

“領域効果”による3次元定量的構造—活性相関 (3D-Q t SAR)

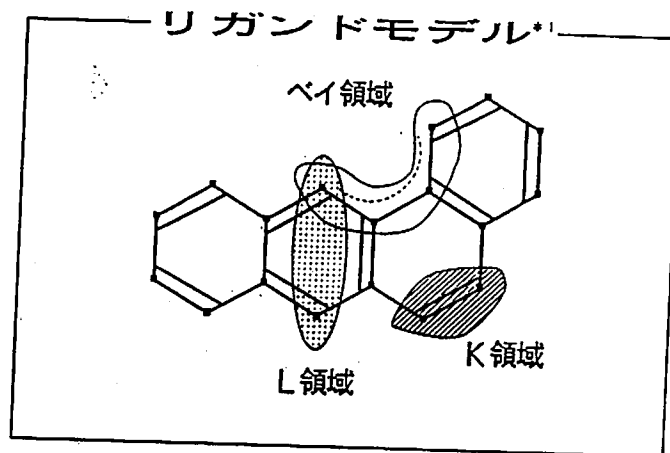
SARDE (Structure-Activity Relationships by Domain Effects)

1. 領域効果 (SARDE) 概念の導入と展開
2. SARDE概念のフィッティング/マッピングへの展開
3. SARDEパラメータについて
4. SARDE-Sによる3D-Q t SAR事例
 - ① 光依存除草剤
 - ② Ca(2+)拮抗剤

富士通株式会社

領域効果（SARDE）概念の導入と展開

構造領域効果に相当する既存の概念 (1)



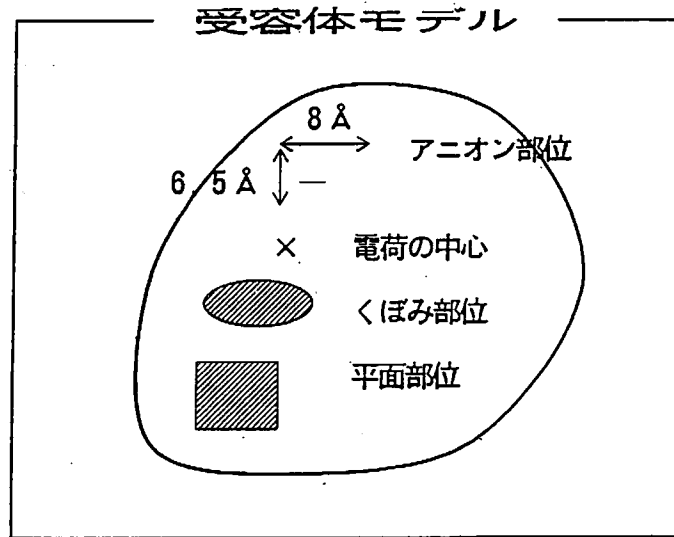
例) 縮合多環芳香族化合物の発癌性に関する電子的仮説
K、Lおよびベイ領域の電子的効果 (フロンティア
電子密度) が発癌性に強く関係している。

$$Y (\text{発癌性}) = \sum_i a_i \cdot (\text{K/L/ベイ領域}) + \text{Const.}$$

・ 薬理活性は部分構造 (PHARMACOPHORE を含む) の寄与の総和として表すことが出来る。

* “リガンドモデル” はリガンド化合物上に活性領域を設定したものです。

構造領域効果に相当する既存の概念 (2)



- レセプターサイトでの反応において、化合物は構造全体で効果を及ぼすのではなく、特定の領域（薬理作用団）を中心として活性を示す。（領域効果の存在を暗示）

$$Y (\text{薬効}) = \sum_i a_i \cdot (\text{領域} \supset \text{薬理作用団}) + \text{Const.}$$

- *領域は薬理作用団 (Pharmacophores) も含んだ、より大きな単位である。
- *領域は構造的な領域と、その領域の持つ特性との2要因から構成される。

3D-QSAR (3次元定量的構造-活性相関)

- “新たな概念” に従った構造-活性相関を目指す

“領域効果 (Domain Effects)”

□ 期待される点

1. ドラグレセプター理論のわかり易いアプローチに、Hansch-Fujita法に匹敵する定量性、要因解析力、客観性を加える。
新3D-QSAR = ドラグレセプター理論 + Hansch-Fujita法
2. 従来のアプローチでは得られなかった情報を取り出す。
3. 新たな構造-活性相関手法の展開を可能とする。

構造-活性相関における“効果”の概念 (既存)

■ 定量的構造-活性相関 (パラメータとの関係)

1. Hansch-Fujita 法

- ① 全構造効果 $\text{Log } P$ 、 MR 、他
- ② 置換基効果 π 、 σ 、他

2. CoMFA法

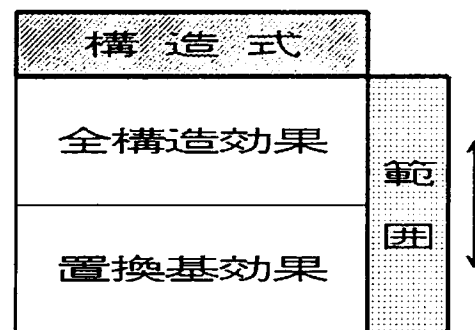
“場”の効果 電子的、反発力、他

■ “効果”と薬理活性との関係

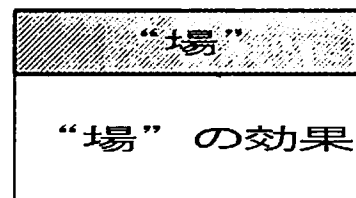
$$\begin{aligned} Y (\text{薬理活性}) &= \sum_i (\text{効果 } i) + \text{Const.} \\ &= \sum_i a_i \cdot \text{パラメータ } i + \text{Const.} \end{aligned}$$

現時点での定量的構造-活性相関の“効果”を基準とした分類

1. Hansch-Fujita 法

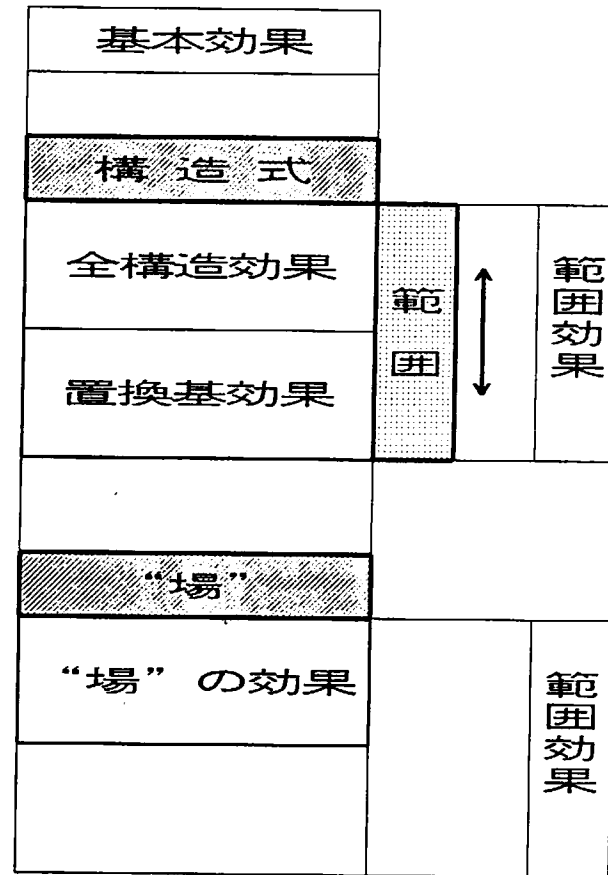


2. CoMFA 法



定量的構造-活性相関への2種類の新たな“効果”の導入

1. Hansch-Fujita 法



2. CoMFA 法

“効果”の種類と、その分類

■ 効果の種類

1. 基本効果 (効果の起源となる)

- | | |
|------------------|-------------|
| ① 化合物構造式 | <u>構造効果</u> |
| ② “場” (化合物の周辺部分) | <u>場の効果</u> |

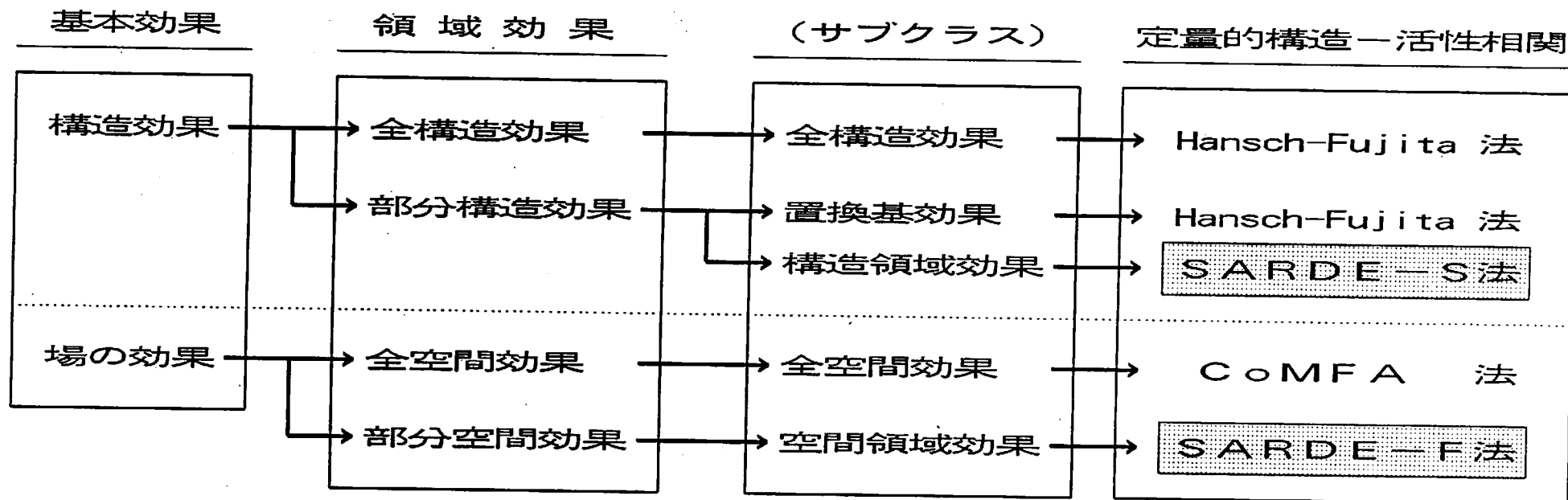
2. 領域効果 (新たに追加された概念)

- | | |
|----------------------|---------------|
| ① 全領域 (全構造、場の全領域) | <u>全領域効果</u> |
| ② 部分領域 (部分構造、場の部分領域) | <u>部分領域効果</u> |

■ 効果の定義

定義：活性は構造式やその周辺の“場”の全体、およびその部分を単位として評価することが出来る。

新アプローチを加えた定量的構造-活性相関マップ

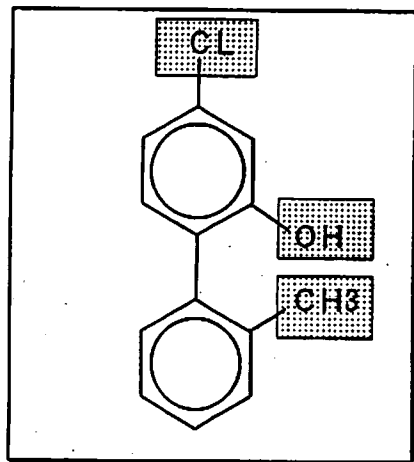


* SARDE-S (Structure-Activity Relationship by Domain Effects on Structure)

* SARDE-F (Structure-Activity Relationship by Domain Effects on Field)

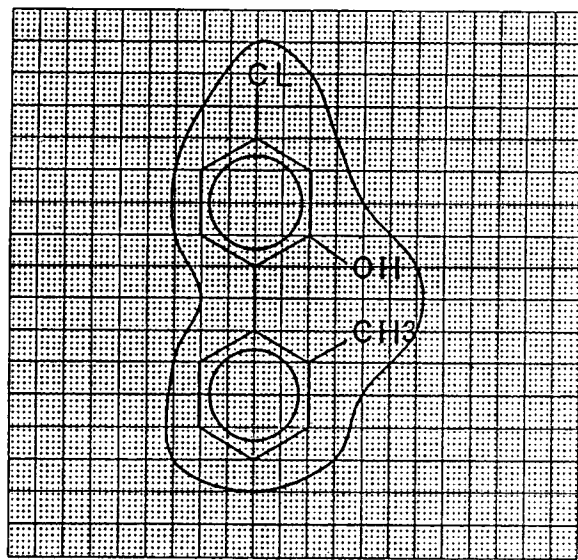
“効果”を基本とした定量的構造-活性相関手法概念図

全構造効果 置換基効果



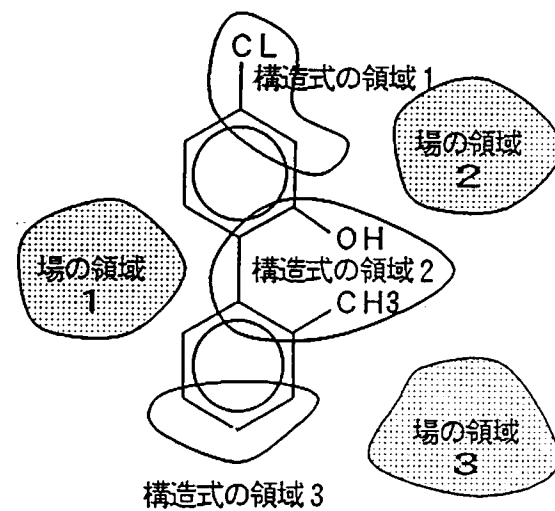
Hansch-Fujita 法

“場”の全体効果



CoMFA法

構造、および“場”の “領域効果”



SARDE-S/F法

領域効果の薬理的意義

1. 薬理活性は領域効果の寄与の総和として表すことができる
 - Hansch-Fujita 法により既に証明済

$$Y \text{ (薬理活性)} = \sum_i \text{ (領域 } i \text{)} + \text{Const.}$$

2. “領域” は薬理作用団 (PHARMACOPHORE) を含むより大きな構造単位である。

“領域” \supset 薬理作用団 (PHARMACOPHORE)

3. “領域” は2つの要因から構成される。

“領域” = (領域の形状情報、領域の特性情報)

- 領域の形状情報：リガンド化合物に対する要求構造情報
- 領域の特性情報：領域が反応や効果を示すための特性情報

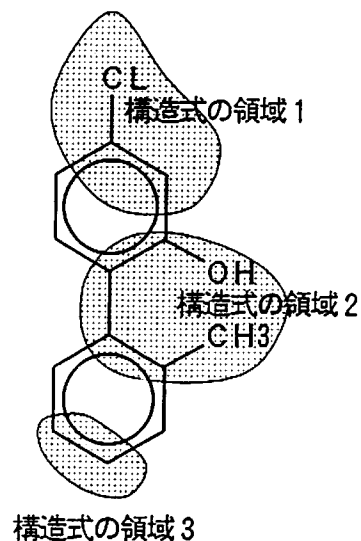
SARDE概念のフィッティング/マッピングへの展開

領域効果を基本とした2種類のドメインパラメータ

JP. PATENT PENDED by FUJITSU

□ 構造式を対象としたパラメータ

- ・ 構造式の領域効果

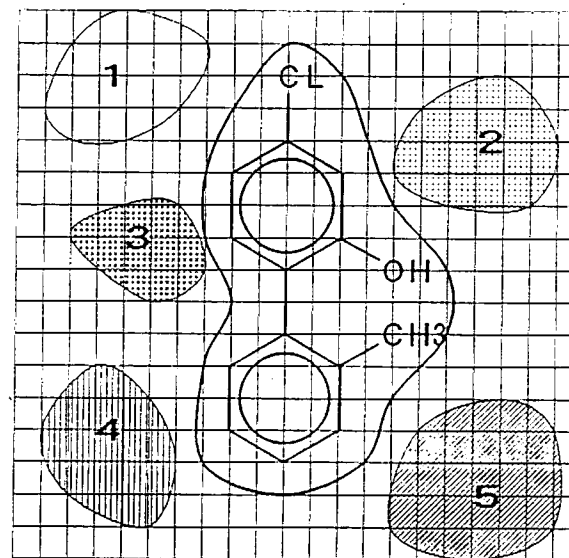


SARDE-S法

(Structure-Activity Relationship by Domain Effects on Structure)

□ “場”を対象としたパラメータ

- ・ “場”の“領域”効果



SARDE-F法

(Structure-Activity Relationship by Domain Effect on Field)

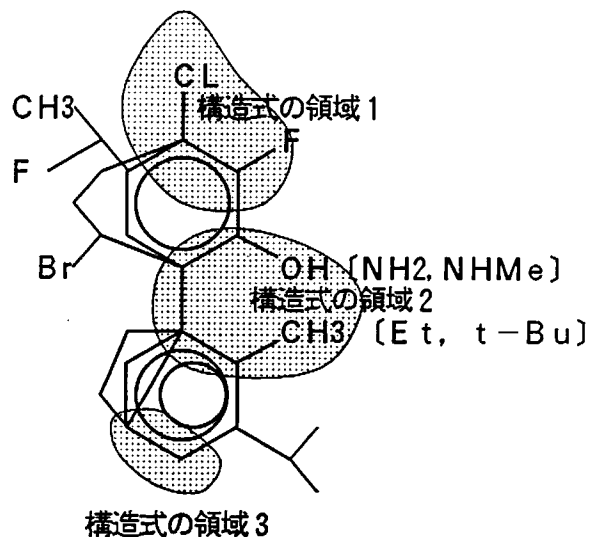
SARDE-SFitとSARDE-FFit

JP. PATENT PENDED by FUJITSU

■ ドラグレセプター理論のフィッティングと“領域効果”の融合

領域効果の解析より得られた情報を用いて、定量的フィッティングを実現

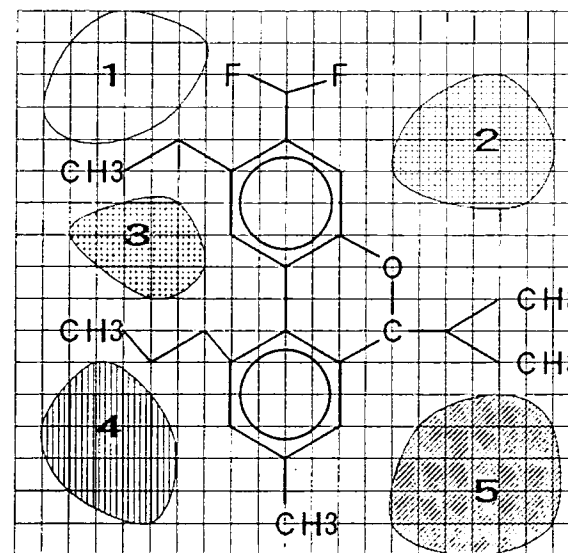
- 構造式の領域効果情報を用いた定量的構造フィッティング



SARDE-SFit 法

(Structure-Activity Relationship by Domain Effects on Structural Fit)

- 場の“領域”効果情報を用いた定量的場のフィッティング



SARDE-FFit 法

(Structure-Activity Relationship by Domain Effects on Field Fit)

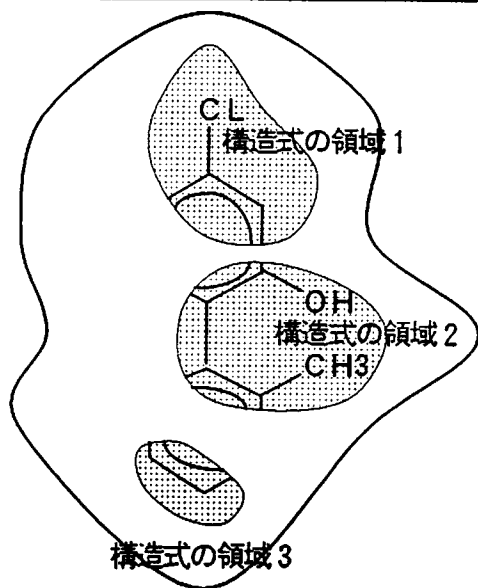
SARDE-SMapとSARDE-FMap

JP. PATENT PENDED by FUJITSU

■ドラグレセプター理論のマッピングと“領域効果”の融合

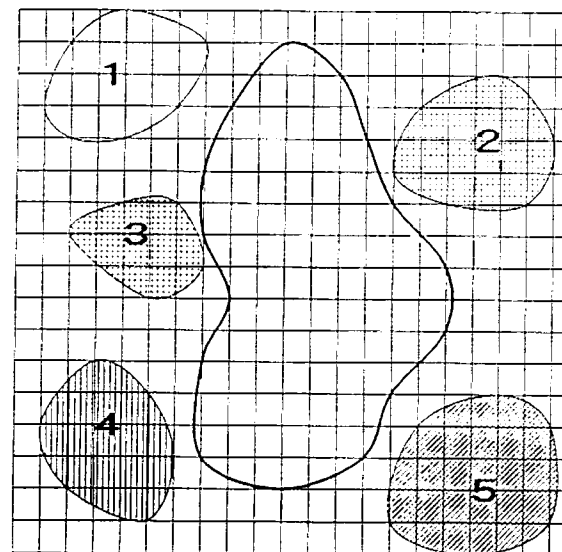
領域効果の解析から得られた情報を用いてレセプターマッピングを行う

- ・ 構造式の領域効果情報を用いた構造マッピング (リガンドマップ)
- ・ “場”の“領域”効果情報を用いた場のマッピング (フィールドマップ)



SARDE-SMap 法

(Structure-Activity Relationship by Domain Effects on Structural Map)



SARDE-FMap 法

(Structure-Activity Relationship by Domain Effects on Field Map)

SARDE関連構造-活性相関手法リスト

■ “領域効果” を基本とした構造-活性相関手法のまとめ

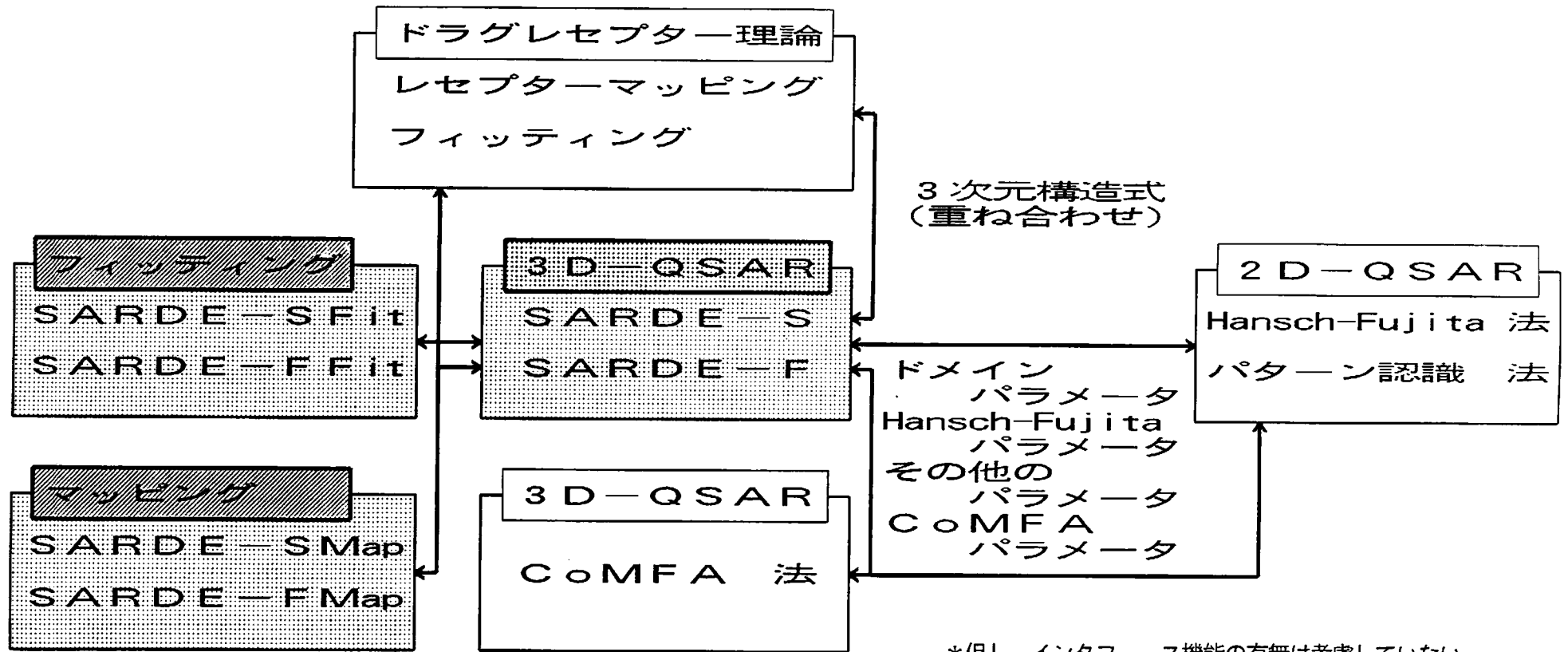
- | | | | |
|----|----------------------------|----------------------------------|---------|
| 1. | SARDE-S
Hansch-Fujita 法 | 化合物の構造領域効果を基本とした3D-QSAR
置換基効果 | 2D-QSAR |
| 2. | SARDE-F | 化合物の周辺領域の領域効果を基本とした3D-QSAR | |
| 3. | SARDE-SFit | 構造領域効果情報を用いたフィッティング手法 | |
| 4. | SARDE-FFit | 場の領域効果情報を用いたフィッティング手法 | |
| 5. | SARDE-SMap | 構造領域効果情報を用いたマッピング手法 | |
| 6. | SARDE-FMap | 場の領域効果情報を用いたマッピング手法 | |

■ 解析手法を基本としたSARDE手法の分類

- 3D-QSAR ⇒ SARDE-S 構造領域効果
SARDE-F 場の領域効果
- ドラグレセプター理論による定性的構造-活性相関
 - ⇒ SARDE-SFit フィッティング手法
 - SARDE-FFit 同上

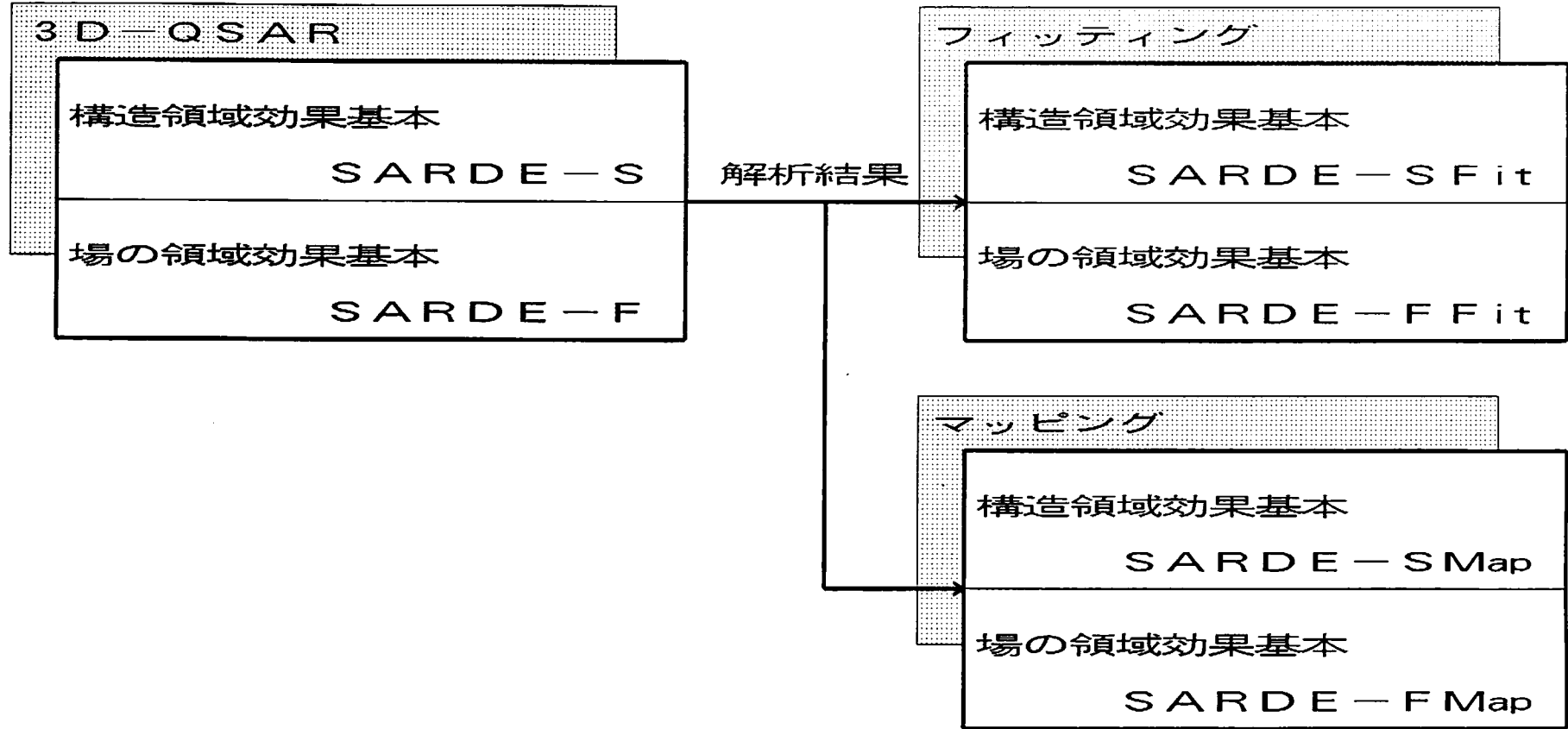
 - SARDE-SMap マッピング手法
 - SARDE-FMap 同上

SARDEと他の解析手法との関係 (データの流れ)



*但し、インタフェース機能の有無は考慮していない。

SARDE手法間の関係



SARDEパラメータについて

“効果”を具体化するためのパラメータの内容

■ 構造領域効果

構造領域パラメータ = 領域情報 + 領域特性情報

■ 場の領域効果

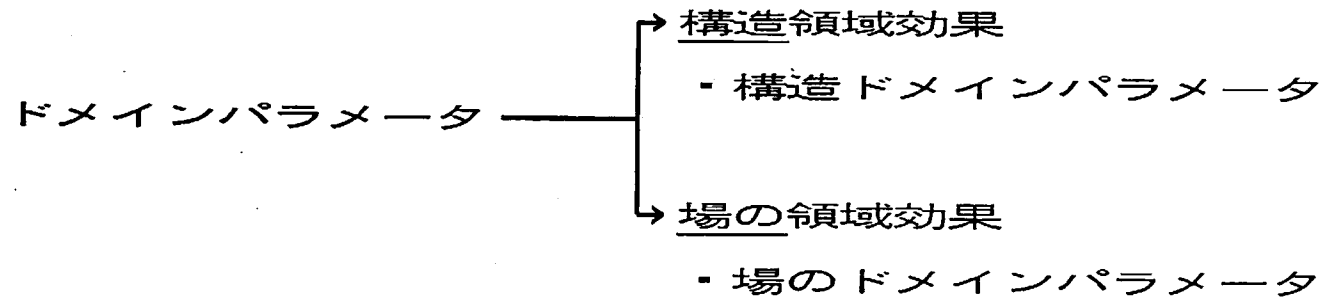
場の領域パラメータ = 領域情報 + 領域特性情報

“領域効果”を実現するパラメータ

■ 薬理活性とパラメータとの関係

$$\begin{aligned} Y \text{ (薬理活性)} &= \sum_i (\text{効果 } i) \\ &= \sum_i \sum_j a_{ij} \text{ (領域 } i \text{ の特性 } j) \end{aligned}$$

■ “領域効果”に関するパラメータ (ドメインパラメータ)



領域効果による3D-QSARの特徴

	構造領域効果	場の領域効果
得られる情報 ①	活性部分構造	活性空間領域情報
②	活性領域特性	活性空間領域特性
利用パラメータ	構造ドメイン パラメータ	場のドメイン パラメータ

構造ドメインパラメータの特徴

- 領域単位で数値データ化される

領域（活性部分構造）情報の具現化

- 種々の基準／演算方法で算出される

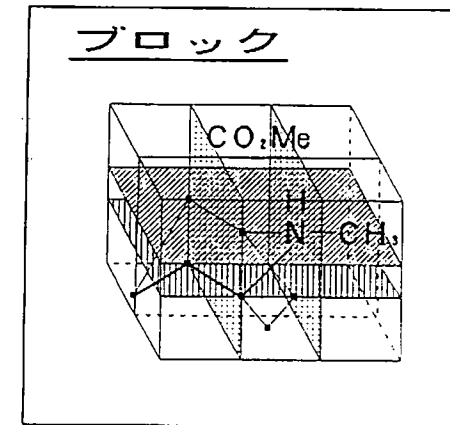
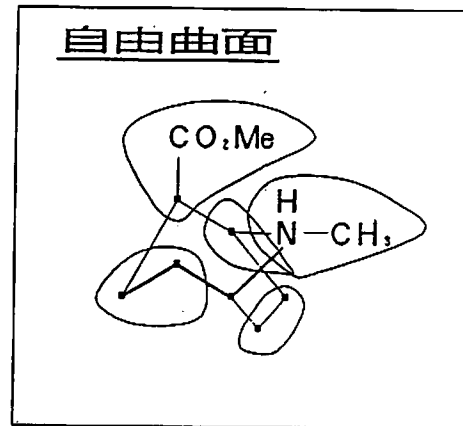
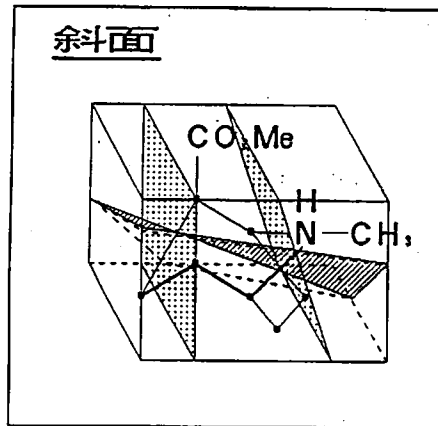
領域に関する多種多様の情報を取り出す事が可能

構造ドメインパラメータ (1)

■ 領域 \Rightarrow 部分構造への分割

種々の分割手法により実現可能

- ・ 3次元構造式の領域化例

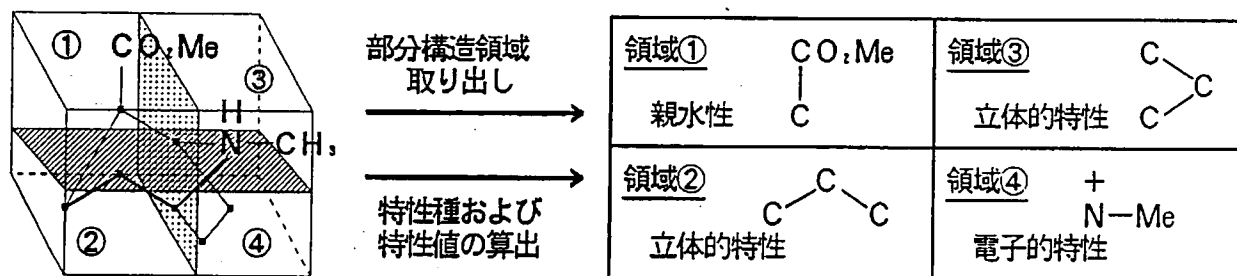


構造ドメインパラメータ (2)

■ 領域特性 ⇔ 部分構造領域特性の取り出し

- ① 領域単位での数値データへの変換
- ② 種々の基準による数値データへの変換
トポロジカル、トポグラフィカル、物理化学的特性、他
- ③ 種々の演算手法による数値データへの変換
平均、最大/最小、重心、存在数、他

■ 領域への分割の、その数値データ化例



■ 様々なアルゴリズムに従い
ブロックやシェイプ単位でのパラメータ化

種類：トポロジカル（2次元情報）

- 分子結合インデックス
- 分子パス

トポグラフィカル（3次元情報）

- 分子モーメント
- 分子表面積、分子容積
- 分子投影面積

物理化学的情報

- 分子軌道法による電子パラメータ
電子密度、HOMO、LUMO他
- 分子力学法による歪パラメータ
- 分子屈折率（MR）
- π 値

その他

- 部分構造
- 官能基

特徴：

解析目的や仮説に従って細かく選択出来る

例) ブロックパラメータ

■ ブロック単位で数値データ化

原子数 A $P_{Ad} = \sum_{i=1}^n A_i$
 ブロック内に存在する原子数

原子数 N $P_{Nd} = \sum_{i=1}^n N_i$
 ブロック内に存在する窒素原子数

電子密度 $P_{Ed} = \sum_{i=1}^n |e_i|$, $P_{E+} = \sum_{i=1}^n e_i^+$, $P_{E-} = \sum_{i=1}^n e_i^-$
 ブロック内の電子密度 (絶対値、+、-)

部分構造 1 $P_{S1} = n$
 ブロック内の部分構造数

部分構造 2 $P_{S2} = \begin{cases} 1 & \text{(Presence)} \\ 0 & \text{(Absence)} \end{cases}$
 ブロック内の部分構造の有無

部分容積 $P_{Vd} = \sum_{i=1}^n V_i$
 ブロック内の部分構造の容積

分子屈折率 $P_{Md} = \sum_{i=1}^n M_i$
 ブロック内の部分構造の容積

その他

薬理活性と“効果”との関係

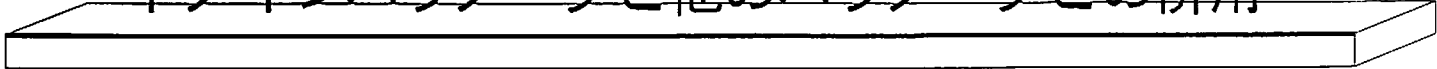
■現在提案されている効果と解析手法との関係

$$Y \text{ (薬理活性)} =$$

a_1 (構造の全体効果)	Hansch-Fujita パラメータ
$+ a_2$ (構造の領域効果)	Hansch-Fujita パラメータ 構造ドメインパラメータ
$+ b_1$ (“場”の全体効果)	COMFAパラメータ
$+ b_2$ (“場”の領域効果)	場のドメインパラメータ
$+ C_{\text{const.}}$ (その他の効果)	未定義

* 薬理活性は、その種類や化合物の種類により、“効果”の寄与率 (a_i 、 b_i) の値が変化する。

ドメインパラメータと他のパラメータとの併用



■複数種類のパラメータを用いた併用解析

事実：薬理活性を支配する要因は複数存在することが多い。

目的：種類の異なるパラメータを混在させることで、薬理活性をより詳細に説明する。

$$\begin{aligned} Y \text{ (薬理活性)} &= \text{構造ドメインパラメータ} \\ &+ \text{場のドメインパラメータ} \\ &+ \text{Hansch-Fujita パラメータ} \\ &+ \text{CoMFAパラメータ} \\ &+ \text{その他のパラメータ} \\ &+ \text{Const. (その他の効果)} \end{aligned}$$

領域効果による3D-QSARの特徴

1. 基本効果

化合物やその周辺における領域単位でもたらされる効果の取り出し

2. 取り扱い化合物（2次元および3次元構造式可能）

・ 2次元構造式

化合物の2次元上の領域効果による定量的構造-活性相関

・ 3次元構造式

立体等の差異による定量的構造-活性相関を議論可能

3. 安定構造と活性構造との差異による影響

・ 領域単位での評価のため、安定/活性構造の差異の影響を受けにくい

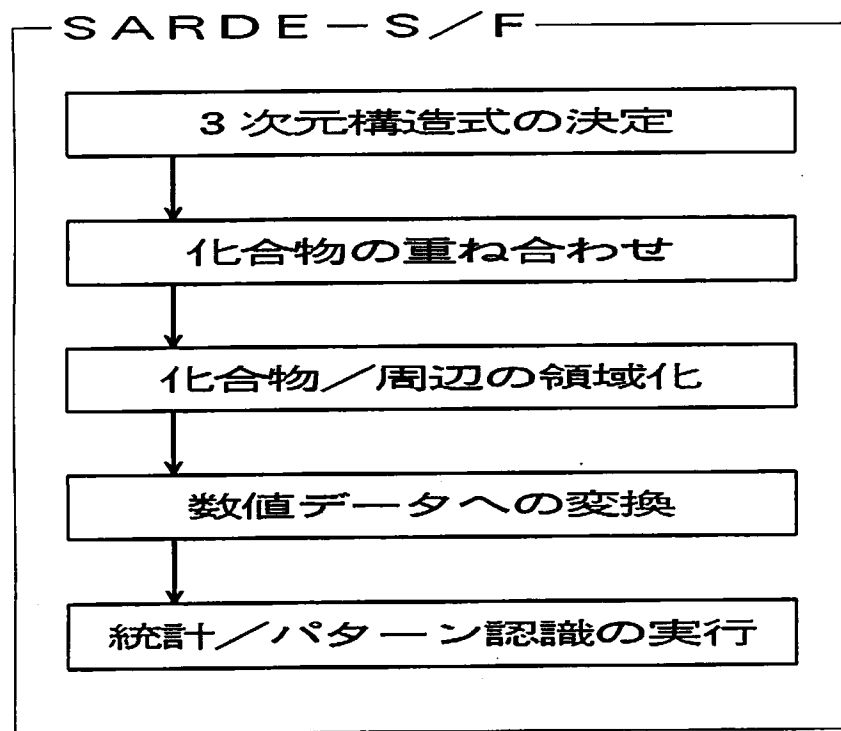
4. データの自由度が高い

・ データは領域単位のため、制限事項が少ない

5. 要因解析を厳密に行える

・ データ単位が大きいので次元圧縮（PLS等）を必要としない

SARDEに基づいた解析のプロセス



X線データベース
分子力学法
分子軌道法

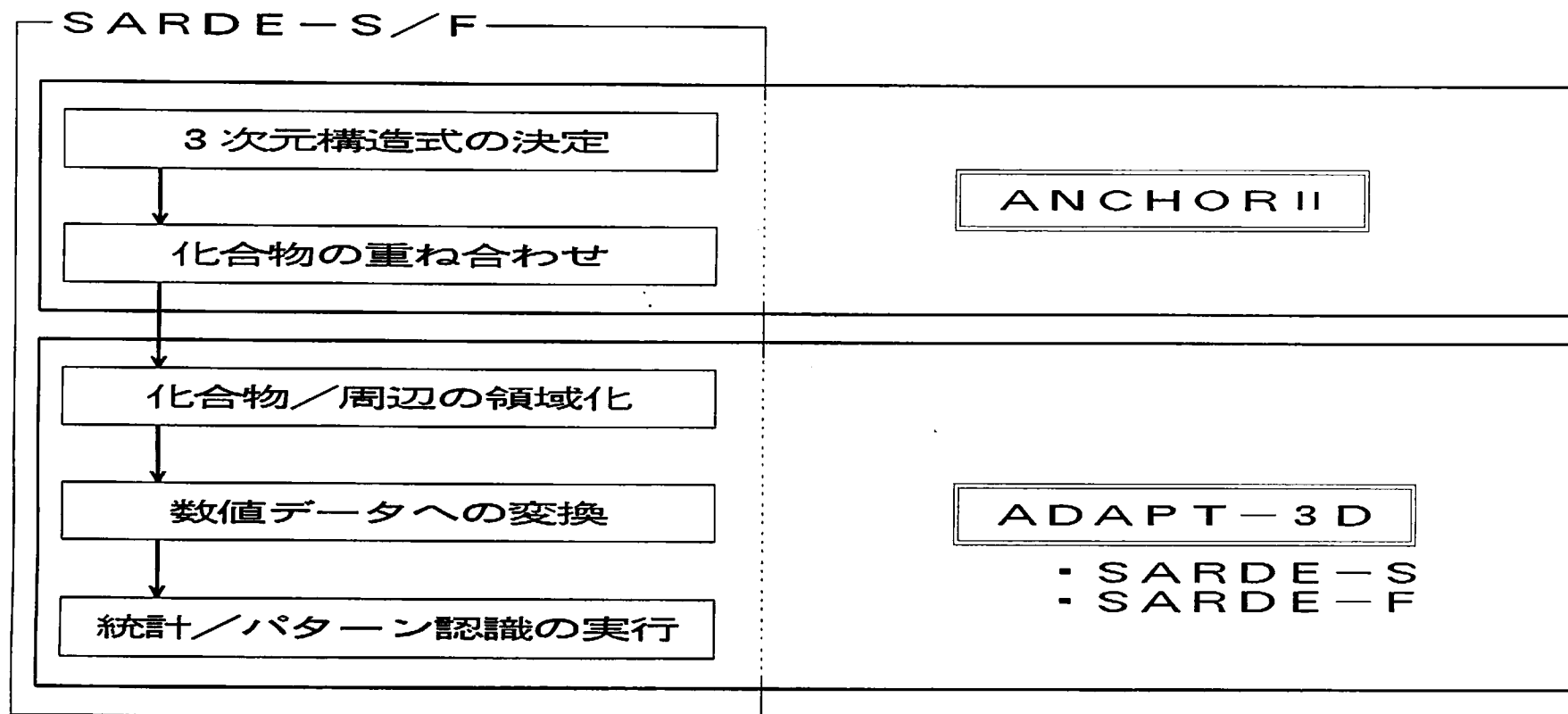
原子/方向/場、等に基づいたフィット

構造式/場の様々なパターンでの領域化

種々のアルゴリズムによる数値データ化

線形・非線形重回帰/種々パターン認識

SARDEに基づいた解析のプロセスと解析システム

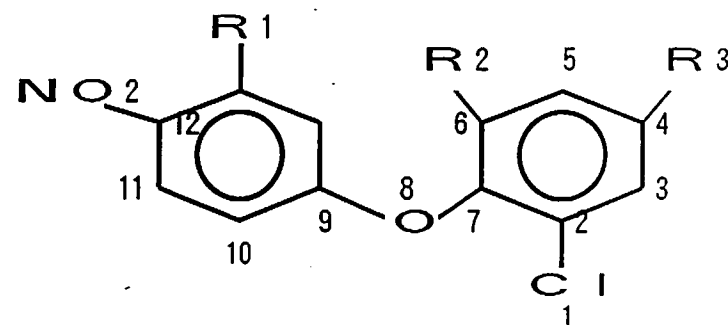
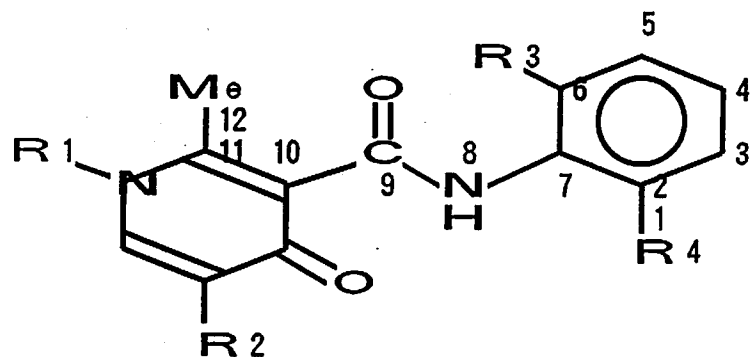


光依存除草剤の3D-QtSAR

4-Pyridone-3-Carboxanilides and Diphenyl Ethers

□ Light-Dependent Herbicides

H. Osabe, Y. Morishima, Y. Goto,
and T. Fujita, *Pestic. Sci.*, 35, 187 (1992)



		R1		R2		R3		R4	
1	-a	C	C	2	H	5	P	5	H
1	-b	C	C	2	H	5	P	5	H
1	-c	C	C	2	H	5	P	5	H
1	-d	C	C	2	H	5	P	5	H
1	-e	C	C	2	H	5	P	5	H
1	-f	C	C	2	H	5	P	5	H
1	-g	C	C	4	H	9			

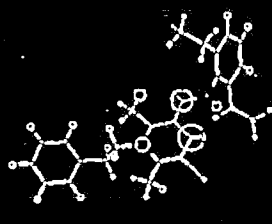
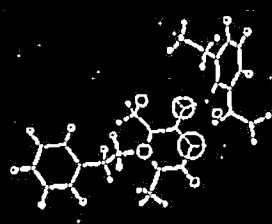
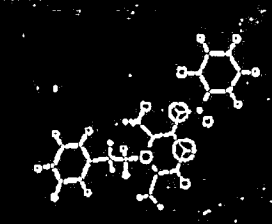
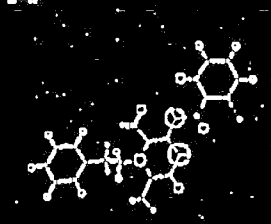
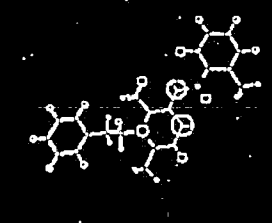
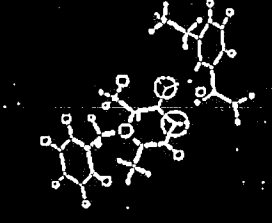
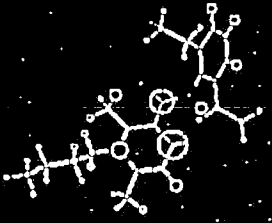

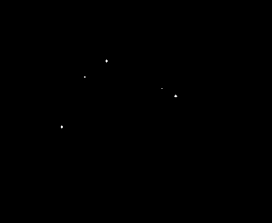
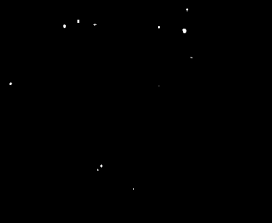
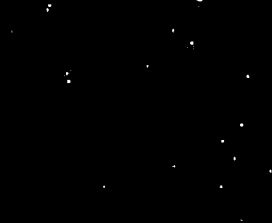

		R1		R2		R3	
2	-a		H		Cl		Cl
2	-b		H		H		Cl
2	-c		CO ₂ Me		H		Cl
2	-d		OMe		H		Cl
2	-e		OEt		H		Cl
2	-f		CO ₂ H		H		Cl
2	-g		CO ₂ Me		H		Cl

MultiViewer : Multi Molecule Window

File Edit Information User Information Style Options

Rotation Unit Single All
Rotation Axis Free X-Axis Y-Axis Z-Axis
Mode of Display Information Add Replace
No. of Subwindows : 10
View : Multi Molecule



I-a 	I-b 	I-c 	I-d 
I-e 	I-f 	I-g 	
			

MultiViewer : Multi Molecule Window

File Edit Information User Information Style Options

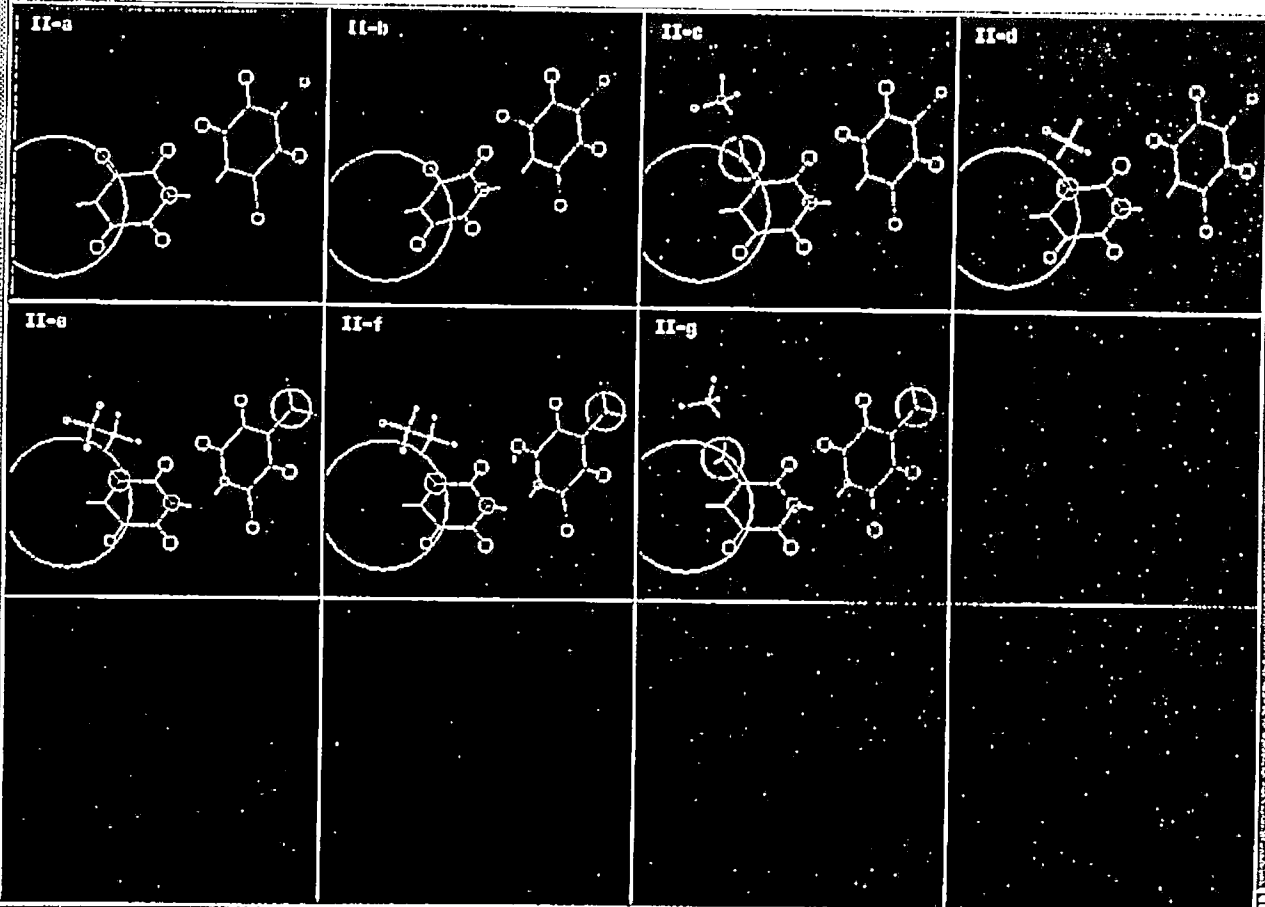
Rotation Unit Single All

Mode of Display Information Add Replace

Rotation Axis Free X-Axis Y-Axis Z-Axis

No. of Subwindows : 12

View : Multi Molecule



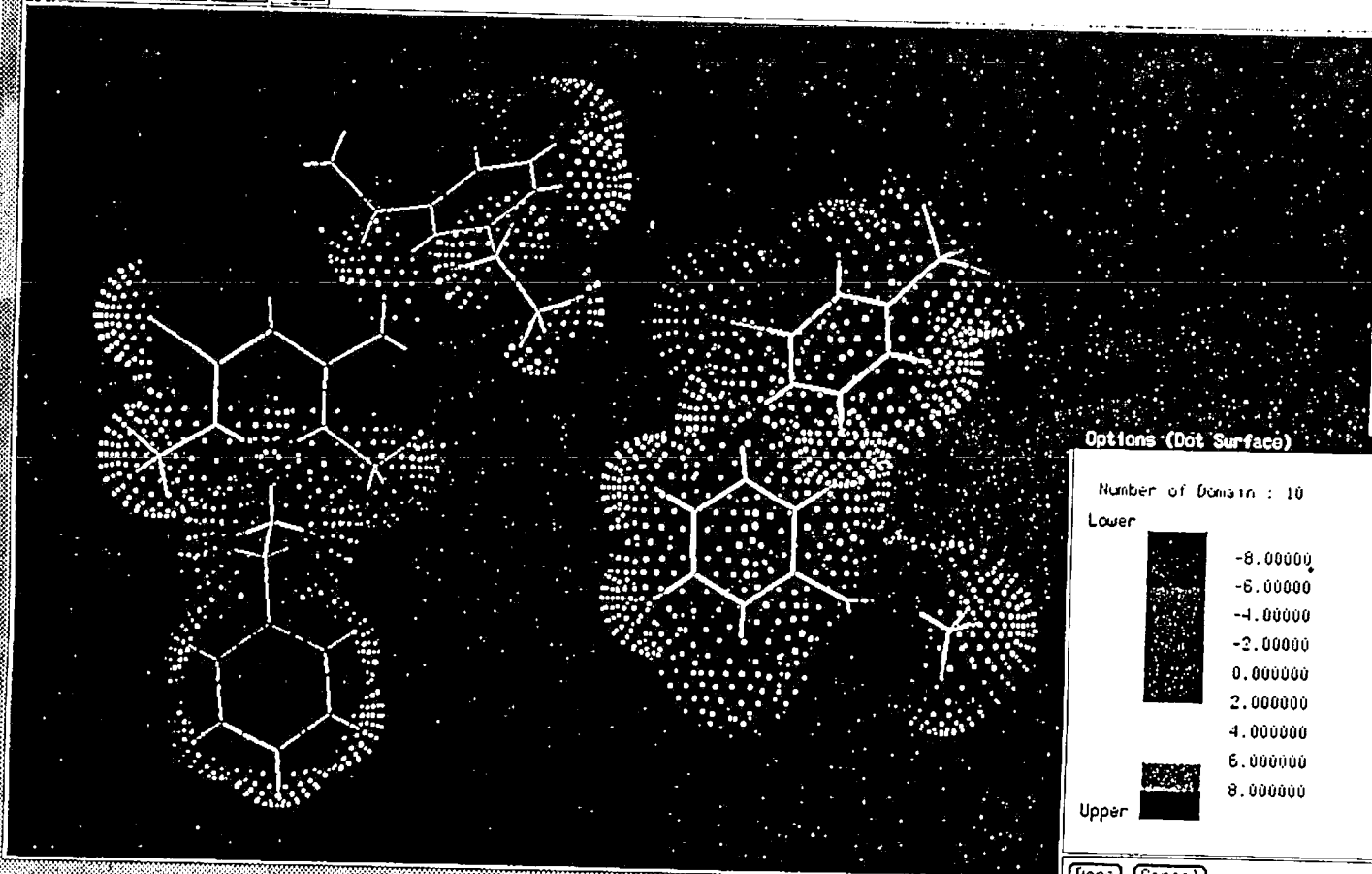
MOAnalyzer

File **Edit** **Information** **Model** **Style** **Properties**

Rotation Unit Single All

Mode of Display Information Add Replace

Rotation Axis Free X-Axis Y-Axis Z-Axis



Options (Dot Surface)

Number of Domain : 10

Lower



-8.00000
-6.00000
-4.00000
-2.00000
0.00000
2.00000
4.00000
6.00000
8.00000

Upper


Done **Cancel**

Shaper

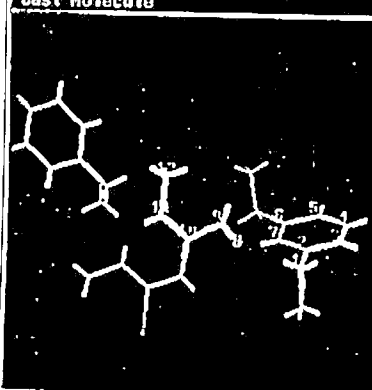
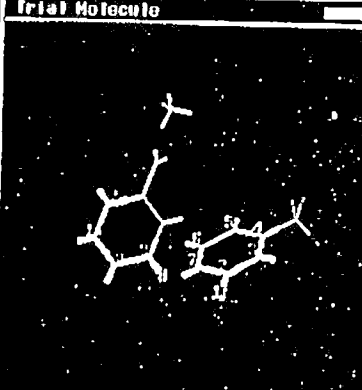
File Edit Information Transfer Style

Rotation Unit Single All

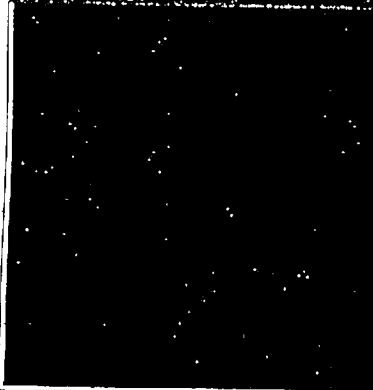
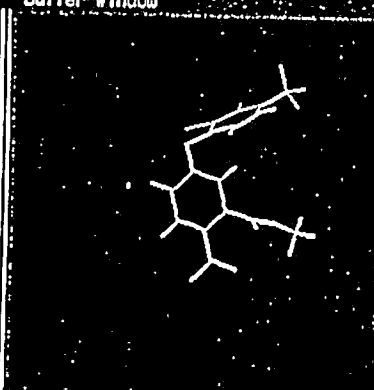
Rotation Axis Free X-Axis Y-Axis Z-Axis

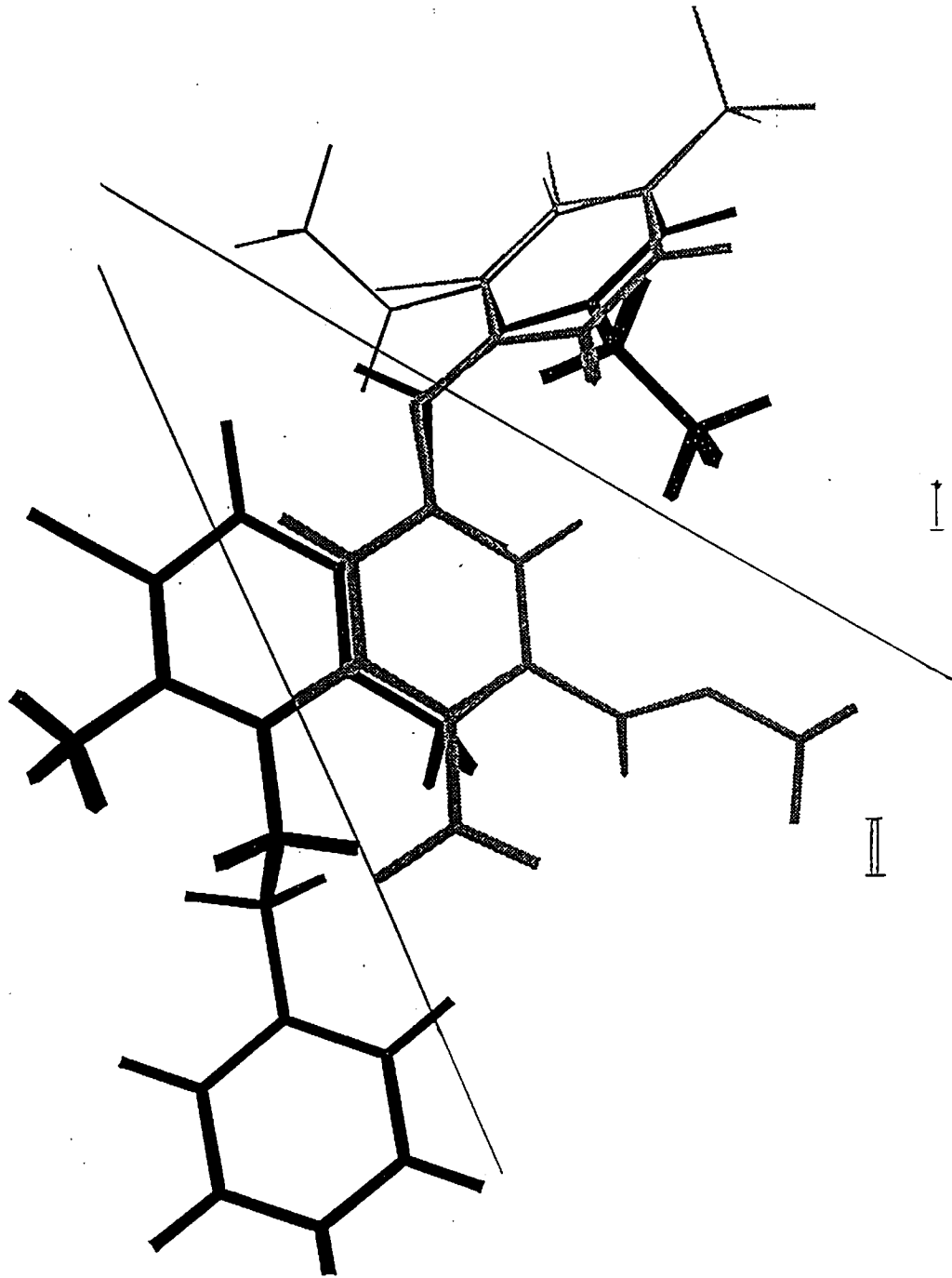


Startup Window

Cast Molecule	Trial Molecule	Log Window
		<<Buffer Window>> RMSD = 0.410655 Common Vol(Vcom.) = 185.88 Vcom. / Vcast = 0.40 Vcom. / Vtrial = 0.64

Stack Window

Stack Window	Buffer Window
	



使用記述子リスト

1. Log P

2.	原子数	(ドメイン I)
3.	原子数	(ドメイン II)
4.	原子数	(ドメイン II + III)
5.	ヘテロ原子数	(ドメイン I)
6.	総電子密度	(部位 1 ~ 8) (ドメイン I)
7.	総電子密度	(部位 9 ~ 12) (ドメイン II)
8.	総 - 電子密度	(部位 1 ~ 8) (ドメイン I)
9.	総 - 電子密度	(部位 9 ~ 12) (ドメイン II)
10.	総 + 電子密度	(部位 1 ~ 8) (ドメイン I)
11.	総 + 電子密度	(部位 9 ~ 12) (ドメイン II)
12.	電子密度	(重ね合わせ部位 1)
13.	電子密度	(重ね合わせ部位 2)
14.	電子密度	(重ね合わせ部位 3)
15.	電子密度	(重ね合わせ部位 4)
16.	電子密度	(重ね合わせ部位 5)
17.	電子密度	(重ね合わせ部位 6)
18.	電子密度	(重ね合わせ部位 7)
19.	電子密度	(重ね合わせ部位 8)
20.	電子密度	(重ね合わせ部位 9)
21.	電子密度	(重ね合わせ部位 10)
22.	電子密度	(重ね合わせ部位 11)
23.	電子密度	(重ね合わせ部位 12)

線型重回帰実行結果

■ ドメインパラメータによる結果

PI = 1.45 (1.23) AUTO log P
50 + 9.80 (0.31) 電子密度 (6位)
+ 5 4.74 (0.49) 電子密度 (11位)
+ 8.63 (0.67) 総一電子密度 (第IIブロック)
+ 4.87 (5.58)

n=13 r=0.98 s=0.27 F=40.96

□ CoMFAによる結果

PI = 0.77 log P
50 + [steric field descriptor terms]
+ [electric field descriptor terms]
+ 1.58

n=14 r=0.97 s=0.27 F=33.55
4.9

解析結果

Desc 15 = 6位原子の電子密度
Desc 20 = 11位原子の電子密度
Desc 44 = 領域(ブロック)IIの総電子密度(-)

実験1. 4記述子使用

1化合物取り出し:

$$PI_{50} = 1.46 \text{LogP} + 9.80 (\text{Desc } 15) + 54.74 (\text{Desc } 20) + 8.63 (\text{Desc } 44) + 4.87$$

(Auto) 1.23 0.31 0.49 0.67 5.58

n=13 R=0.98 SD=0.27 F(4, 8)=40.96

実験2. 3記述子使用

1化合物取り出し:

$$PI_{50} = 1.53 \text{LogP} + 22.50 (\text{Desc } 20) + 8.27 (\text{Desc } 44) + 4.41$$

(Auto) 1.30 0.20 0.64 5.78

n=13 R=0.94 SD=0.44 F(3, 9)=21.93

2化合物取り出し:

$$PI_{50} = 1.46 \text{LogP} + 40.62 (\text{Desc } 20) + 8.80 (\text{Desc } 44) + 4.39$$

(Auto) 1.24 0.36 0.69 5.68

n=12 R=0.96 SD=0.34 F(3, 8)=33.00

実験3. 2記述子使用

1化合物取り出し:

$$PI_{50} = 1.44 \text{LogP} + 6.62 (\text{Desc } 44) + 4.38$$

(Auto) 1.22 0.52 5.79

n=13 R=0.92 SD=0.46 F(2, 10)=29.58

2化合物取り出し:

$$PI_{50} = 1.52 \text{LogP} + 7.15 (\text{Desc } 44) + 4.45$$

(Auto) 1.30 0.56 5.87

n=12 R=0.95 SD=0.38 F(2, 9)=45.98

オリジナル文献での解析 (線型重回帰) 結果

□ Log Pのみによる結果

$$PI_{50} = 0.98 \log P + 2.27$$

$$n=14 \quad r=0.78 \quad s=0.70 \quad F_{1,12} = 40.96$$

□ Log P及びRMS (1~12)

$$PI_{50} = 0.66 \log P - 2.75 \text{ RMS} + 4.34$$

$$n=12 \quad r=0.86 \quad s=0.56 \quad F = 12.35$$

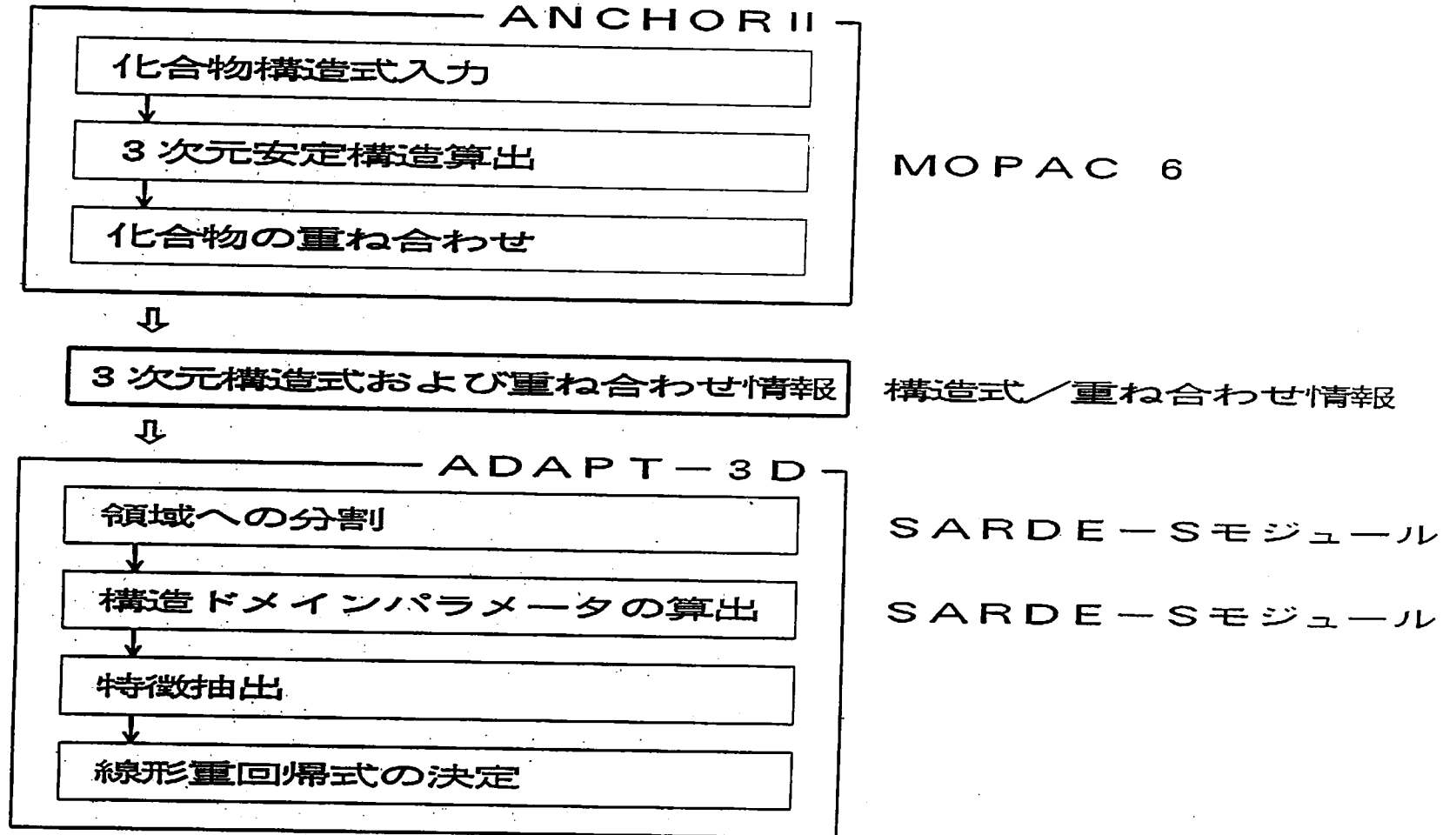
□ Log P、RMS (1~12) 及び I (1-N)

$$PI_{50} = 0.63 \log P - 2.87 \text{ RMS} - 1.42 I(1-N) + 4.48$$

$$n=14 \quad r=0.89 \quad s=0.50 \quad F_{3,10} = 18.21$$

Ca⁽²⁺⁾拮抗剤の3D-QtSAR

構造領域効果 (SARDE-S) による解析流れ図



解析に用いたデータセットの特徴

1. 構造の変化部分が多数存在する。

2. サンプル数が13および15と少ない。

置換基効果のHansch-Fujita法の適用は次元数が大きくなりやすく、統計上での制限事項のクリアに困難を伴う。

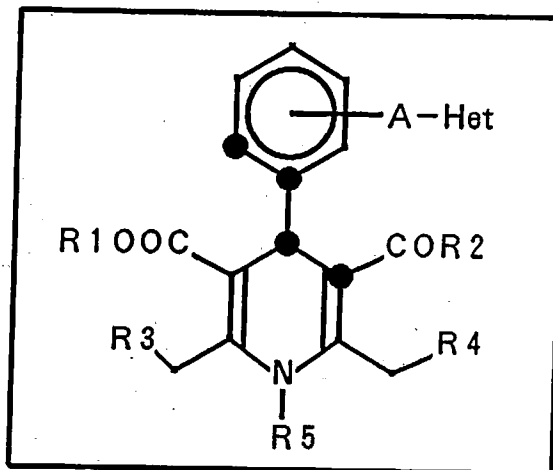
3. 構造式が細部にわたり細かに変化している。

COMFAが行う全体効果の解析では細部の状況説明が困難である。

4. 部分構造領域単位に分割しやすい構造を持つ。

構造領域効果による解析に都合が良い。

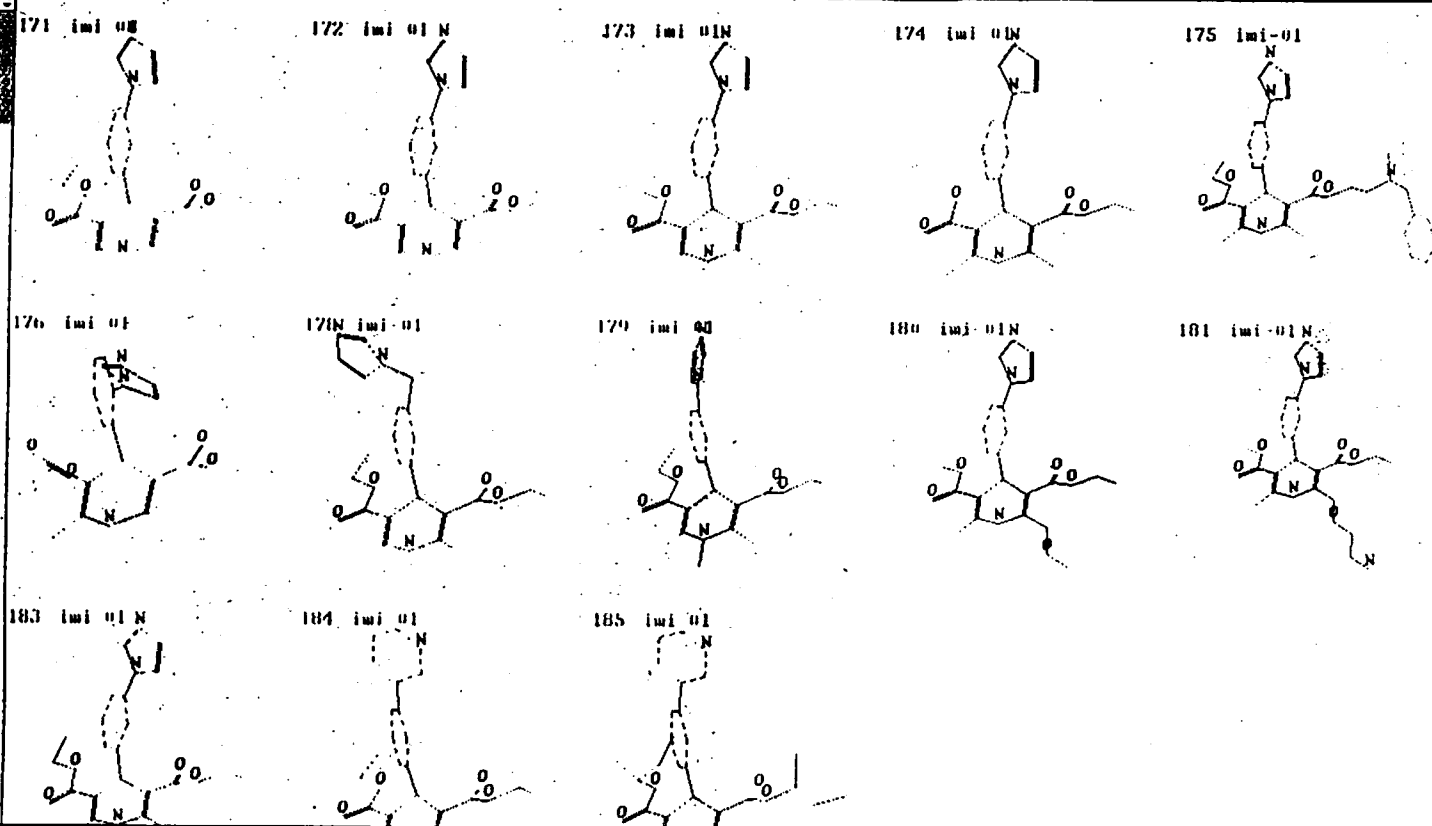
Imidazol-1-yl and Pyridin-3-yl Derivatives of 4-Phenyl-1, 4-dihydropyridines and in Vitro TXA₂ Synthase Inhibition and Ca²⁺ Antagonism. Paolo Cozzi and et al., J. Med. Chem., 1993, 36, 2964-2972.



ID	Het	A	Phenyl substit.	R1	R2	R3	R4	R5	IC ₅₀ (μM)	
									TXB ₂	Ca ²⁺ ant.
1	Im		meta	Et	OEt	H	H	H	0.17 ± 0.04	0.06 ± 0.01
2	Im		meta	Me	OEt	H	H	H	0.24 ± 0.02	0.26 ± 0.04
3	Im		meta	Me	OMe	H	H	H	0.27 ± 0.03	0.85 ± 0.01
4	Im		meta	H	OEt	H	H	H	> 1.00 (42%)	1.96 ± 0.30
5	Im		meta	Et	O(CH ₂) ₂ N(Me)Bzl	H	H	H	0.22 ± 0.02	0.05 ± 0.01
6	Im	CH ₂	ortho	Et	OEt	H	H	H	> 1.00 (34%)	0.46 ± 0.03
7	Im		meta	Et	OEt	H	H	H	0.73 ± 0.10	1.67 ± 0.10
8	Im		meta	Et	OEt	H	H	H	0.64 ± 0.20	8.84 ± 0.20
9	Im		meta	Me	OEt	H	OMe	H	0.40 ± 0.01	1.95 ± 0.20
10	Im		meta	Me	OEt	H	O(CH ₂) ₂ NHPh	H	0.70 ± 0.08	3.03 ± 0.70 *
11	Im		meta	Me	OEt	H	O(CH ₂) ₂ NH ₂	H	0.30 ± 0.02	2.37 ± 0.50
12	Im		meta	Et	OEt	Me	Me	H	> 1.00 (38%)	0.97 ± 0.06
13	Py		meta	Et	OEt	H	H	H	0.28 ± 0.03	0.10 ± 0.01
14	Py		meta	iBu	OiBu	H	H	H	> 1.00 (4%)	1.50 ± 0.20
15	Py		meta	Et	O(CH ₂) ₂ N(Me)Bzl	H	H	H	> 1.00 (15%)	0.06 ± 0.01 *



ADAPT < A.P. Program >
Mode Entry Control Chec Quit



----Input Information
ENTER DIRECTIVE /A:P/:
twk 1

Shaper

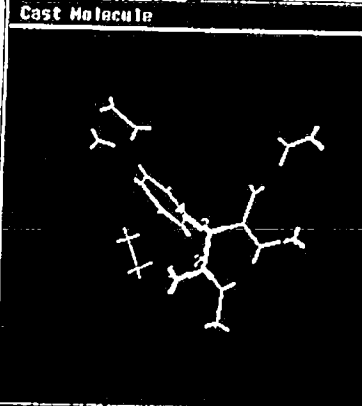
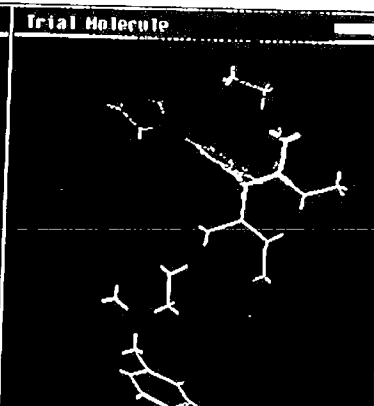
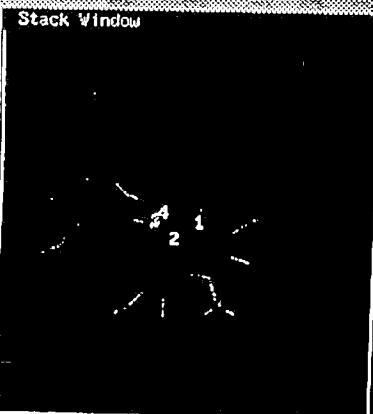
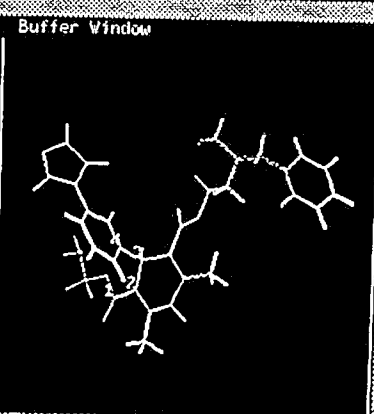
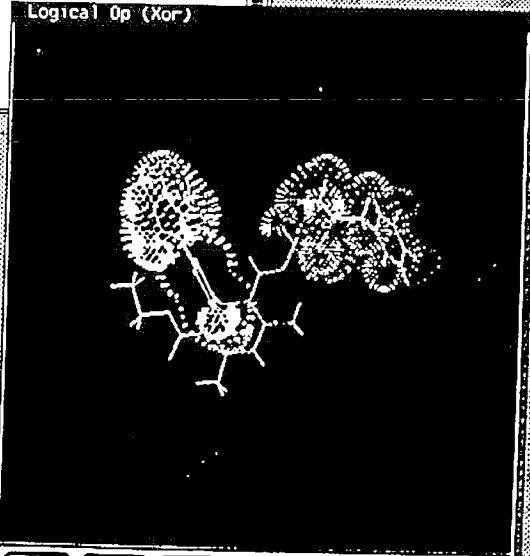
File Edit Information Transfer Style

Rotation Unit Simple All

Rotation Axis Free X-Axis Y-Axis Z-Axis

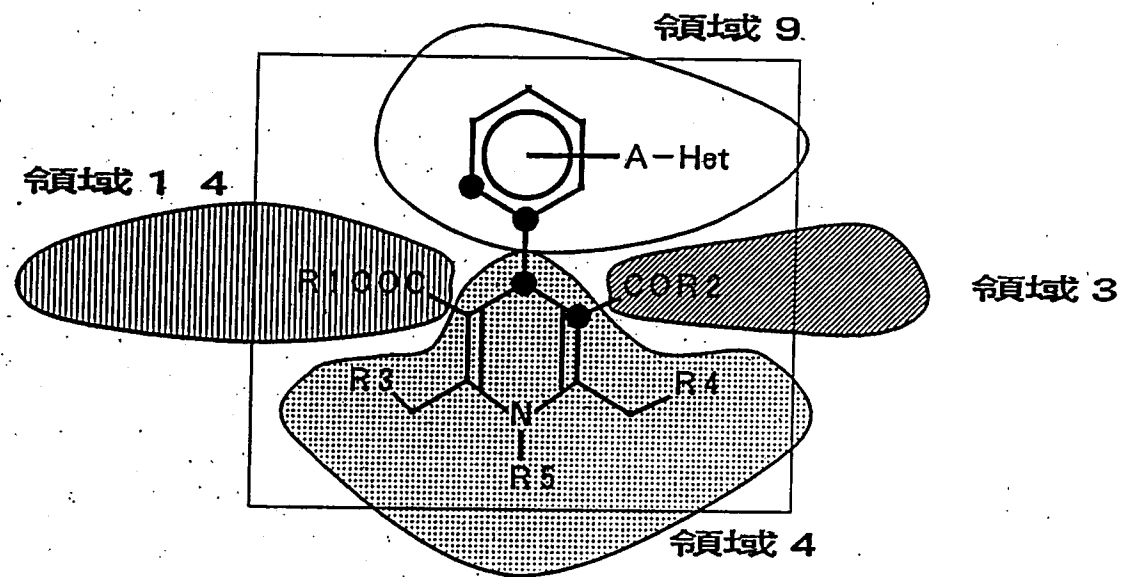
Global DB-Man Palette Quit

Startup Window

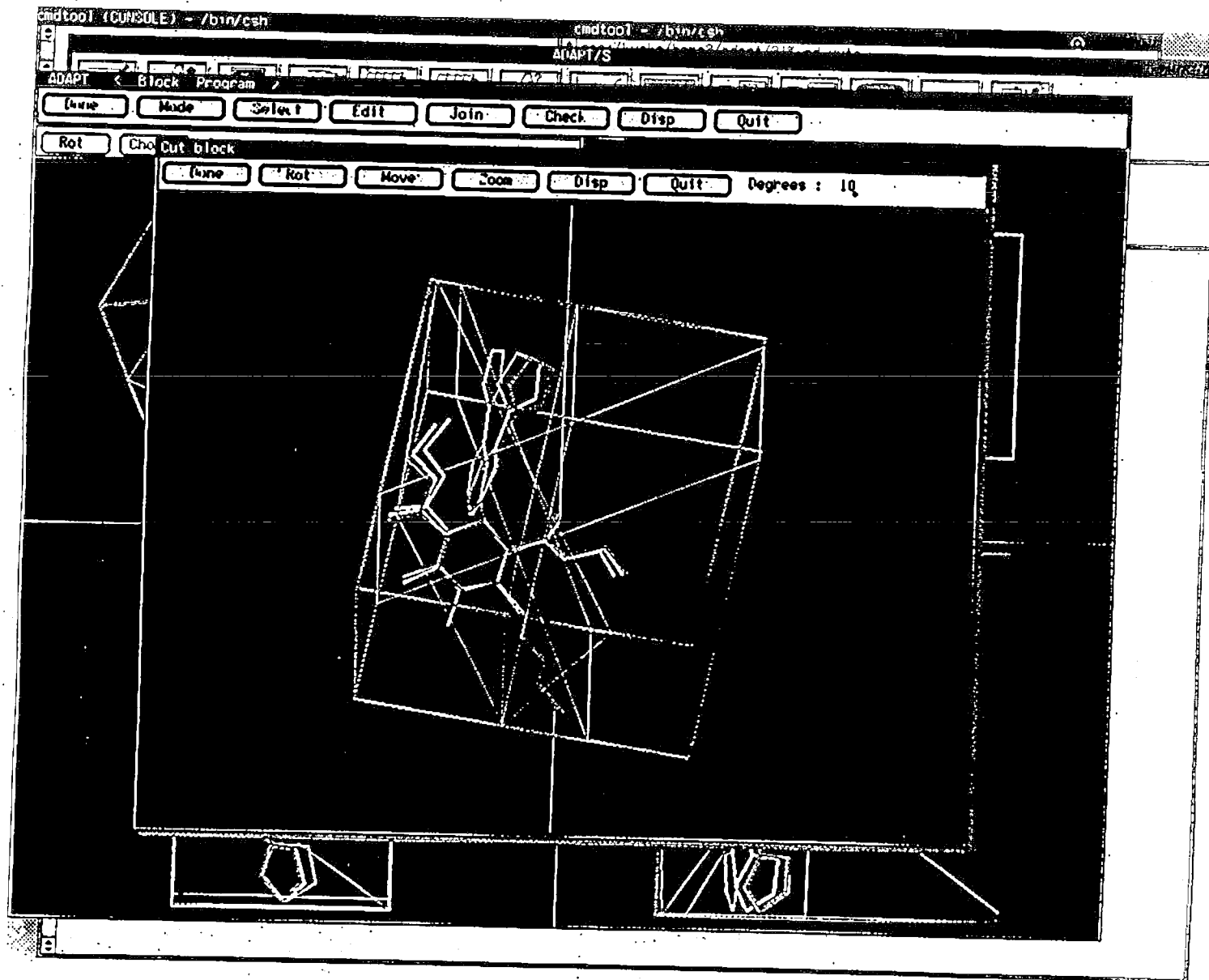
Cast Molecule	Trial Molecule	Log Window
		Buffer Window RMSD = 0.001738 Common Vol(Vcom.) = 400.12 Vcom. / Vcast = 0.98 Vcom. / Vtrial = 0.74 Vjoint / Vcast = 1.35 Vjoint / Vtrial = 1.01 <<Logical Operation (Xor)>> Vcom. = 400.12 Vjoint = 548.24
		

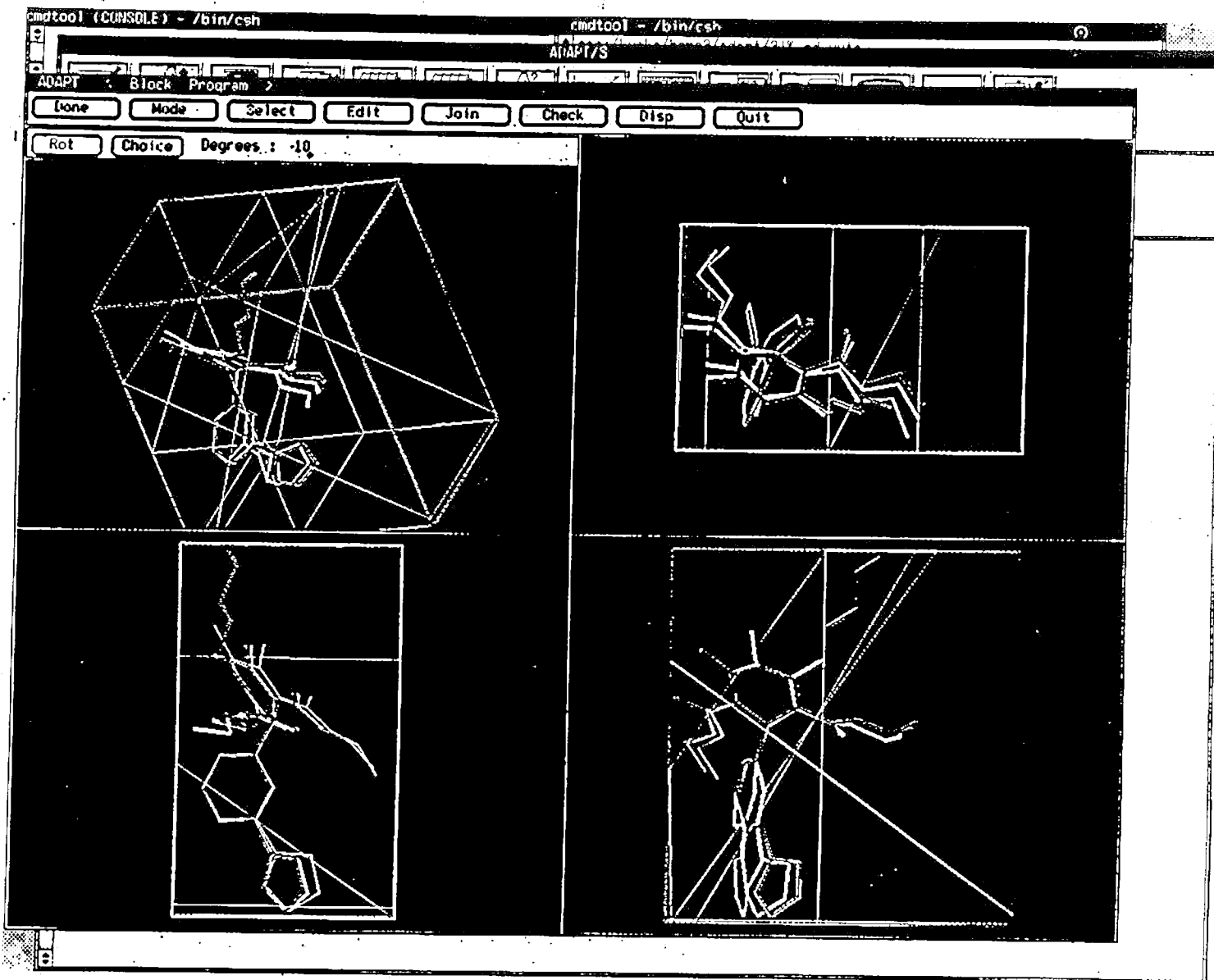
Print Style Quit

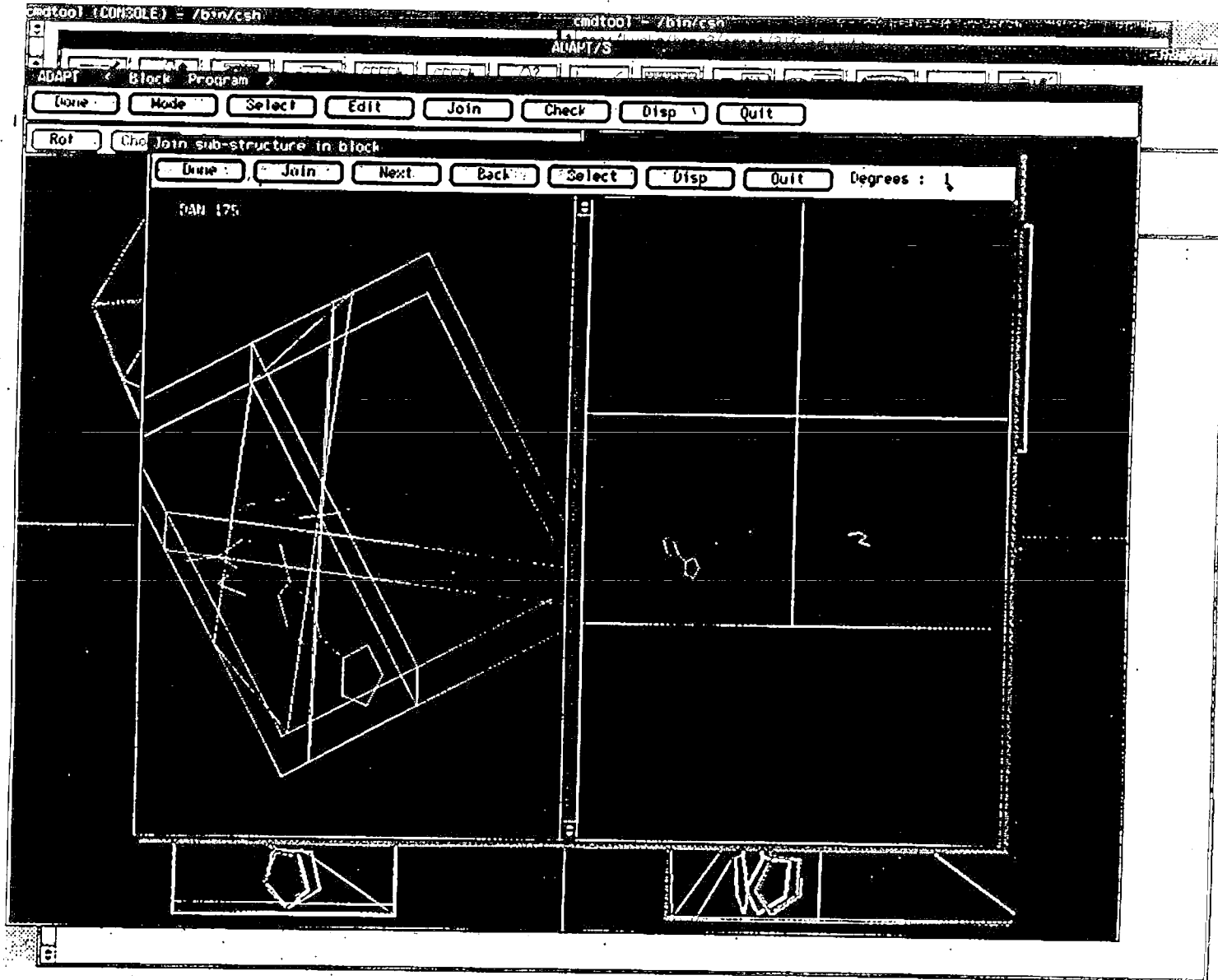
サンプル化合物の領域への分割



● : 重ね合わせ時の固定原子







創出パラメータ

構造ドメインパラメータ

- 個々の“領域”単位に発生

総数： $71 \times$ “領域”数

内容： トポロジカルパラメータ
トポグラフィカルパラメータ
物理化学的パラメータ

全構造パラメータ

- 化合物単位に発生

総数： 71

内容： トポロジカルパラメータ
トポグラフィカルパラメータ
物理化学的パラメータ

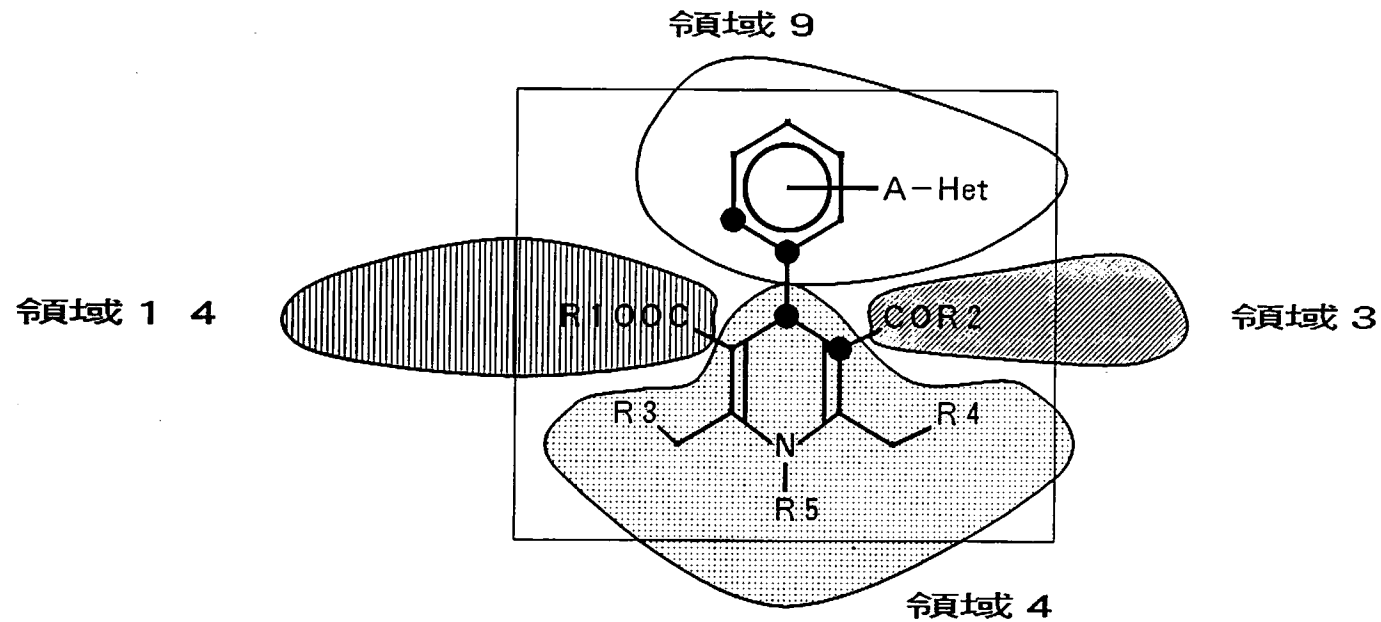
構造領域効果による解析結果 (回帰式)

□ DIHYDROPYRIDINE 誘導体 (化合物数 = 13)

	SRMX 領域 4	STR3 領域 4	SEMNI 領域 9	GEO5 領域 1 4	CONS			
1.	AUTO-SCALING	2.028	0.9136	-0.3274	-0.2924	1.618	0.97477	R S D
	NO-SCALING	7.689	1.330	-0.3509	-0.001	-11.77 (4,8)	38.140	
2.	AUTO-SCALING	1.940	0.8510	-0.2936	————	1.618	0.96789	R S D
	NO-SCALING	7.354	1.239	-0.3147	————	-11.93 (3,9)	44.470	
3.	AUTO-SCALING	1.930	0.8011	————	————	1.618	0.95981	R S D
	NO-SCALING	7.316	1.166	————	————	-11.69 (2,10)	58.485	
4.	AUTO-SCALING	2.079	————	————	————	1.618	0.89761	R S D
	NO-SCALING	7.881	————	————	————	-6.343 (1,11)	45.617	

- SRMX : スーパーデローカライザビリティ (ラジカル : 最大値)
- STR3 : 非結合歪エネルギー
- SEMNI : スーパーデローカライザビリティ (求電子 : 最小値)
- GEO5 : X (最長軸) / Z (最短軸)

構造領域と最終パラメータとの関係



- SRMX (領域 4) : スーパーデローカライザビリティ (ラジカル : 最大値)
- STR3 (領域 4) : 非結合歪エネルギー
- SEMNI (領域 9) : スーパーデローカライザビリティ (求電子 : 最小値)
- GEO5 (領域 1 4) : X (最長軸) / Z (最短軸)

構造領域効果による解析結果 (回帰式)

□ DIHYDROPYRIDINE 誘導体 (化合物数 = 12)
(4 番の化合物取り出し)

	SRMX 領域 4	STR3 領域 4	SEMNI 領域 9	GEO5 領域 1 4	CONS			
1	AUTO-SCALING	2.067	1.018	-0.3912	-0.3611	1.488	0.99437	R S D
	NO-SCALING	7.836	1.482	-0.4193	-0.0012	-12.56 (4.7)	154.19	
2	AUTO-SCALING	1.956	0.9316	-0.3440	————	1.501	0.98424	R S D
	NO-SCALING	7.415	1.356	-0.3687	————	-12.68 (3.8)	82.625	
3	AUTO-SCALING	1.943	0.8662	————	————	1.512	0.97347	R S D
	NO-SCALING	7.366	1.261	————	————	-12.33 (2.9)	81.439	
4	AUTO-SCALING	2.094	————	————	————	1.552	0.90337	R S D
	NO-SCALING	7.941	————	————	————	-6.470 (1.10)	44.370	

- ▮ SRMX : スーパーデローカライザビリティ (ラジカル : 最大値)
- ▮ STR3 : 非結合歪エネルギー
- ▮ SEMNI : スーパーデローカライザビリティ (求電子 : 最小値)
- ▮ GEO5 : X (最長軸) / Z (最短軸)

パターン認識法 (全構造パラメータ) による解析結果 (回帰式)

□ DIHYDROPYRIDINE 誘導体 (化合物数 = 13)

	MOL 8	STR 3	FRA 3	STR 2	CONS			
1.	AUTO-SCALING	3. 121	-4. 381	1. 509	2. 524	1. 618	0. 91484	R S D
	NO-SCALING	14. 31	-2. 106	4. 018	2. 790	7. 119 (4,8)	10. 265	
2.	AUTO-SCALING	2. 601	-1. 830	1. 141	————	1. 618	0. 75316	R S D
	NO-SCALING	11. 92	-0. 8795	3. 039	————	-6. 751 (3,9)	3. 9324	
3.	AUTO-SCALING	1. 899	-1. 295	————	————	1. 618	0. 61366	R S D
	NO-SCALING	8. 705	-0. 6224	————	————	4. 122 (2,10)	3. 0203	
4.	AUTO-SCALING	1. 040	————	————	————	1. 618	0. 44906	R S D
	NO-SCALING	4. 766	————	————	————	-7. 422 (1,11)	2. 7785	

- ||| MOL 8 : パスークラスタ-4 分子結合インデックス
- ||| STR 3 : 非結合歪エネルギー
- ||| FRA 3 : 酸素原子数
- ||| STR 2 : 結合歪エネルギー