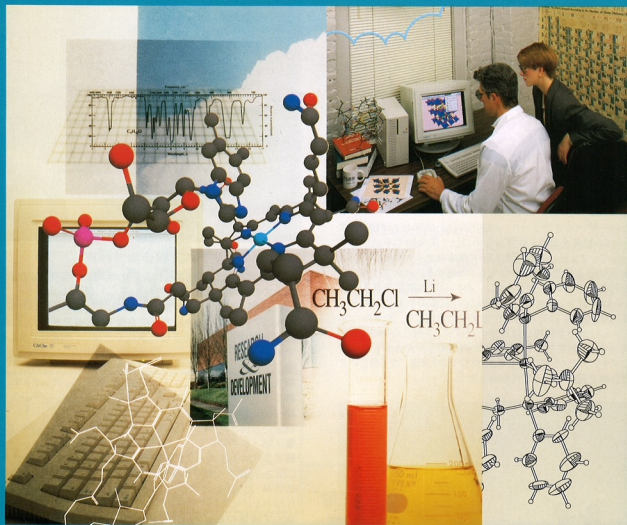


# 新しい化学を視覚化

- 豊富な化学用アプリケーション ●お求め易い価格帯で高度な化学反応解析
- 遷移金属、周期律表の全元素サポート ●MAC環境で入力/編集は簡単明瞭
- 3Dトラック・ボールでリアルタイム操作



新製品

実験化学者用3Dモデリング・システム

Cache システム

# 化学反応モデリングの自動解析、可視化

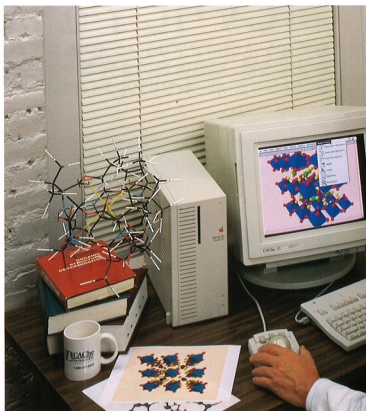
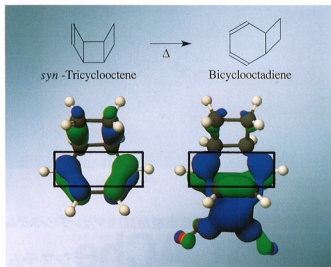
計算科学技法を実用的で手頃な価格帯で提供

- 化学反応モデリングに必要なツールをMacintosh™上に統合  
分子モデル入力、最適化、解析、シミュレーション、ビジュア  
ライゼーション等を単一システム上で実現
- 遷移状態の検索、フロンティア軌道のドッキング、コンフォー  
メーション解析、電静相互作用等の可視化
- 遷移金属、周期律表の全元素をサポート (MM, MD, 拡張  
ヒュッケル)
- 3Dトラック・ボール、カーソルによる容易な入力/編集作業と  
リアルタイム操作
- CACheワークシステム、グループ・サーバでMOPAC, ZINDO  
等の計算化学ソフトウェアを高速演算
- オプションで臨場感ある立体画像表示
- 操作性抜群のMACインタフェースを使用した低価格帯の  
CAEシステム

CAChe(キャッシュ)は、化学反応モデリングに必要な機能をマッキ  
ントッシュ上で統合したコンパクトで使い易く、入手しやすい価格  
帯の実験化学者用CAEシステムで、化学反応のメカニズムから薬  
物/受容体サイトの作用まで、基礎的な化学プロセスを容易に把握  
し解釈できます。

化学モデリング・化学反応のデザイン、研究が自在にデスク上で行  
えるCAEツール

直観的なユーザインタフェース、自動化された解析およびビジュア  
ライゼーション機能を持ち、計算科学の技法を実用的で手頃な価格  
帯のツールで、コンピュータや量子力学理論をマスタすることなく、  
構造や化学反応をデザインし研究することができ、デスク上で、直  
ちにアイデアをテストできます。また、専門分野に限定されること  
も、あるいは高価で、危険な手に入りにくい試薬のために制約を受  
けることもありません。自分の創造性をフルに活用して、安全かつ容  
易に、しかも時間や不必要な経費をかけずに、各種化合物の化学的  
性質を調べることができます。実験室で何週間もかかるかもしれな  
い大胆なアイデアでも、数分から数時間でテストでき、全く新しいク  
ラスの化合物を発見する可能性があります。



従来の実験技法では得られない化学構造、性質および反応性につ  
いての予測と視覚化が可能

CAChe製品ラインは化学構造、性質および反応性について、他の実  
験技法では得られなかった予測を得ることができます。たとえば、  
CACheによって以下の各種の事項を予測し、視覚化することが可能  
です:

- |                         |                    |
|-------------------------|--------------------|
| ■ 求電子性                  | ■ 遷移状態             |
| ■ 求核性                   | ■ IR/UV/Vis スペクトル  |
| ■ 結合次数                  | ■ 溶解性              |
| ■ パーシャル・チャージ            | ■ 安定性              |
| ■ 反応経路                  | ■ コンフォーメーション・エネルギー |
| ■ 反応メカニズム               | ■ 生成熱              |
| ■ 活性化エネルギー、およびその他の多くの事項 |                    |

CACheは確かな化学的基礎をベースにしており、触媒、染料、表面  
活性剤、接着剤、ポリマー、薬品、除草剤、石油化学製品、プロセス  
化学およびセラミックスを含む広範囲な化学製品のデザインに際し、  
極めて価値の高いツールと言えます。またその他のビジュアライゼ  
ーション・ツールと異なり、有機、無機および有機金属にも対応し、  
ローレンシウムに到る周期律表の全元素を取り扱うことができます。

右側に示したピシクロオクタジエンのHOMO  
はFe(CO)<sub>2</sub>触媒付き、左側はFe(CO)<sub>2</sub>触媒な  
しのHOMOです。枠で囲まれた部分が示すよ  
うに、触媒があるときだけ軌道の符号(色)が  
同じで反発的な回転により4員環のシグマ結  
合が切れます。



新製品

実験化学者用3Dモデリング・システム

CACheシステム

# MACインタフェースを使用した直観的で、簡単操作の環境で行える化学アプリケーションCAEシステム

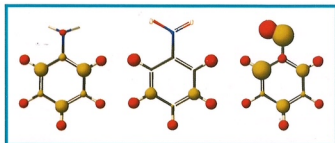
煩雑なコンピュータの操作を習う必要もなく、化学そのものに集中できます。CACheの特長となっているマッキントッシュ・スタイルのヒューマン・インタフェースは、特別なトレーニングなしに、またコンピュータの複雑なオペレーティング・システムやインタフェースの知識がなくとも使用でき、容易に視覚的に解析結果を得ることができます。全てのプロセスは単純で、迅速かつ直観的で、マッキントッシュの使い方を最初に学習するのと同じくらい容易です。分子モデルの構造入力は、CACheの特許である三次元エディタを使って、原子とフラグメントから分子をスケッチするだけです。また、3Dトラックボールにちよつと触れるだけでリアル・タイム操作ができます。さらにオプションのステレオスコピック・モニタを使用すると臨場感ある3次元立体表示が可能です。

## 各種の計算化学アプリケーション及びパラメータで広範囲な応用に対応できる化学システムとサポート体制

CACheシステムには、拡張ヒュッケル法、MM2等の確立された計算化学のアプリケーションやパラメータが含まれています。また、高度なCACheシステムのユーザ・インタフェースを使用すれば量子化学計算も利用でき、より正確なパラメータ・セットが組み込めるように設計されています。新しい技法を採用するのは必ずしも容易なことではありませんが、CACheは常にユーザと一緒にです。当社は、CAChe Scientific社の特別研究員、実験化学者たちと共に最高のサポート、サービスおよびトレーニング体制を提供します。

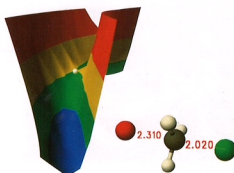
## 効率的な研究報告書の作成

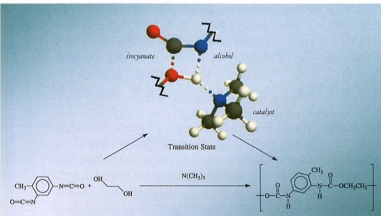
CACheはマッキントッシュと100パーセントの互換性があり、視覚化された結果およびデータは、各種アプリケーション・ソフトに切貼り作業でき、印刷物と同等の品質を持つ書類を容易に作成できます。カラー・プリンタおよびスライド作成装置を使えば、高解像度のプレゼンテーション用資料を短時間で作成できます。



拡張ヒュッケル法の計算からバースシャル・チャージの解析をすると、芳香族の求電子性置換パターンが分かります。赤および黄の球の半径はバースシャル・チャージの大きさに比例。赤は正の電荷、黄は負の電荷を示します。

左下図のポテンシャル・エネルギー・マップ上の白球は $S_{0,2}$  Walden反転での遷移状態を示しています。右下図は、遷移状態の構造を原子間の距離と共に示しています。

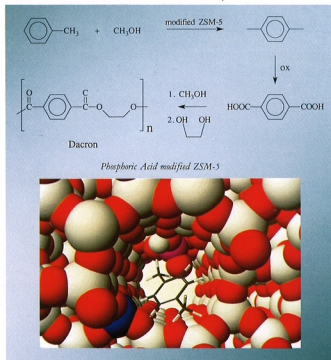




#### ポリマー：ポリウレタン触媒

ポリウレタン・フォームを生産する準備工程には、やや過剰なジソシアネート中のジオールの反応が含まれます。トリアルキル・アミンが触媒となって、どろどろな状態のポリカルバミン酸基を生成します。反応効率を最適にするため、触媒の構造を変更して、チューニングしなければなりません。しかし、触媒はどのようにして作用しているのでしょうか？

ごく最近まで、トリアルキル・アミンはカルボニル炭素と錯体を作りこれがアルコール・イソシアネート縮合反応の触媒になると考えられていました。しかしながら、CACHeでの計算から、上図に示したような新しい遷移状態が発見されました。この図が示すように、触媒はジオールの水素を活性化することで機能を果たすもので、ジオールを活性化させる別の触媒を探する必要があります。



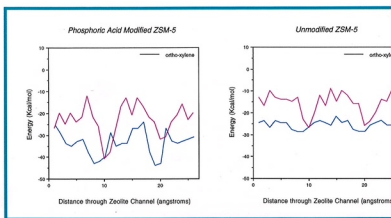
#### プロセス化学：ゼオライト触媒

ポリエステルはテレフタル酸から作られる商業的に重要なポリマーであり、またテレフタル酸はキシレンのpara異性体を酸化させて生産されます。p-キシレンを製造する従来のプロセスはC<sub>8</sub>芳香族の混合物からpara異性体をどのようにして分離するかにかかっています。C<sub>8</sub>芳香族の供給原料の中のp-キシレンの濃度が高ければ、プロセスの経済性を大いに改善できます。

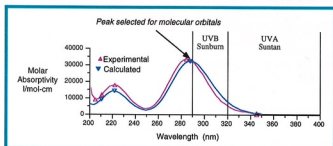
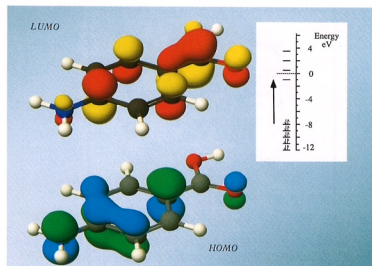
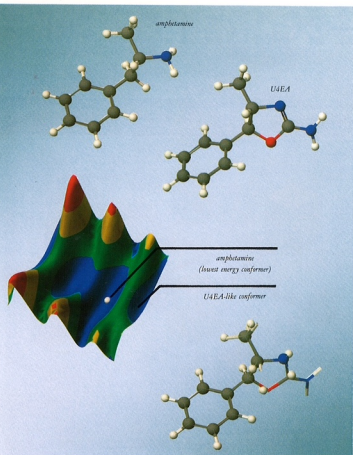
p-キシレンの濃度の高いキシレン原料を生産する方法の一つは、ゼオライトを使った触媒で分子を形態によって選択する作用を使うことです。このような選択性に関して良く知られている事例の一つに、ZSM-5触媒を使いメタノールでトルエンをアルキル化する反応があります。

#### 数多くの潜在的に有用なゼオライトを絞り込み、実験回数を減らすことができるCACHeワークシステム

反応の熱力学、遷移状態の制約およびゼオライト触媒の移動抑制を含めて、ゼオライトの反応性の解析を“what if (だとしたらどうなるか)”モードでテストすることができます。下図のグラフは何ら変更されていないZSM-5のストレー・チャンネル内で、キシレン異性体のポテンシャル依存エネルギーを示しています。この計算結果は、p-キシレンはオルト・キシレンに比べ、移動時のエネルギー・バリアが低いことを示しています。このようにオルト・キシレンの移動抑制は、ZSM-5の形に固有のもので、CACHeでは、これ以外の種々の分子をこのチャンネル・システムに付加して、キシレン異性体の移動度をテストすることができます。たとえば、下図(左)にリン酸で変化したZSM-5のチャンネルを通過するp-キシレンを示します。このグラフはエネルギーのポテンシャルを示しています。CACHeの計算結果は、リン酸による変更はおそらくp-キシレンにとって有利な方向に作用していることが分かります。







# 医用化学：法医学

1980年代の半ばに、明らかにアンフェタミンを過剰に投与したケースがマイアミで幾つか報告されました。犯罪研究所の分析によれば、犠牲者は4, 5-ジヒドロ-4-メチル-5-フェニル-2-オキソザリンを使用していました。これはU4EAというコード名を持つ designer stretdrug です。この物質は構造的にはアンフェタミンと類似していますが、それよりも遙かに強い効き目があります。U4EAはなぜアンフェタミンよりも1000倍も強力な効果を示すのでしょうか？

これらの二種類の化合物(上図参照)は、異なった低エネルギー構造を持っています。レセプター・サイトは類似した構造と結合しますので、アンフェタミンとU4EAは類似した形をとることができるのでしょうか？さらに、もし可能だとすれば、どのようなエネルギー・コストで可能となるのでしょうか？

U4EAはアンフェタミンに比べてと堅固な二重環構造を持っていますが、アンフェタミンのC<sub>9</sub>側の鎖状構造はそれよりも融通性があるので、はるかに低いエネルギーのコンフォメーションをとります。CACHeを用いてアンフェタミンのコンフォメーションを解析したところ、ほんの少しだけ高いエネルギーのU4EAに類似したコンフォーマが存在することが明らかになりました。これは同じレセプター・サイトに相互作用を及ぼすことができます。アンフェタミンについては球面を、またU4EAについてはスティックを用いて、このアンフェタミン・コンフォーマをU4EAに重ね合わせると、両者の構造的類似性が明らかになります。

同じCACHeプログラムから作成したポテンシャル・エネルギー・マップは、アンフェタミンの最も安定なグローバル・ミニマム・コンフォーマからU4EA類似のコンフォーマに変化するのに、わずかなエネルギー・バリアしか必要としないことを示しています。このCACHeのコンフォメーション解析により、研究者はアンフェタミンがレセプター・サイトに対してアクティブなコンフォメーションに変化するには、エネルギーを加える必要があるのでもU4EAより効果が低いという結論に達しました。

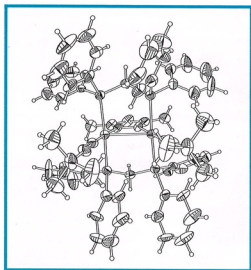
# 色彩化学：日焼け止め剤

日焼け止め剤には、しばしば有害な紫外線の輻射を阻止するためにPABA (p-アミノ安息香酸) 誘導体を含有していることがあります。これらの化合物の分子構造と紫外線吸収の関係を理解することで、より良い日焼け止め材料を開発することができます。

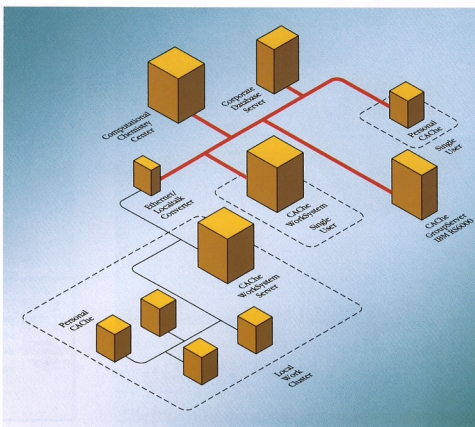
この日焼け止めに関してCACHeのビジュアライゼーション・システムは、どのような予見を与えてくれるのでしょうか？CACHeの解析では上図に示すようなUV/Visの吸収スペクトルを予測しています。これを実験で観測したPABAのスペクトルに重ねて表示できます。さらに計算から得られた290nm付近のスペクトルのピークはPABAの分子構造とどのような関係を持っているのでしょうか？

スペクトルのピークを指定すると、吸収に寄与した軌道を識別します。この場合は、最高被占分子軌道(HOMO)と最低空分子軌道(LUMO)とがPABAに重ねて表示されます。この様なスペクトルと分子構造の関係は、どのような分析装置でも表示できません。CACHe解析ではPABAの特定の分子発色団(chromophores)と、それに対応する紫外線吸収のピークとを直接的に結び付けることができます。CACHeのこのユニークな機能により、吸収波長または吸収強度を変更するのに、PABAのどの部分を化学的に修正したら良いかを判定し、したがってPABAの紫外線吸収の性質を改善することができます。

# パソコンからワークステーションに至る広範囲な 拡張性豊かな製品群



カラー・プリント、OHP用紙およびスライドのほかに、白黒のスケマティック表示も容易に作成できます。 $[\text{Rh}_2(\text{m}-(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{PCH}_2\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_2)]_2$  ( $\text{m}-(\text{C}_6\text{H}_5)_2$ ) ( $\text{t}-(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{NC}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$ ) $^{2+}$  の結晶構造を熱長円体 (thermal ellipsoids) を使って示しています。



CACheシステムは、パーソナル・コンピュータからエンジニアリング・ワークステーションに到る広範囲なプラットフォーム上で利用できる拡張性豊かな製品群を持っています。これらの製品群は広範囲な計算およびグラフィックスのニーズに合致しており、個人及びグループ・レベル、更には部門全体の固有なニーズに合わせて、ハードウェア/ソフトウェア・システムを構築できます。

標準パッケージを選択しても良いし、ステレオ3Dグラフィックス、コプロセッサ・カード及びカラー・プリンタやスライド・メカ等の各種ハードウェア・コンポーネントと、IBMやアップル用の独自のCACheソフトウェアを組合せることもできます。

## 進化するCACheシステム

CACheシステムは成長します。パーソナルCACheは、コストパフォーマンスの良い入門用システムで手持ちのマッキントッシュ上で利用できます。CACheシステムの利用価値が理解できたらコプロセッサ・ボードを追加するだけでより進んだ技術を利用できます。CACheワークシステムやグループサーバ (IBM RS6000) のどちらからネットワークを経由してアクセスすることもできます。

ネットワーク化に対しては、イーサネットおよびアップルトークを介して、リモート・コンピュータやデータベースとリンクすることができます。その結果、CACheのユーザは互いに組織内のコンピュータを利用できます。さらにCACheは、各種の標準データベース (Molecular Design Ltd., Brookhaven Protein DatabankおよびCambridge Crystallographic Databaseを含みます) の分子構造データを簡単に変換し読み込めます。

またTribble, SHELX, Chem3DおよびChem Intoshなどの標準のファイル・フォーマットをサポートしています。

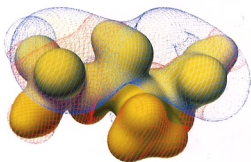
CACheを使えば、高度に統合化されたユーザ・インタフェースを介して、容易に量子力学を利用することができます。コンピュータからプリント・アウトされる波動関数および固有ベクトルは、ビジュアル化・ゼーション機能で可視化できます。CAChe上で量子力学法を用いて予測した分子の電気的性質を示す各種グラフィックス表示が簡単に行えます。

CACheシステムはMOPAC、拡張ヒュッケルおよびZINDOなど、確立された計算化学のアプリケーションおよびパラメータをサポートしています。分子力学及び動力学のソフトウェアは、AllingerのMM2パラメータをベースとしており、周期律表の全元素について動作するように改良されています。さらにGaussian '92など、abinitio計算用のサードパーティ・ソフトウェアも、CACheにアクセスできるようになっています。また、より正確なパラメータが利用できるようになった時点で、それを組込むことができます。CACheファミリは常に前進を続けており、また実験および理論化学者のチームがサポートを行っています。

# システム上で利用できる



直交する二つの平面上に、シトシン(cytosine)の静電ポテンシャルの等高線をカラー表示しています。



リン酸クレアチンの等電子密度および等静電ポテンシャルを示します。等電子密度は黄色の面で、また赤と青のメッシュは正および負の等静電ポテンシャル面です。



リン酸クレアチンを切断している平面は、平面上の各ポイントの電子密度の値をカラーを使って示しています。半透明の等電子密度面は、面に垂直な方向での電子密度の変化率に従って色付けしています。

## 各種産業に導入され、開発費用を大幅に削減

CACheシステムは容易に使用することができ、お求め易い価格帯です。全世界の石油化学、医薬品、プラスチック、半導体、染料及びインク、石鹼および合成洗剤その他の産業をリードする企業で使用されています。

CACheシステムを使って最も可能性のありそうな分子を選別することで、実験室で一連の類似した化合物をふるい分けするのに要する時間は大幅に軽減されます。また、分子の性質や反応性をグラフィックス表示でき、困難な問題についても迅速に解決策を導くことができます。これまでの実例で説明した化合物の色を予測すること、ゼオライトをデザインすること、活性化した構造を発見し、また反応メカニズムを解析することによって、製品をマーケットに送り出すのに要する時間を何ヶ月も短縮することができ、開発費用を大幅に削減します。

## 生産効率を高める直観的なグラフィック・インタフェースを導入

学習カーブおよび再学習カーブもまた、生産性を示す重要な指標です。従来の計算化学ソフトウェアとは異なり、分かりやすく、直観的なグラフィックス・インタフェースに従って操作すればCACheシステムを利用できます。コマンド・シーケンスや接続の手順を再学習する必要はありません。

健全で的確な化学的手法、手頃な価格帯で発展性のある製品ラインアップ、業界標準となっているハードウェアとソフトウェア、最高のサービスとサポート、これら全てがCACheのベースとなっております。