

# 5th International Conference on Chemical Structure 参加報告

時実 象一 (tokizane@pc.highway.ne.jp)  
科学技術振興事業団



International Conference on Chemical Structure  
<<http://chemweb.com/conference/5iccs/structure.html>>  
は 3 年毎に開かれる化学情報の国際会議である。米国化学会年会の化学情報部会に対応するものであるが、欧州、特に英国中心である。1999 年は 6/6-10 に定例会場であるオランダのハーグの近郊でおこなわれた。今回の参加者数は 171 名であった。写真は最終日に会場前で撮ったものである。これでわか

るように、服装もカジュアルで、とてもいい雰囲気だった。

参加者には Steve Heller (NIH), Wendy Warr (Wendy Warr & Associates), John Barnard (Barnard Chemistry Information, LTD), Janet Ash, Peter Willet (Sheffield University), William Town (ChemWeb), Guenter Grethe (MDL) などがいた。また展示社は CAS, MDL, ISI, FIZ Karlsruhe, Oxford Molecular, MSI, Tripos, ACD, Cambridge Soft, SymBioSys, ID Business などであった。

今回の特徴はコンビナトリアル・ケミストリに関連する発表がほとんどをしめたことである。ソフトウェア業者の発表・製品説明もこの点に重点が置かれていた。以下主な発表について紹介する。

## 1. The Internet and Electronic Publishing - A Disruptive Technology (Stephen Heller, NIST/SRD)

< <http://www.hellers.com/steve/> >



インターネットでの電子雑誌出版が広がってきているが、既存の出版社は変革を恐れており、冊子体の延長として扱おうとしている。既存の

出版慣習を打ち破る例として、Internet Journal of Chemistry, LANL XXX サーバ (物理学のプリプリント・サーバ)、HighWire Press について説明した。冊子体



のないインターネット雑誌は出版や図書館の枠組みを大きく変える可能性がある。現時点ではまだ主流となっていないが、その変化は突然来る。

## 2. Trends in Combinatorial Chemistry (Wendy A. Warr, Wendy Warr & Associates)

< <http://www.warr.com/> >



コンビナトリアル・ケミストリの最近の動向と情報化学の課題について述べた。合成法の進歩・改良にあわせて、副生成物や過剰な試薬を除去

したりしてより純粋な化合物が得られるようになった。HTS も進歩して UHTS の時代に入っている。しかし同時にランダムに合成するのではなく、医薬としての可能性があり (Virtual HTS)、ばらつきのよいサンプルを少数つくるという傾向も明らかにでてきている。そこで情報化学としては生成物をあらかじめ数え上げて (Enumeration) 評価することが求められている。評価のためのさまざまな手法が提案されている (2D Fingerprints, Topomeric CoMFA, Atom Pairs, 3-4 Phramacophores など)。

## 9. Computer Manipulation of Large Virtual Combinatorial Libraries for Diversity Analysis and Subset Selection

(John M. Barnard, BCI Ltd.)



<<http://www.bci1.demon.co.uk/>>

コンビナトリアル・ケミストリでは想定される生成物の数え上げと事前評価が重要となっている。そのための

手法としては (1) 反応出発物質による表現 (MSI WebLab, Tirpos CombiLib Maker), (2) 全特定化合物の生成 (MDL RGFiles), (3) 生成物の Markush 表現、がある。Markush 法の曖昧さを取り除くため、複数の R グループをセットとして表現する (R1+R2+R3+R4 = U.V.W.H/H.W.V.U/X.Y.Z.H/H.Z.Y.X など) ことを提案した。Markush 表現は Daylight の CHORTLES (Markush Line Notation) や Tripos の cSLN で使われている。著者はこれらの表現から内部形式に変換し、Fingerprint を生成するシステムを開発した。

## 10. Potential Drugs and Non-Drugs: Prediction and Identification of Important Structural Features

(Markus Wagener, NV Organon)

医薬として可能性のある化合物をスクリーニングするための手法を研究した。医薬ファイルとして World Drug Index (50,472)、非医薬ファイルとして Available Chemical Directory (ACD) (240,347) をトレーニングセットとした。原子の環境を表すため、Extended Atom Type (aromatic carbon, carbon in CH2R2 など) を導入した。これにもとづき Decision Tree を作成し Organon のデータベースに応用した。

## 12. High Throughput and Combinatorial qSAR

(Robert Clark, Tripos Inc.) ]

<<http://www.tripos.com/index.html>>

HTS のように十分なデータの得られない大量の化合物群にたいしては Quantitative SAR (QSAR) より Qualitative SAR (qSAR) が有効である。評価方法として Nearest-Neighbor Analysis を採用し、2D-Fingerprints を可視化した。

## 13. Reduced Graphs as Descriptors of Bioactivity

(Valerie J. Gillet, University of Sheffield)

Reduced Graph (環を R で表すなど) を用いて作成した結合表にたいして 2D-

Fingerprints (50 bits) の作成を試みた。環や置換基にたいして Doner/Acceptor の区別を導入し、World Drug Index の約 3500 化合物について評価をおこなった。Similarity と Diversity がある程度表現できる。

#### 14. Quantum Mechanical Modeling in the Cheminformatics Age

(Nick Jones, Oxford Molecular Group)

<<http://www.oxmol.com/>>

3D 構造を作成し量子化学計算により、種々の物性データの推算システムを開発した。現在 C13 化学シフト、logP、蒸気圧、水溶性、沸点が得られ、チソ化合物の pKa、融点が開発中である。テストデータとして Maybridge 社の化合物 53,471 件を用いて評価した。

#### 15. Datamining the CAS Databases for Biological Activity

(William Fisanick, Chemical Abstracts Service)

<<http://www.cas.org>>

CA の索引において CAS 登録番号と生物活性の索引語を結合して収集し、構造のデータとあわせて解析した。エキスパート・システムにより活性毎に、リード活性、非リード、その他に分類した。これらについて 2D, 3D, 物性デスクリプタを作成した。これらのデスクリプタは新規物質の活性を予測するために使える可能性がある。特定の構造フラグメントが活性物質と Registry の全物質では出現頻度が異なる (Ration Score)。この RS を用いてクラスタリングができる。

#### 17. Experiences with Web-Based Tools in Teaching Chemical Information

(Engelbert Zass, ETH Zurich)

ETH Zurich では化学情報の教育にオーサリング・ツール TopClass を使った Web システムを開発した。検索実習には従来のオンラインではなく、学内の CrossFire、CA on CD、ISIS を使っている。検索説明と検索実習とはパラレルにできるようになっている。

#### 18. The ChemWeb Chemistry Whiteboard - An Aid to Communication of Chemical Information in a Virtual Community (William G. Town, ChemWeb Inc.)

<<http://chemweb.com/>>



ChemWeb は現在会員数 100,000 (新会員数 8000/月)、アクセス数は 120,000/月である。ChemWeb では Chemistry Whiteboard を開発した。これは複数の人が

Web 上で化学構造を使った議論ができるツールである。ソフトとしては Cherwell Scientific の ChemSymphony beans を使っている。

#### 20. Adding Chemical Objects and Operators to SQL: Experiences with ORACLE(TM) 8i Data Cartridge Technology

(Raymond E. Carhart, MDL Information Systems, Inc.)

<<http://www.mdli.com/>>

従来は化学構造データベースは ORACLE のようなデータベース・システムとユーザの間に特別な化学検索エンジンのようなものを置いていたが、ORACLE の 8i で導入された Data Cartridge を使うと、直接 ORACLE にアクセスでき、ORACLE のさまざまな機能を活用できるようになる。MDL では現在その可能性を検討中である。(Synopsis 社の Accord/Universal Server も同様の方式をとっている)

#### 21. The Chemical Workbench a Reaction-Centered Synthesis Design Tool

(Hartmut Braun, Hoffmann La Roche)

Hoffmann-La Roche Basel では化合物合成デザインのためのワークベンチを開発した。これは ISIS/Base を基礎とし、研究者が一般式で反応を入力すると、

- 1) 該当する試薬を内部・外部のデータベースからリストアップする。
- 2) 生成物の ClogP, CpKa, 毒性、多様性などを計算してスクリーニングする。
- 3) 反応の評価をおこなう。
- 4) 生成物の新規性をチェックする。
- 4) の目的には Registry/Beilstein (社内)、ACD, HTS, CIMS, 社内化合物ファイルなどを使う。Registry/Beilstein のチェックは on-the-fly で 1, 2 秒で完了する。最終的に選択された反応は LabJournal に登録される。

## 22. Topology-Based Reaction Classification - An Important Tool For the Effective Management of Reaction Information

(Heinz Matuszczyk, InfoChem GmbH)  
InfoChem ではハッシュ・コードを使った反応分類を開発した。反応点としては独自に結合手数の変る原子を選択している。したがって単結合/二重結合が入れ替わるような原子は反応点とはならない。この分類法は MDL の Reaction Browser で検索された反応を分類するために使われている。

## 81. WebLab MedChem Explorer and Diversity Explorer

(Robert Brown, Molecular Simulations Inc.)

<<http://www.msi.com/>>  
Web 上で構造検索 ISIS, Catalyst, Daylight など)、Pharmacophore 分析、QSAR、物性計算ができるパッケージ。構造作図は ChemDraw, ISIS/Draw が使える。

## 82. Chemistry First - Accord Solutions for the Enumeration Problems

(Julian Hayward, Synopsys Scientific Systems Ltd.)

<<http://www.synopsys.co.uk/>>  
Accord CombiChem Studio の説明。  
Markush 方式で生成物を記述し、ありえない生成物は除去する。Accord for Excel 用の add-on もある。

## 83. RS3 for Excel

## (Sheila Ash, Oxford Molecular Limited)

<<http://www.oxmol.com/>>  
Wyeth-Ayerst Research と共同で RS3 for Excel を開発した。これは ORACLE 上の RS3 のユーザ・インタフェースで構造検索、データカタログ、報告書作成などの機能がある。

## 84. 3D Molecular Design and Visualization Toolkit

(Zsolt Zsoldos, SimBioSys Inc.)

<<http://www.simbiosys.ca/>>  
CORBA を応用した 3D Visualization ツール。

## 85. Java Applets and Modules Supporting Chemical Database Handling from Web Browsers

(Ferenc Csizmadia, ChemAxon Ltd.)

<<http://www.chemaxon.com/>>  
化学構造作図モジュール Marvin Sketch、検索回答の表示モジュール Marvin View の説明。一般式構造については計画中。

## 86. LINK - Springer-Verlag

(Getraud Griepke, Springer-Verlag)

<<http://www.springer.de/>>

Springer-Verlag の電子ジャーナル・システム LINK の説明。現在 418 雑誌のうち 297 雑誌がアクセスで



きる。

## 88. An Integrated Software System for Processing, Prediction, Spectral Management and Automated Structure Elucidation

(Michael McBrien, Advanced Chemistry Development Inc.)

<<http://www.acdlabs.com/>>  
C13-NMR スペクトルを基礎として、分子量、H-NMR, IR などのデータを補助的につかうことによって、未知の化合物の構造を推定する。化学シフトのデータベース (130,000 件) は自分で作成。