



## SML6 を使うための 有効なTips

UserDB の作成について

PubChem  
**Mol**inspiration の利用を推奨します。

SML6.6以降のVersionを使用するとき有効な情報です。

Ver.2023\_07\_01

## はじめに

SML6は2023\_03\_08にVersion6.60にアップグレードされました。

Version 6.6のアップグレードの大きな変更点はLogPow アプローチに関することです。

AKTSは分配係数 (Kpf) を推定する方法として Log Powアプローチを最優先しています。

しかしLog Powアプローチが採用できない疑似溶媒(Simulant)が脂溶性溶媒にあります。

例えば n-Heptane や iso-Octane などです。

代表的な食品疑似溶媒である酢酸3,4% は親水性の溶媒ですが、これもLog Powアプローチができません。酢酸3,4%溶媒のLog Pow (オクタノール/水分配係数)は  $-0.17$  であり、親水性であることがわかります。

SML6.6ではPowアプローチで疑似溶媒を酢酸3,4%と設定した場合、Kpfを算出するパラメータがMissingと表示され、Powアプローチでは計算ができないように改善されました。Version6.52まではこのパラメータのA,B値がそれぞれ 0, -1であったことから、Kpfは $10^{-1}$  すなわち $K = 0.1$ となっていました。移行物質(Migrant)が親水性であれば、 $K = 0.1$ は妥当な値です。

酢酸がsimulantで、Migrantが親水性であれば $K = 0.1$ であっても全く問題がありません。

実質的には問題はないのですが、Missingと表示するようにした理由は、

“Powアプローチを選択しても、 $A = 0$ であれば、Kpf値の算出にLog\_Pow値が使われないためです。”

一方のMigrantが脂溶性の場合、 $K = 1000$  のような値を設定すべきです。  $A = 0$ では $K = 0.1$ となり、正しいSML値が得られません。どちらかといえば、Powアプローチは脂溶性溶媒 (n-Heptane や iso-Octane) には不向きなアプローチです。

そこでPowアプローチが採用できない場合、Kpfを推定するために、別のアプローチ (Polarity scaleアプローチ) が追加されました。

この極性スケールアプローチでは疑似溶媒にLog\_Pow値が必要になります。

この資料は とくに疑似溶媒のLog\_Pow値を得るために **PubChem**や**Molinspiration**のデータベースの利用を紹介するのが目的です。

分配係数関連情報をSML 6 \_User\_Databaseに登録する。

### AKTS\_SML6\_case\_study :

Q: SML6データベース (MasterDB) からMigrantの特性値 (例えば分子量、Powなど) が得られないとき、 どうすれば良いですか？

A: SML6データベースのUserDatabaseに未登録のMigrantを登録する。

インキや印刷の分野では特殊な化学物質が多く、SML6のデータベースには十分な情報が収録されていないケースがあります。一方、我々が普段使っている化学構造式は、コンピュータにとっては理解しにくいものです。そのため、コンピュータ上で構造情報を扱う際には、コンピュータに優しい方法に構造情報に変換したうえで、検索する必要があります。その1つの表記法として Canonical Smiles を使用します。

このような場合に備えて、SML6のVersion5はMasterDBとは別にUserDB (UserDataBase) を作成することができます。

この操作マニュアルは自前のデータベースを構築するとき、PubChemとMOLinspirationというDatabaseを使って、SML6のUserDBを編集する操作について説明します。

SML6は目的に応じて2通りの使い方があります。

上限値の概念で予測

拡散係数はUpper値を選択

上限値の採用 拡散係数	上限値の採用 分配係数
Piringer <b>Upper値</b>	$K_p=1$

上限値で推定された予測値は  
Doc コンプライアンスの宣言可能



上限値で推定された予測値を越えたら  
実測定値によりコンプライアンス宣言する

現実的な値を予測

拡散係数はRealisticを選択

拡散係数	分配係数 Pow RealisticなKp値を自動計算する
Piringer <b>Realistic値</b>	$K=1 \sim K=1000$ <b>Log_Pow <math>\Rightarrow</math> Log Kpf</b>

Doc コンプライアンスの宣言は不可ですが

現実的な溶出量(SML値)を求めるためには  
実質的な拡散係数と分配係数が必要です。

実測値と比較するならば拡散係数はRealistic、分配係数は  
**Log Pow** から推定します。

インク分野でSML6を使う場合、**インク関連の移行物質**の化学物質データベースを自前のデータベース **UserDB** として構築していく必要があります。

Piringer のAp\_Value(高分子特定係数)を使う場合、Migrantの分子量(Mol.weight)が判明すれば拡散係数が求まります。

Migrantの分子量については比較的容易に入手できますが、分配係数を求めるためPow値は不明であることが多いです。SML6のMaster\_DBでもPow値の登録されていない化学物質があります。

AKTSはMigrantのPow値の探索に **Molinspiration** データベースを使うことを推奨しています。

検索するには ① 検索データベースPubChemを使ってMigrantの物質名を **SMILES**に変換します。

②**SIMILS**に変換された名称を **Molinspiration**データベースに入力して検索します。

③Molinspirationから分子量(Mol/weight)とPow(オクタノール水分配係数)をSMLデータベースにCopy&Pasteして UserDatabaseを作成します



## SML6\_Master\_DB

Selecting Migrant(s)

Browse Database

Reference Number:  Name:

CAS Number:  Molecular Weight:

Type:

Clear Filters Filter

Name	CAS Number	Reference Number	FCM Number	Molecular Weight (g...	Density (g/cm... Me
------	------------	------------------	------------	------------------------	---------------------

Previous Migrant Next Migrant Assign Close

SML6のMasterDBではCAS.No.5089-22-5で検索不可能でした。

このような場合には  
PubChemとMolinspirationのデータベースを使って検索してみます。

PubChem, Molinspiration データベースの利用はフリーです。

## PubChem

National Library of Medicine  
National Center for Biotechnology Information

PubChem About Posts Submit Contact

### Explore Chemistry

Quickly find chemical information from authoritative sources

Try covid-19 aspirin EGFR CSHB04 S7-27-2 C1=CC=C(C=C)C=O

Use Entrez Compounds Substances BioAssays

See More Statistics Explore Data Sources

PubChemでCAS No.5089-22-5を検索します。  
検索できたら、この物質名をCanonical Smiles  
という表記法を求めます。  
PubChemはCas NumberをCanonical Smiles表記  
の通訳として利用します。

## Molinspiration

Calculation of Molecular Properties and Bioactivity Score

Enter SMILES

or draw molecule below

Calculate Properties  
Predict Bioactivity  
Galaxy 3D Generator

Molinspiration home  
Molinspiration products and services  
Molinspiration services FAQ  
Terms of service

© Molinspiration Cheminformatics 2022

MolinspirationはCanonical Smilesという  
表記法で物質の特性値を探索します。

SML6\_MasterDB



PubChem, Molinspiration

Pow ⇒ Kpf を得る

Palmetrics

Package Properties    Output Calculation

New Package   
 Open Package   
 Save Package   
 Save Package As   
 Duplicate Package   
 Save All Packages   
 Package Details

New Article   
 Open Article   
 Import Article   
 Save Article   
 Duplicate Article   
 Close Article   
 Import Initial Concentration

Package    Article

Package 1  
Article 1

### Article Creation Wizard

1. Surface    2. Layers    3. Migrants    4. Data    5. Run prediction

Previous Step    Next Step

Surface: 600 (cm<sup>2</sup>)

Surface (cm<sup>2</sup>) 600

Article	Layer	Material	Thickness (μm)	Concentration
	Layer 1	Contact Medi...		
		Polyethylene...	25	Ethanol 10%
Migrant 1			0	1.667E04

Concentration    Diffusion Coefficient    Partition Coefficient    Solubility

Add Migrant(s)

Layer    Migrant (Migrant 1)    Data

Copy From...    Reset Migrant    Set to User Defined    Database...

Migrant Abbreviation: Migrant 1

Migrant: Not Defined

#### Migrant Details

Molecular Weight (g/mol):	N/A	Melting Point (°C):	N/A
Density (g/cm <sup>3</sup> ):	N/A		
Molecular Volume (Å <sup>3</sup> ):	N/A	Log Pow:	N/A

Not Define状態のMigrantをセットするため  
赤枠のDataBaseをクリックします。



SML

### Selecting Migrant(s)

Browse Database

Reference Number:

CAS Number:

Name:

Molecular Weight:

Type: ALL

Filter

MasterDB (24080) UserDB (1)

Name	CAS Number	Reference Number	FCM Number	Molecular Weight (g...	Density (g/cm...
------	------------	------------------	------------	------------------------	------------------

CAS Number として 5089-22-9 を入力してから Filter をクリックします。

SML

### Selecting Migrant(s)

Browse Database

Reference Number:

CAS Number:

Name:

Molecular Weight:

Type: ALL

Clear Filters Filter

MasterDB (0) UserDB (0)

Name	CAS Number	Reference Number	FCM Number	Molecular Weight (g...	Density (g/cm...	Mel
------	------------	------------------	------------	------------------------	------------------	-----

しかし、MasterDBは(0)と表示して、検索が不可能でした！

このような場合、前述のPubChemとMolinspirationのDatabaseから CAS\_Number5089-22-5を検索します。





最初にPubChemを立ち上げます。  
注: **Chrome**を使うとPubchemは日本語表示になります。  
赤線枠にCAS Number を入力します。

PubChem 国立医学図書館  
国立バイオテクノロジー情報センター

PubChem に関しては 検索 送信 接触

# 化学の詳細を見る

信頼できる情報源から化学情報をすばやく見つける

5089-22-5

化合物	遺伝子	分類学
5089-22-5	予測遺伝子5082	ランブル鞭毛虫 ATCC 50803
50892-23-4	予測遺伝子5089	
50892-62-1	予測遺伝子5084	
508235-16-3	予測遺伝子5087	
50825-19-9	GM5089	
508223-55-0	CG5089	
50892-83-6	CG8089	
508229-66-1	CG31089	
508223-54-9	CG30089	
50825-20-2	CG14089	

113M コンパウンド 300M 物質 301M バイオアクティビティ 35M の文献 42M 特許

892 データソース  
データソースの探索

①5089-22-5を検索したときの初期画面(日本語)です。

②検索されたら緑色破線枠の青字部分をクリックします。

Pubchemを使う目的はMigrantのCas No.表記から **Canonical Smiles** 表記を検索することです。なお日本語表示のPubChemは“**異性体微笑み**”となるので英語表示**SMILES**の方が良いかもしれません。

**注**：実はこの画面でも検索したMigrantがすでにSmiles表記になっています。文字が小さいので次ページに示すようにCanonical Smiles表記を検索します。

pubchem - 検索 x 2,2'-(1,4-ナフタレンジイル)ビスベンゾ x +

https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/78769

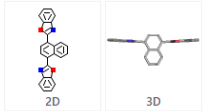
NIH 国立医学図書館  
国立バイオテクノロジー情報センター

PubChem に関しては 横 送信 接触

③右端の2:名前と拡張子をクリックします。

化合物の概要

## 2,2'-(1,4-ナフタレンジイル)ビスベンゾオキサゾール

パブケムCID	78769
構造	 <p>類似構造の検索</p>
化学物質の安全性	実験室化学物質安全性サマリー(LCSS)データシート
分子式	$C_{24}H_{14}N_2O_2$
類義語	5089-22-5 1,4-ビス(ベンゾ[D]オキサゾール-2-イル)ナフタレン 1,4-ビス(2-ベンゾオキサゾリル)ナフタレン 蛍光増白剤 367 2,2'-(1,4-ナフタレンジイル)ビスベンゾオキサゾール <input type="button" value="もっとその。。。"/>
分子量	362.4
日付	修飾する 2022-12-31 創造する 2005-07-28

引用    ダウンロード

内容

- タイトルと概要
- 1 構造
- 2 名前と識別子
- 3 化学的および物理的特性
- 4 スペクトル情報
- 5 関連レコード
- 6 化学ベンダー
- 7 使用と製造
- 8 安全と危険
- 9 カタログ
- 10 特許
- 11 生物学的試験結果
- 12 分類
- 13 情報源

https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/78769#section=Names-and-Identifiers

ここに入力して検索

PubChem 2,2'-(1,4-ナフタレンジイル)ビスベンゾオキサゾール (化合物)

2.1.3 インチアイケイ  
WFYSPVCBIUCZPX-UHFFFAOYSA-N  
InChI 1.0.6 (PubChem リリース 2021.05.07) によって計算さ  
▶ バブケム

2.1.4 カノニカルスマイル ?

C1=CC=C2C(=C1)C(=CC=C2C3=NC4=CC=CC=C4O3)C5=NC6=CC=CC=C6O5  
OEChem 2.3.0 (PubChem リリース 2021.05.07) によって計算されます。  
▶ バブケム

2.2 分子式 ?

C24H14N2O2  
計算: PubChem 2.1 (PubChem リリース 2021.05.07)  
▶ バブケム

2.3 その他の識別子 ?

2.3.1 キヤス ?

5089-22-5  
▶ CAS共通化学:ケムIDプラス:TSCAに基づくEPA化学物質:EPA DSSTox:欧州化学機関(ECHA):FDAグローバル物質登録システム(GSRS)

63310-10-1  
▶ 欧州化学機関(ECHA)

1 編集  
2 名前と識別子  
3 化学的および物理的特性  
4 スペクトル情報  
5 関連レコード  
6 化学ベンダー  
7 使用と製造  
8 安全と危険  
9 カタログ  
10 特許  
11 生物学的試験結果  
12 分類  
13 情報源

我々が普段使っている化学構造式は、コンピュータにとっては理解しにくいものです。そのため、コンピュータ上で構造情報を扱う際には、コンピュータに優しい方法に構造情報を変換したうえで扱う必要があります。その1つの表記法として **Canonical Smiles** を使用します。

## 2.1.4 カノニカルスマイル

```
C1=CC=C2C(=C1)C(=CC=C2C3=NC4=CC=CC=C4O3)C5=NC6=CC=CC=C6O5
```

OEChem 2.3.0 (PubChem リリース 2021.05.07) によって計算されます。

▶ [パブケム](#)

オリジナルスマイル C1=CC=C2C(=C1)C(=CC=C2C3=NC4=CC=CC=C4O3)C5=NC6=CC=CC=C6O5

ミスマイル: C1=CC=C2C(=C1)C(=CC=C2C3=NC4=CC=CC=C4O3)C5=NC6=CC=CC=C6O5

2,2'-(1,4-ナフタレンジイル)ビスベンゾオキサゾール



目的とするMigrantの SMILES 表記が判明しました。

① Molinspirationを起動します。

molinspiration - 検索 x m モルインスピレーションケモインフォマティ x +

← ↻ 🏠 🔒 https://molinspiration.com 🔍 🌐 ⭐ 📁 👤 ⋮

モルインスピレーションの製品とサービス

分子物性の計算と生理活性の予測

ギャラクシー3D構造ジェネレータ

分子データベース - 部分構造・類似検索

モルインスピレーション・パブリケーションズ

モルインスピレーションFAQ

モルインスピレーションについて

**molinspiration**  
cheminformatics

**モルインスピレーションケモインフォマティクスソフトウェア**

Molinspirationは、SMILESおよびSDfile変換、分子の正規化、互変異性体の生成、分子フラグメンテーション、QSARに必要なさまざまな分子特性の計算、分子モデリングと薬物設計、高品質の分子描写、部分構造および類似性検索をサポートする分子データベースツールなど、分子の操作と処理をサポートする幅広いケモインフォマティクスソフトウェアツールを提供しています。当社の製品は、フラグメントベースの仮想スクリーニング、生物活性予測、およびデータの視覚化もサポートしています。MolinspirationツールはJavaで書かれているため、実際にはどのコンピュータプラットフォームでも使用できます。

**モルインスピレーションがタッチデバイスにも登場!**

Molinspirationのインタラクティブウェブサービスは、デスクトップパソコンだけでなく、iPhone、iPad、Androidなどのタッチデバイスやタブレットでもご利用いただけるようになります。物性計算・生理活性予測サービスへの分子構造入力は、JavaScriptで記述されたJSME分子エディタを利用しています。また、様々なモードで分子をインタラクティブに表示し、表面分子の親油性ポテンシャルと極性表面積を可視化できるGalaxy 3D分子ビジュアライザもJavaScriptで記述されています。

ケモインフォマティクスコミュニティのための無料のWebツール

molinspiration Calculation of Molecular Properties Molinspiration  
enigma[SMILES COC1=CC=CC=C(C=C1)O]1cc2cc1ccc2c3cc1cc3  
mol[SMILES COC1=CC=CC=C(C=C1)O]1cc2cc1ccc2c3cc1cc3

は、重要な分子

モルインスピレーション分子ビ

- ① Smiles表記を入力してEnterする。
- ② Calculate Properties をクリックする。

The screenshot shows the Molinspiration website interface. At the top, the browser address bar displays the URL <https://molinspiration.com/cgi-bin/properties>. The page title is "Calculation of Molecular Properties and Bioactivity Score".

The main content area includes:

- A text input field labeled "Enter SMILES" containing the string C1=CC=C2C(=C1)C(=CC=C2C3=NC4=CC=CC=C4O3)C5=NC6=CC=CC=C6O5. A "Clear" button is located to the right of the input field.
- A "JSME Molecular Editor" toolbar with various drawing tools and a vertical list of element buttons (C, N, O, S, F, Cl, Br, I, P, X).
- A set of three buttons: "Calculate Properties" (blue), "Predict Bioactivity" (yellow), and "Galaxy 3D Generator" (pink). The "Calculate Properties" button is highlighted with a red dashed box.
- Navigation links: [Molinspiration home](#), [Molinspiration products and services](#), [Molinspiration services FAQ](#), and [Terms of service](#).
- Copyright notice: © Molinspiration Cheminformatics 2022.

On the right side of the browser window, there is a sidebar with a search bar (Bing で検索), a "Web" section for the current site, a "トレンド検索" (Trend Search) section with several links, and a "最近の検索" (Recent Searches) section listing "molinspiration" and "pubchem".



Migrant の分子特性が表示されます。  
分子量(MW) **362.39**やPow(LogP) **6.47**が表示されています。

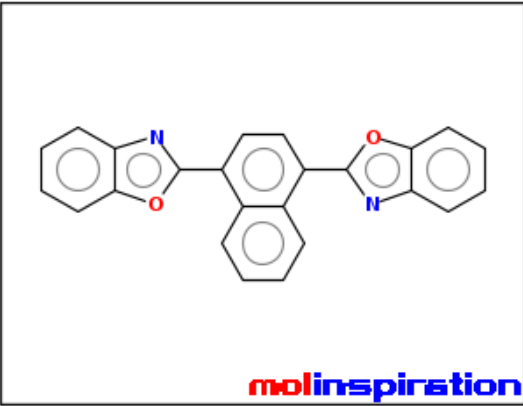
molinspiration - 検索 x m 分子特性と生物活性スコアの計算 x

← ↻ 🏠 🔒 https://molinspiration.com/cgi-bin/properties

# molinspiration

分子特性の計算

オリジナルスマイル C1=CC=C2C(=C1)C(=CC=C2C3=NC4=CC=CC=C4O3)C5=NC6=CC=CC=C6O5  
ミスマイル: C1=CC=C2C(=C1)C(=CC=C2C3=NC4=CC=CC=C4O3)C5=NC6=CC=CC=C6O5  
2,2'-(1,4-ナフタレンジイル)ビスベンゾオキサゾール



[Molinspiration\\_property\\_engine](#) v2021.10

<a href="#">miLogP</a>	6.47
<a href="#">TPSA</a>	52.06
<a href="#">natoms</a>	28
<a href="#">MW</a>	362.39
<a href="#">nON</a>	4
<a href="#">nOHNH</a>	0
<a href="#">nviolations</a>	1
<a href="#">nrotb</a>	2
<a href="#">volume</a>	313.66

[Get data as text](#) (for copy / paste).  
[Get 3D geometry](#) BETA

これは、あなたのサイトで今月利用可能な1000のうち153,139,134.7のリクエストでした Molinspirationのテクノロジーを使用すると、イントラネット上で直接同様のサービスを簡単にセットアップできます。  
コメントや質問? 私たちの[FAQ](#)を見て、フィードバックを提供するか、電子メールで私達に連絡することを躊躇しないでください!



Molinspiration property engine v2021.10

<u>miLogP</u>	6.47	←
<u>TPSA</u>	52.06	
natoms	28	
MW	362.39	←
nON	4	
nOHNH	0	
nviolations	1	
nrotb	2	
<u>volume</u>	313.66	

求める特性値 MW, LogP が表示されています。

Get data as text (for copy / paste).

Get 3D geometry BETA



SML6のUserDBにMolinspirationから得た特性値を Edition Modeをクリックして、個々に入力する。

⇒自前のUserDBにSML6解析操作に必要な情報が入力されました。

### Selecting Migrant(s)

**Browse Database**

Reference Number:     Name:   
CAS Number:     Molecular Weight:   
Type:

MasterDB (24080)    **UserDB (2)**

id	Name	CAS Number	Reference Number	FCM Number	Molecular Weight (g...	Density (g/cm...	Melting Point ...	Electronegati...	Glass Trans T...	Log Pow
1	PENTAERYTHRITOL	0000115-77-5	22840; 71600	279	136.15	1.3	88.67		0	-1.69
3	Benzoxazole, 2,2'-(1,4-naphthalenediyl)bis-	5089-22-5			362.39					6.47

< Previous Migrant    Next Migrant >

