

1. はじめに

合成設計システムの構想は 1969 年に Corey らにより考案された OCSS[1]に遡ることができる。その後 1980 年代にかけて欧米の大学・企業において活発に開発が進められたが、今日その利用状況についてはほとんど聞かれぬ。一方わが国では、1988 年から船津らを中心とした産学コンソーシアムにより AIPHOS[2]とその派生システムが開発され、2004 年には商品化されている。

著者らは 1984 年から Bersohn のシステムをベースに SYNSUP の共同開発を進めている[3,4]。使いやすいユーザインタフェース等を整備して 2000 年から社内に公開し広く研究者に利用されるようになった。今回は、ユーザ実行環境の技術基盤について報告する。

2. SYNSUP の概要

SYNSUP は、既知の反応情報に基づいて作成した反応ルール(transform)を用いてバッチ的に逆合成を行うシステムである。depth-first search により合成樹を遡り、初期条件を満足する前駆体(reactant)に到達したらルートを出力し、合成樹を一段階戻りルート探索を継続する。ルート数の上限に達するか、すべての探索を終了したら実行を終了する(図 1)。

反応ルールの適用前、および適用後テストにより化学的に不適切な反応を排除するようにしている。適用前テストの例としては、適用される反応条件に対して反応中心以外の官能基が安定かどうかのチェックがある。適用後テストとしては、生成させた前駆体が化学的、熱力学的に安定かどうかなどのチェックがある。

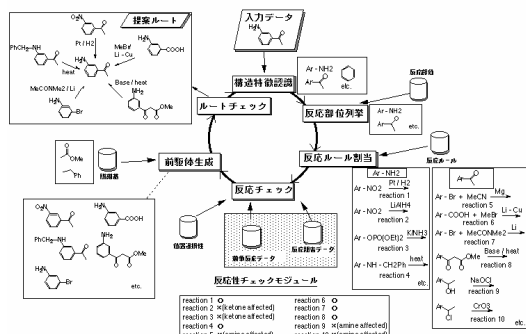


図 1. SYNSUP-プログラムフロー

3. ユーザインタフェース CMEdit

合成研究者が自ら使えるツールとして普及させるためには、直感的に操作できるグラフィックインタフェースが必要である。我々は、Windows、unix といった OS に依存しないプログラムコードが望ましいと考え、Qt (C++言語用の GUI クラスライブラリ)を用いて入力・出力インタフェースを開発した。入力インタフェースの描画面面、および実行オプション設定画面を図 2 に示す。

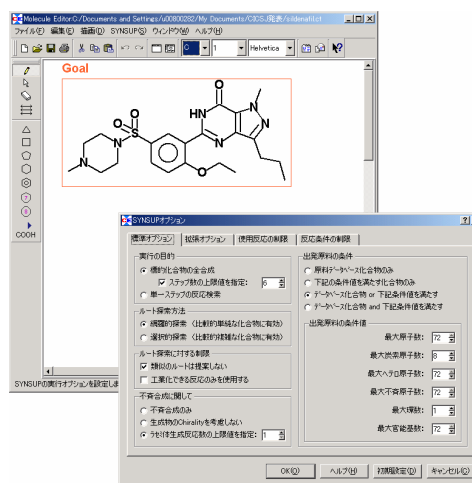


図 2. CMEdit-Molecule Editor

環、および官能基テンプレートなど市販ソフトに見られる一般的な描画ツールを用意した。本ソフトの特徴としては、座標発生アルゴリズムの工夫による、見やすい二次元構造の発生である。

出力インタフェースでは、3 種類の表示モード(合成樹、1 ルート、ルートマップ)を用意した。ルートマップ表示(図 3)では、右上の目的化合物に至る提案ルートが列挙されている。矢印の下の反応番号をクリックすると使用した反応の説明が表示される。囲みに入っている化合物は、試薬として販売されていることを示しており、これをクリックすると、メーカー、および価格データが参照できる。

合成ステップ数が長くなると組合せの爆発により非常に多数のルートが提案される。また、反応ルール適用テストのデータ量が十分ではないために化学的に不適切なルートが提案されるこ

*takabatake@sc.sumitomo-chem.co.jp

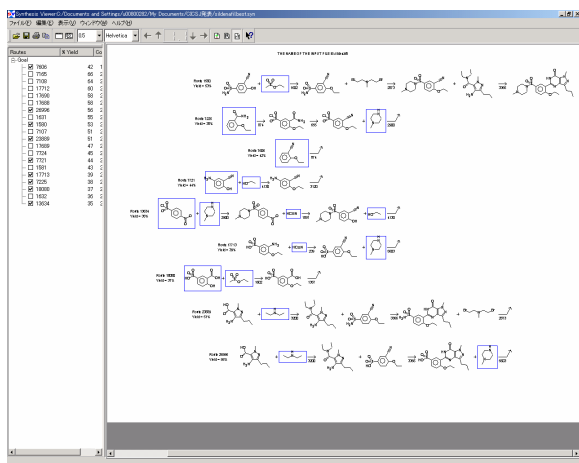


図 3. CMEdit-Synthesis Viewer

とがある。膨大な提案ルートすべてを見ていくのは煩雑であるため、ルートマップで不適切と思われる反応をクリックすることにより、その前駆体を含むルートを一括消去できるようにした。

4. メール実行システム

コンピュータソフトの利用形態として、次の3種類が一般的である。

- ホストコンピュータにソフトをインストールして、ユーザは端末からログインして実行
- ユーザ PC にソフトをインストールして実行
- クライアントサーバシステム、Java applet などによりユーザの PC から WEB ブラウザでアクセスして実行

SYNSUP では、当初 a)の方法を採用した。しかし、ユーザ毎に X 端末ソフトをインストールする必要があった。また、ネットワークの通信速度がネックとなり、遠隔地からの利用は困難であった。b)の方法ではソフトのインストール、アップデートが煩雑になりバージョン管理が困難である。

そこで、入力データと出力データを e-mail で送信する方式について検討し、サーバ上のジョブ管理システムを含めて e-mail 実行システム[5]を構築した。

現行の計算環境は、PC Linux クラスタを使用している。バッチジョブ管理用に Open PBS を採用し、受付メール処理用、およびジョブ後処理用に Perl スクリプト群を作成した。基本的なフローチャートを図 4 に示す。

本ユーザ実行環境を 2000 年に稼動させ、順次社内事業所で講習会を実施して SYNSUP のユーザ実行を推進してきた。その間、ユーザ登録・管理システム、実行状況モニタシステム等を cgi, java 等で開発してきた。これにより、ユーザとシステム担当者双方の作業の簡便化を実現できた。

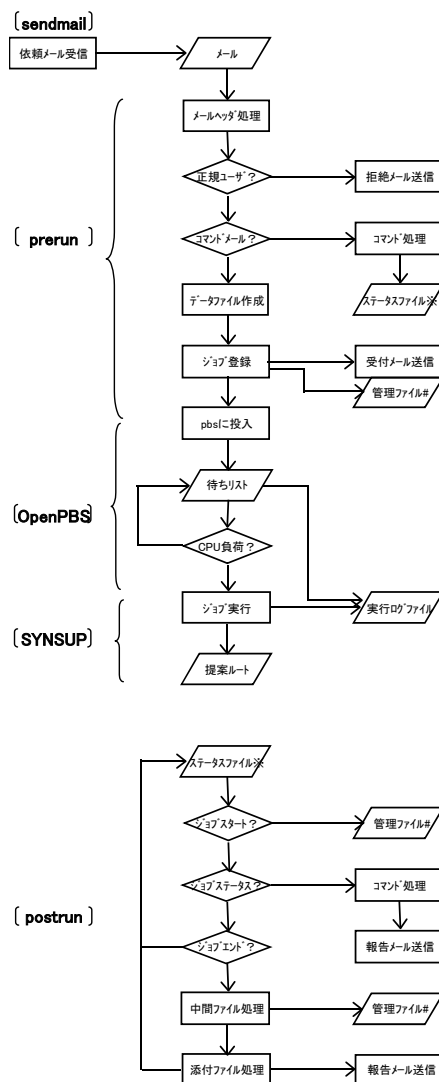


図 4. e-mail 実行システム

5. おわりに

現在、SYNSUP は社内で広範に使用されるようになり有用なヒントを提供できるようになった。今後より有用なシステムにするために、反応に関する知識ベースの拡充のほか、より有用なルートに絞り込むための探索、およびルート評価アルゴリズムの開発を継続している。

参考文献

- E. J. Corey, W. T. Wipke, *Science* 166, 178-192 (1969).
- K. Funatsu, S. Sasaki, *Tetrahedron Comput. Method.*, 1, 27-38 (1988).
- M. Bersohn, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 45, 1897-1903 (1972).
- M. Bersohn et. al., *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* 30, 436-441 (1990).
- 河合隆、特開 2002-7144 ; 特開 2002-7151.