より多くの必要としている人々に役立つようになると期待される。実際、企業の研究所で化学 CAD にいちばん関心を示す層は実験家である。

化学 CAD システムがウィンドウを通してユーザに提供する世界は図-2 のようにまとめられる。

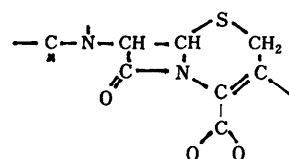
ここで、化合物は一つの 3次元構造を指すのではなく、エネルギーの観点から容易に常温で移りうる構造全体を指す。すなわち、無数の可能な構造が、化合物名で引出しの中にまとめて入れられ、分類される。構造を構成する要素(原子や結合など)や部分構造はユーザの操作対象である。特性には、薬理作用のように同値類全体に対するものや、エネルギーのように特定の構造に対するものがある。また、言葉で表現するものや構造をもった数値(エネルギー曲面、静電ポテンシャル、固有値ベクタ)などがある。また、システムは、化合物部品からの組立、相互作用の考察、化合物の比較などのため、同時に複数の化合物を扱う。

化学モデルは、数値計算モデル、操作モデル、表示モデルに分類できる。ここで数値計算モデルはシミュレーション・プログラムとその制御パラメータである。どのモデルを使うかはユーザの決めることである。

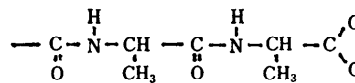
したがって、化合物がカードや引出しの形で視覚化され、ユーザはそこから必要なものを取りだして、特定のモデルの支配するウィンドウで処理を行うユーザインタフェースが優れていると考える。3次元構造の視覚的表現力に優れていても、ユーザインタフェースの観点からは使いにくいシステムでは困る。



ペニシリンの骨格



セファロスポリンの骨格



アラニン-アラニン端末

図-1 化学構造式からみた抗生物質とアラニン-アラニン端末

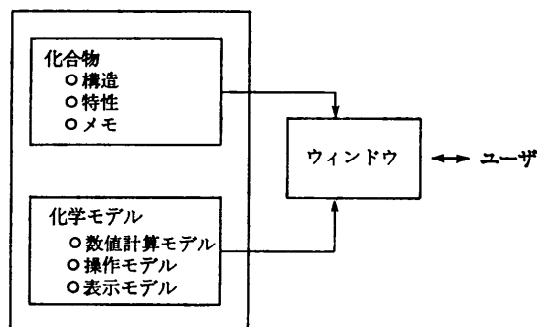


図-2 化学 CAD が提供する世界

ユーザの創造性、抽象的思考への刺激という観点からは、化学 CAD システムは適切で美しいグラフィックス表現を高速な応答のもとに提供しなければならない。思考の速度に合わせた高速性は、単にソフトウェアだけで解決できる問題ではなく、ハードウェアの問題でもある。このため、実用システムでは、2、3年前まで Evans & Sutherland の Multi Picture System に代表されるベクタ型 3次元グラフィックスワークステーションが主流であった<sup>6)</sup>。ラスタ型ワークステーションの表現力の豊かさが見なおされたのは、その高速 3次元処理がローカルにできるようになった最近のことである。しかしながら、システムが多数の研究者を同時に支援できるためには、これらの装置はまだ高価過ぎ、近い将来のパソコンの高機能化に期待される。

### 3. 分子系化学 CAD

有限個の原子からなる化合物を、有機・無機にかかわらず、ここでは分子と呼ぼう。一つの分子を構成する原子数は化合物によって大きく異なる。薬品、染料、感光材などの商業化合物や、生体内の細胞間・細胞内情報伝達化学物質<sup>13),14)</sup>は、通常、百個以下の原子からなる分子である。それに対し、蛋白は数百から数千の原子からなる。核酸の RNA は簡単なものでも一万个以上の原子からなり、DNA では数百万個の原子からなる。このほか、ポリマなどの合成高分子や固体触媒のモデルとしてのクラスタも分子の扱いを受けることが多く、この場合はシミュレーションの目的によって数十から数百と原子数が変わる。これら分子系の操作とグラフィックス表現について、古典的世界と量子力学的世界に分けて以下に述べる。

#### 3.1 古典的世界、分子モデリング

古典的世界での分子は、基本的には原子と結合からなるデータである。その電子状態はユーザから見えないし、システムも知らない。

分子モデリング<sup>15),16)</sup>や合成経路探索<sup>16)</sup>はこの古典的世界で行われる。分子モデリングは、仮想3次元分子を計算機上に作成し、その形を解析することである。分子モデリングがエネルギー計算にもとづいているとき、配座解析 (Conformational Analysis) とも呼ばれる。合成経路探索は、目的とする化合物を合成する手順を計算機で求めることである。分子の部分構造と反応との間の経験則をルールベースとして蓄積し戦略的に適用することによって行われる。どちらの計算機利用においても、ユーザはまず分子の3次元構造を作成しなければならない。

3次元構造作成加工のウィンドウから見た分子のデータ構造<sup>17)</sup>は、配座と結合表からなる。配座は図-3のように原子タイプと原子座標からなる表である。結合表は図-4のように原子の組(結合)の表である。ユーザがある原子を配座から削除したとき、システムはその原子を含むすべての結合を結合表から削除しなければならない。ここで、原子は原子核とそれに付随する電子を合わせた概念であり、付随している電子数は原子の電荷を通して記述される。

原子タイプと結合表からなるデータを化学グラフと呼ぶ。化学グラフは、どの原子と原子とが接近しているかという情報をもって、可能な無数の配座を同値類に分ける。化合物とは化学グラフのことだと考えては

原子識別子	原子タイプ	原子座標
1	A <sub>1</sub>	X <sub>1</sub> Y <sub>1</sub> Z <sub>1</sub>
2	A <sub>2</sub>	X <sub>2</sub> Y <sub>2</sub> Z <sub>2</sub>
...	...	... ..

図-3 配座

結合識別子	結合する原子識別子の組	
1	J <sub>1</sub>	K <sub>1</sub>
2	J <sub>2</sub>	K <sub>2</sub>
...	...	...

図-4 結合表

ばよい<sup>6),18)</sup>。3次元原子座標を実験で求めるのは容易でなく、通常の化合物データベースは文献、特許情報のみをサービスし、座標値をもつデータベース<sup>19),20)</sup>は少ない。化合物の抽出または合成手段とその化学グラフが分かれば、化合物として特許がとれる。

古くから<sup>21),22)</sup>使われている分子の3次元構造作成環境は、ベクタ型ワークステーションにライトペンやタブレットなどをつけ、結合だけを線画で直接画面に書きこむ方法である。原子は線分の折り目または点で表示され、炭素原子だと解釈される。炭素原子以外は原子タイプの変更操作になり、その原子は原子記号で表示される。炭素についている水素原子は表示されないし、入力する必要がない。線画表示では、手前の線分の輝度を明るくすることと透視図法で立体感を出している。

もう一つの作成環境は、3次元構造の部品を貼り合わせて組み立てる方法である。この方法では、線画表示である必要がなく、ラスタ型表示装置では、分子は球と棒 (ball and stick) で表示される。ここでの棒は線を意味する<sup>23)</sup>。部品組立て法の欠点は複雑な環構造が作りにくいことである。100種の環部品でも十分でなく、ユーザが別の手段で部品を簡単に拡充できる環境が必要となる。

図-5[1140頁掲載]は筆者が開発したパソコン上の分子モデリングシステム MolWorld<sup>24),25)</sup>の表示法である。棒でなく円柱を結合に用いている。リストソート手法<sup>26)</sup>を用いることにより、パソコン上にもかかわらず十分な高速性を得ている。また、化学式から化学グラフへの翻訳手法や化学グラフから3次元構造の自動生成手法を開発し、環を含めた3次元構造が容易に作成加工できるようにしている。操作モデルは分子模様の比喩とグラフ理論にもとづいている。これらのた

め、システム内部では、結合表を図-6 に示すようなリスト構造で記述し処理している<sup>17)</sup>。

分子モデリングの主な目的は、分子の3次元形状と化学的活性の関係を発見することである。ここでは、反応の詳細なメカニズムに立ち入らず、反応点自体は経験則で分かるとし、その反応点が他の原子で部分的に覆い隠されること(立体障害)によって、3次元の反応特異性が起きると仮定する<sup>18)</sup>。薬品でいえば、鍵穴の酵素と鍵の薬との形が合えば入り込み、反応点が接触できるという仮定である。したがって、立体障害の視覚化として分子の表面を表示することで、化学的活性をもった3次元形状が画面操作で直感的に発見できると期待される。

分子表面は、しかしながら、現象論的虚構で、多様な定義が可能である。通常使われている分子表面は、(A)ファンデルワルズ面(各原子を剛体球で近似し、その合併集合がなすソリッドの表面)と(B)分子の等電子密度面である。表面(B)を求めるには量子力学計算が必要なので、多くの場合、表面(A)が用いられ、原子タイプが球の色で表現される。このほか、表面(A)の変形として、Solvent-Accessible Surface<sup>27)</sup>がある。分子の各原子を球で置き換え、次に、試験球を分子の周りで転がしたときにできる球面の包絡面を分子表面とする。試験球が溶媒分子のモデル化にあたる。他の分子が明らかに入り込めない分子の内側の隙間を排除する点で、この表面は優れているが、剛体球の集まりで分子を近似する荒っぽい考えに変わりはない。

ベクタ型表示装置では、これら分子表面を、地球儀の緯度経度のように交差する線で表示(ワイヤフレーム表示)したり、一様に散布した点で表示(ドット表示)したりする。これらの表示では、通常、グラフィックス高速生成のために隠面処理を行わない。ユーザが画面上でリアルタイムで鍵を鍵穴に入れてみるためである。点や線のハードウェアによる輝度変化で遠近感をだす。球の衝突は、互いに結合している原子の組についてだけ考慮される<sup>28)</sup>。

ファンデルワルズ面のワイヤフレーム表示やドット表示の利点は、画面上でリアルタイムで分子表面の演算<sup>19)</sup>を簡単にこなすことにもある。ある薬理作用をもった分子を次々と画面上で重ね合わせ、すべての分子に含まれるファンデルワルズ面を表示することで、薬理作用に対応する3次元部分構造を画面上で発見できる。したがって、ラスタ型表示装置の場合でもワイヤ

親の原子識別子	結合している(子の)原子識別子			
$J_1$	$K_{11}$	$K_{12}$	$K_{13}$	...
$J_2$	$K_{21}$	$K_{22}$	$K_{23}$	...
...	.....			

図-6 結合表の別表現

フレーム表示やドット表示の価値を無視できない。図-7[1140頁掲載]はパソコン上でのファンデルワルズ面のドット表示の例である。

ラスタ型表示装置では、その応答速度を無視すれば原理的にはどのような表現でもできる。分子の表面が球面や多角形などのプリミティブの集まりに一度分解されてしまえば、Depth-Buffer法<sup>26)</sup>で簡単に陰影(shading)をほどこした画像ができる。実際、多くの分子グラフィックスではこの方法を用いている<sup>29),30)</sup>。図-8[1141頁掲載]は陰影表示による等電子密度面である。

ファンデルワルズ面の場合、陰影の法線計算に必要な平方根の計算は一定の形であられるので、数表を用いて面の強度を直接計算できる。また、画素点、原子数が小さくなれば、画像生成時間が急激に短くなる。図-9[1141頁掲載]は256×256の画素点からなり、IBM 7350を用いてローカルに拡大表示したものである。これだとリアルタイムで画像を生成し連続に回転できる。

ラスタ型表示装置の利点は、仮想面で切断された分子表面や影(shadow)をともなった分子表面など、グラフィックス表現力の豊かさにある。影は相互作用をしている分子の距離を表現するのに優れている。

蛋白、核酸(RNAやDNA)などの巨大分子の表示では、マクロな構造の表現も大事になる。現在提案されているグラフィックス表現は、(1)解像度の考えと(2)紐(リボン)の考えとに分類できる。

解像度の考え<sup>31)</sup>は細部構造を平均化で落とし全体構造を知ろうというものである。各原子を中心とするガウス型の関数  $A \exp(-Br^2)$  の和で分子の擬似電子密度を与え、等密度面を求める。パラメータ  $B$  を小さい値にすれば、粗い解像度に対応する分子の表面が得られる。関数のパラメータを系統的に変え、一連の画像からマクロ構造の把握を支援する。

紐の考え方<sup>32)~35)</sup>では、これらの生体高分子が鎖の骨格をもつことを重要視し、その3次元構造を鎖に沿った1本の帯(ribbon)で表示する。蛋白はアミノ酸がペプチド結合(-CO-NH-)でつながったものであり、アミノ酸の側鎖には短いものも長いものもある。にも

かわらず、一定幅の帯で表示するのは、結び目のような紐のトポロジを理解するためである。

個々の原子配置を忠実に表示したマイクロ表示と、全体構造を強調したマクロ表示をつないでやるためには、マクロ表示においてもその部分が画面上で指定でき、必要に応じてマイクロ表示に転換できなければならない。また、従来、静止画でのステレオ視が主であったが、今後動画でその機能を提供する必要があるだろう。

### 3.2 量子力学的世界、電子情報

量子力学的世界では、分子は原子核の配置と電子状態で記述される。 $N$  個の電子からなる電子状態は、 $3N$  次元座標空間と  $N$  個のスピンの (おのおの上下の 2 値) からの複素数値関数 (波動関数) として与えられる。計算機のなかでは、波動関数を基底関数系に展開し、その展開係数と基底関数のパラメータ群によりデータとして記述し処理する。すなわち、原子軌道と呼ぶ一電子波動関数を基底関数系とし、その線形結合を分子軌道と呼び、分子軌道の反対称化積 (電子配置) で波動関数を記述する。反対称化積が多数あれば多重電子配置と呼ぶ<sup>36)</sup>。

分子と光との相互作用や反応のメカニズムの理解には量子力学的世界を無視して行えない。染料や感光材の設計では、光の相互作用が本質的である。また、均質な合成高分子を作るには、重合反応の引金、連鎖反応、不要な架橋の生成、反応の停止のメカニズムが分かる必要がある。薬品設計における分子モデリングでも、反応点での相互作用のタイプや強さの解析に量子力学計算が必要となる。

量子力学計算に要する時間は、一つの配座に限ればさほどかからない。数メガ FLOAPS の計算機で原子数が 20 個程度なら、電子配置が 1 個の近似の非経験的分子軌道計算で数分、もっと粗い近似の半経験的分子軌道計算で数秒である。数百メガ FLOAPS なら、同じ時間で 100 個の原子数が扱える。この数なら生体高分子も適当に小さな単位に切ることによって扱える。

電子状態の計算自体はシミュレーション・プログラムの仕事であるが、CG はその制御と解析の視覚的環境を与えなければならない。

制御には励起状態の指定、展開関数形の指定、計算したい物理量の指定などがある。励起状態の指定には、ハミルトニアンのもつ対称群の既約表現の記号、 ${}^3P$  や  ${}^1\Sigma_g$  などを、電子構造の専門家は用いてきた。

軌道	1s	2s	2p	エネルギー
電子	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow$ $\uparrow$	-146.64 Hartrees
電子	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow$	$\uparrow\downarrow$ $\uparrow$	-146.10 Hartrees

図-10  $O^{2+}$  の  ${}^3P$  電子構造の表現

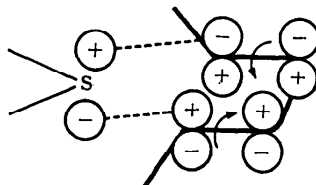


図-11 反応を解析するための手書の分子軌道

しかしながら、原子の電子構造でも、低エネルギーの  ${}^3P$  には図-10 のような 2 種の電子状態がある。また、分子では、非常に小さいものを除いて、対称性が低く既約表現の記号では十分に指定できない。図-10 は軌道を順に並べ電子配置を象徴的表現したもので、初歩の量子力学教科書に使われている。マウスなどを使って各軌道に電子を直接詰めていけ、また、軌道を選択するとその形やエネルギーなどが次々と表示されれば量子力学的世界もずっと分かりやすくなるだろう。

分子軌道の視覚化は反応のメカニズムを解析するためにも役立つ。実際、有機反応の専門家は図-11 のような分子軌道を手で書いて反応を解釈してきた<sup>37), 38)</sup>。分子軌道の原子軌道への展開係数の大きさに比例して、パターン化された原子軌道を書きこむ。この忠実な計算機版<sup>39)</sup>も提唱されているが、原子軌道が数学的虚構で多様なものが可能なことを考えると、もっと一般的な手法が望ましい。一つのアプローチは分子軌道の等関数値曲面  $|f(x, y, z)| = C$  を表示することである。ここで  $C$  はユーザが指定する定数である。図-12 [1141 頁掲載] は分子軌道の等関数値曲面の陰影表示であり、図-13 [1141 頁掲載] はそのドット表示である。関数の符号はフロンティア軌道理論<sup>37), 38)</sup> による解析で重要なので、それを色で表現している。ドット表示は、ダイヤルに連動させて 2 分子を動かし、フロンティア軌道に重ね合わせで反応の位置を視覚的に推定するのに向いている<sup>36)</sup>。

等関数値曲面の表示は、等電子密度面や等静電ポテンシャル面など化学 CAD のいろいろなどところで必要なので、ここで、その生成法をまとめて述べる。一つは直接法で、各画素点ごとに逐次近似法で等関数値曲面を数値的に解く。このとき、隣接している画素点の解が逐次近似の初期値として使える<sup>40), 41)</sup>。もう一つ

は多面体近似で、等関数値曲面を三角形分割し、そのデータをユーザの指示にしたがい、任意の方向から陰影表示やドット表示などを行う間接法である。明らかに間接法が会話的環境に適している。三角形分割法は成長法<sup>42)</sup>と四面体格子法<sup>42), 43)</sup>とに分類できる。成長法は四面体格子法より少ないデータ量でより忠実に等関数値曲面を近似できる。一方、四面体格子法は格子点の関数値しか使わないので解析的関数形をシステムが知る必要はない。四面体格子法に、二次補間による頂点計算、データの間引を加えると曲面近似の著しい向上とデータ量の減少が実現できる<sup>44)</sup>。

このほかの分子軌道の表示として、(1)従来からある断面図での等高線表示と(2)虹色のファンデルワルス面表示<sup>45), 46)</sup>がある。後者の表示は分子表面での静電ポテンシャルの様子を表現するために開発されたもので、各原子の上に置かれた球の表面で関数値を求め、その値を色相で表現し、ファンデルワルス面をラスタ型表示装置に陰影表示するものである。

#### 4. 結晶系化学 CAD

無限個の原子からなるが、その構造に周期性があり、有限個の原子から周期性によってすべてが生成できる化合物を結晶と呼ぶ。アモルファスのシミュレーションにおいても、長周期の結晶近似が行われることが多い。素材設計の扱対象の多くは結晶系だが、今のところ、他人が使用することを前提に開発された総合システムはなく、計算機シミュレーション<sup>47)</sup>やCG<sup>48), 49)</sup>が個別的に試みられている。これは、ペロブスカイト酸化物系高温超電導体の出現まで、複雑な構造をもつ結晶系の意義が一般には認識されてこなかったためである。結晶系の操作とグラフィックス表現を、分子系と同様に、古典的世界と量子力学的世界とに分けることができる。

古典的世界の目的は、仮想結晶構造の作成と、現象論的ポテンシャルによる膨張率、比熱、相転位の計算解析である。結晶内部の周期性は表面近くでくずれ、長周期に移行する。したがって、2次元周期と3次元周期がある。いずれの場合も、データとしては、周期(結晶格子)を表す平行移動の行列と結晶を生成するcellの原子の配置と結合で記述できる<sup>50)</sup>。分子系との違いは、原子の位置が格子上の相対座標で記述されることと、結晶の対称性が作成加工で重要になることである。結晶の対称性は光などの相互作用の禁止則においても重要である。また、格子欠陥、不純物の混入

を記述するため、特定の格子の原子の削除追加をデータ構造として表現する必要がある。

結晶系の表示に分子系と同様な表示手法が使えるが、周期性や対称性を示す補助線が適宜表示されなければならない。このためにはシステムは常に結晶の対称性を認識できる必要がある。また、分子系よりも断面図がいっそう重要になる。結晶構造に隙間があれば、他の原子をそこに溶け込ませる可能性が出てくるからである。表示における原子の半径にも注意がいる。同じ酸素原子でも共有結合の酸素かイオン結合の酸素かでその表示半径を変える必要がある。

結晶系固有の表示法としては、原子振動の強度を楕円体の大きさで表現する ORTEP<sup>51)</sup> と呼ばれるプロット用プログラムがある。実際の結晶では各原子の振動は互いに連動しており、シミュレーションで求まる基準振動モードもそうである。連動した振動のグラフィックス表現に今後の改良が期待される。

量子力学的世界では、電気伝導度、熱伝導度、磁性などのバンド計算が従来主流であった。ここでは逆格子空間での電子の詰まり方(フェルミ面の様子)の表示が求められる。しかしながら、今後は膜の成長や固体触媒のメカニズムの理解のために、固体表面での化学反応の解析が重要になるであろう。このためには分子系と同様の電子軌道の実空間での表示が求められる。最近実験で明らかになってきた固体表面での分子の付着形状は錯体イオンのそれに似ており、分子系と同様、視覚的環境でのフロンティア軌道群の重ね合わせが有効だと考える。

#### 5. おわりに

グラフィックスワークステーションの進歩と計算機の価格性能比の向上とともに、化学 CAD が、その重要なアプリケーションとなりつつある。ユーザにとって化学 CAD がより有用なものになるよう、本稿では、主としてシステムの立場からその CG の現状と問題点を述べた。化学 CAD は薬品設計から始まったばかりで、今後、素材設計に本当に役立つためには、量子力学的世界や結晶系のグラフィックス表現を研究していかなければならない。また、このとき、CG がユーザインタフェースであること、すなわち、視覚的双方方向言語であることを忘れてはならない。

#### 参考文献

- 1) Stuper, A. J., Dyott, T. M. and Zander, G. S.: Conformational Analysis, ACS Symposium

- Series 112, Computer-Assisted Drug Design, pp. 383-414 (1979).
- 2) Gund, P. et al. : Three-Dimensional Molecular Modeling and Drug Design, Science, Vol. 208, pp. 1425-1431 (1980).
  - 3) 化学 CAD 特集号, Chemistry in Britain, Vol. 21, No. 1 (1985).
  - 4) 分子設計支援ソフト, Nikkei Computer Graphics, May, pp. 79-85 (1988). そのほか日本アイ・ビー・エム開発の大型コンピュータ用『分子設計支援システム』がある.
  - 5) Tucker, J. B. : Designing Molecules by Computer, High Technology, January, pp. 52-59 (1984).
  - 6) Lynch, M. F., Harrison, J. M. and Town, W. G. : Computer Handling of Chemical Structure Information, Macdonald & Co. (1971).
  - 7) Osman, R., Weinstein, H. and Green, J. P. : Parameters and Method in Quantitative Structure-Activity Relationships, ACS Symposium Series 112, Computer-Assisted Drug Design, pp. 131-145 (1979).
  - 8) 化学計算プログラム交換組織, Chemical Department, Indiana University, Indiana, 47405, USA.
  - 9) Abraham, E. P. : The Beta-Lactam Antibiotics, Sci. Am., Vol. 244, No. 6, pp. 76-83 (1981).
  - 10) Goldstein, G. W. and Betz, A. L. : The Blood-Brain Barrier, Sci. Am., Vol. 255, No. 3, pp. 74-83 (1986).
  - 11) Dubios, J. E., Laurent, D. and Weber, J. : Chemical Ideograms and Molecular Computer Graphics, Visual Computer, Vol. 1, pp. 49-64 (1985).
  - 12) Schneiderman, B. : Direct Manipulation, A step Beyond Programming Languages, IEEE Computer, Vol. 16, No. 8, pp. 57-69 (1983).
  - 13) Snyder, H. H. : The Molecular Basis of Communication between Cells, Sci. Am., Vol. 253, No. 4, pp. 132-141 (1985).
  - 14) Berridge, M. J. : The Molecular Basis of Communication within the Cell, Sci. Am., Vol. 253, No. 4, pp. 142-152 (1985).
  - 15) Marshall, G. R. et al. : The Conformational Parameters in Drug Design, ACS Symposium Series 112, Computer-Assisted Drug Design, pp. 205-226 (1979).
  - 16) Corey, E. J., Long, A. K. and Rubenstein, S. D. : Computer-Assisted Analysis in Organic Synthesis, Science, Vol. 228, pp. 408-418 (1985).
  - 17) 小出昭夫 : 3次元構造作成/加工のための化合物データ表現, 情報処理学会情報学基礎研究会資料, 2-1, pp. 1-8 (1986).
  - 18) Dittmer, P. G., Stobaugh, R. E. and Watson, C. E. : The Chemical Abstracts Service Chemical Registry System I, J. Chem. Inf. Comput. Sci., Vol. 16, pp. 112-121 (1976).
  - 19) Crystallographic Data Centre, University Chemical Laboratory, Cambridge.
  - 20) Chemistry Department, Brookhaven National Laboratory, New York.
  - 21) Levinthal, C. : Molecular Model Building By Computer, Sci. Am., Vol. 214, No. 6, pp. 42 (1966).
  - 22) Sutherland, I. E. : Computer Displays, Sci. Am., Vol. 222, No. 6, pp. 57-81 (1970).
  - 23) Neal, M. : Getting Inside Molecules, IEEE Comput. Graph. & Appl., Vol. 5, No. 10, pp. 8-14 (1985).
  - 24) 小出昭夫 : パソコンで分子模型を作ろう, 現代化学, No. 198, pp. 62-65 (1987).
  - 25) 小出昭夫 : 化学式から立体模型の生成, その 1, その 2, 情報処理学会第 33 回全国大会論文集, pp. 2409-2412 (1986), 化学式から立体模型の生成, その 3, 情報処理学会第 35 回全国大会論文集, pp. 2627-2628 (1987).
  - 26) Sutherland, I. E., Sproull, R. F. and Schumacker, R. A. : A Characterization of Ten Hidden-Surface Algorithms, ACM Comput. Surv., Vol. 6, pp. 1-55 (1974).
  - 27) Connolly, M. L. : Solvent-Accessible Surfaces of Proteins and Nuclei Acids, Science, Vol. 221, pp. 709-713 (1983).
  - 28) Bash, P. A. et al. : Van der Waals Surfaces in Molecular Modeling, Implementation with Realtime Computer Graphics, Science, Vol. 222, pp. 1325-1327 (1983).
  - 29) Max, N. L. : Computer Representation of Molecular Surfaces, IEEE Comput. Graph. & Appl., Vol. 3, No. 5, pp. 21-29 (1983).
  - 30) Connolly, M. L. : Depth-Buffer Algorithms for Molecular Modelling, J. Mol. Graph., Vol. 3, pp. 19-24 (1985).
  - 31) Namba, K., Capar, D. L. D. and Stubbs, G. J. : Computer Graphics Representation of Levels of Organization in Tobacco Mosaic Virus Structure, Science, Vol. 227, pp. 773-776 (1985).
  - 32) Richardson, J. S. : The Anatomy and Taxonomy of Protein Structures, Advances in Protein Chemistry, Vol. 34, pp. 167-339 (1981).
  - 33) Doolittle, R. F. : Proteins, Sci. Am., Vol. 253, No. 4, pp. 88-99 (1985).
  - 34) Carson, M. and Bugg, C. E. : Algorithm for Ribbon Models of Protein, J. Mol. Graph., Vol. 4, pp. 121-122 (1986).
  - 35) Carson, M. : Ribbon Models of Macromolecules, J. Mol. Graph., Vol. 5, pp. 103-106 (1987).
  - 36) 小出昭夫 : 原子・分子の世界をシミュレートする, シミュレーション, Vol. 5, No. 3, pp. 19-26 (1986).

- 37) Kagan, H. B.: 有機立体化学, 小田順一訳, 化学同人 (1981).
- 38) 川村 尚, 藤本 博: 量子有機化学, 丸善 (1983).
- 39) Kurita, Y. and Takayama, C.: A Simple Method to Display Molecular Orbitals with Computer Graphics, *J. Mol. Graph.* Vol. 5, pp. 197-199 (1987).
- 40) Blinn, J. F.: A Generalization of Algebraic Surface, *ACM Trans. Graphics*, Vol. 1, pp. 235-256 (1982).
- 41) Pat, H.: Ray Tracing Algebraic Surface, *Computer Graphics*, Vol. 17, pp. 83-89 (1983).
- 42) Koide, A., Doi, A. and Kajioka, K.: A Polyhedral Approximation Approach to Molecular Orbital Graphics, *J. Mol. Graph.*, Vol. 4, pp. 149-160 (1986).
- 43) Purvis, D. G. III and Culberson, C.: On the Graphical Display of Molecular Electrostatic Force-Fields and Gradients of the Electron Density, NATO Conference, July, pp. 317-332 (1985).
- 44) Koide, A. and Doi, A.: A Novel Triangulation Method of Equi-Valued Surface Based on Tetrahedral Grids, TRL Research Report, TR 87-1017, IBM (1987).
- 45) Cuthberson, A. F. and Colin, T.: Electrostatic Potential Tumour Promoters, *J. Mol. Graph.*, Vol. 5, pp. 92-96 (1987).
- 46) Burrige, J. M. et al.: Electrostatic Potential and Binding of Drugs to the Minor Groove of DNA, *J. Mol. Graph.*, Vol. 5, pp. 165-166 (1987).
- 47) スーパーコンピュータによる材料創成特集号, 日本の科学と技術, Vol. 28, No. 244 (1987).
- 48) Ramdas, S. and Thomas, J.: Computer Graphics in Solid-State and Surface Chemistry, *Chemistry in Britain*, Vol. 21, No. 1, pp. 49-52 (1985).
- 49) MESSAGE (Mini Expert System for Semiconductor Technology Assistance Graphics Edition) 株式会社サイエンスフォーラム (1987).
- 50) 小出昭夫: 結晶構造処理システム, 情報処理学会第28回全国大会論文集, pp. 1577-1578 (1984).
- 51) Johnson, C. K.: ORTEP-II, CRNL-5138, Oak Ridge National Laboratory (1976).

(昭和63年5月31日受付)