

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 541.6

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БАНКА ДАННЫХ В ХИМИИ

ПОИСК СТРУКТУР ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ В МЕЖФАЗНОМ КАТАЛИЗЕ

А. Ж. М. ДУ и П. ХАСАНАЛИ

Марсельский центр ретроспективного поиска

Научный центр Сент-Жерома, Марсель

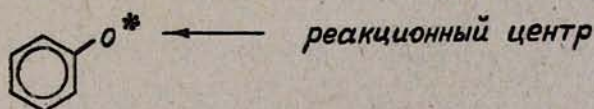
Поступило 15 III 1984

Банки структурных данных, использующие с помощью ЭВМ более 5000000 химических структур, позволяют производить выбор структур по структурным фрагментам. Затем с помощью регистрационного номера (РН) «Chemical Abstracts» (СА) можно получить литературные ссылки, содержащие данные, характеризующие потенциальные свойства синтезируемых соединений. В качестве банка данных могут служить, например, основанные на литературе СА картотеки структур телесистемы Dac^{*} или химические словари SDC^{*}.

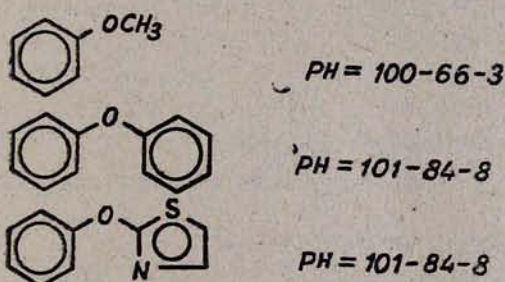
Примеры:

Если молекула имеет определенный реакционный центр, то можно найти заместители, придающие молекуле биологическую или какую-либо другую активность

Вопрос:



Ответы:



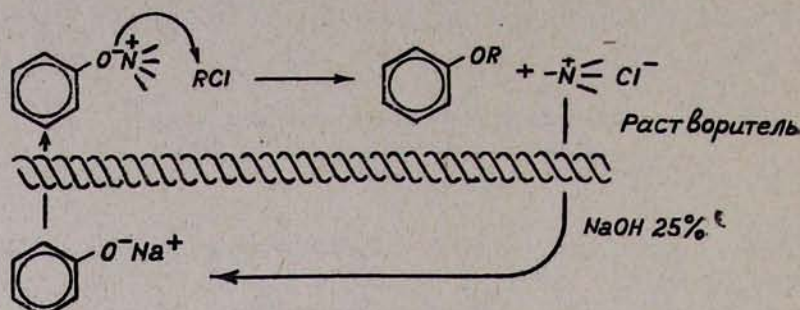
и на основе регистрационных номеров полную библиографию полученных производных [1].

Таким образом, пользуясь рядом группировок, активных, или предположительно активных в других молекулах, можно узнать одновремен-

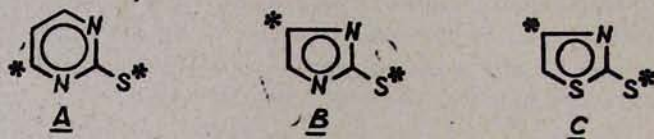
* Принятого русского сокращения нет.

но и все, что уже было сделано, и все, что с большей долей вероятности может быть сделано. Получается матрица отбора, позволяющая выбрать пути синтеза.

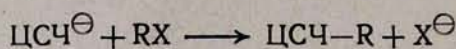
Применение: мы применили этот метод к межфазному катализу. Действительно, с помощью последнего легко осуществляется алкилирование анионов галоидными алкилами [2]:



Метод был использован для поиска тиозамещенных гетероциклов,



звездочками отмечены места всех возможных замещений. Постановка вопроса: найти такие ЦСЧ (центральная структурная часть типа А, В или С) и R, чтобы новые соединения



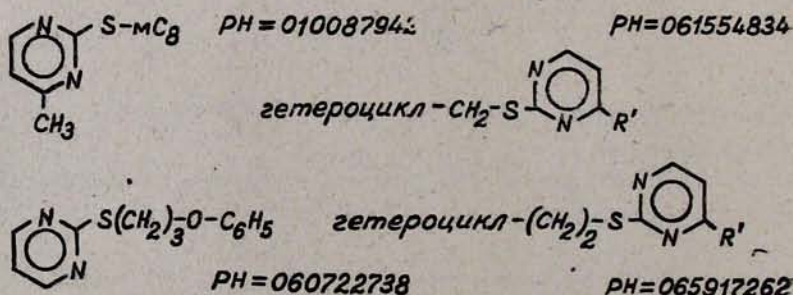
легко получались из анионов и галогенидов методом межфазного катализа.

Использование банка данных телесистемы Дагс привело к следующему числу ответов:

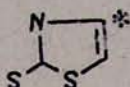
ЦСЧ	Число ответов
A	72
B	165
C	26

Примеры отобранных структур.

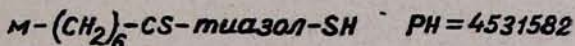
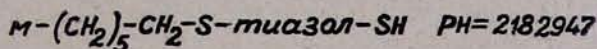
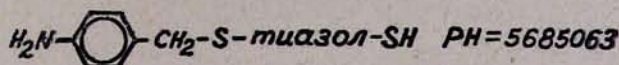
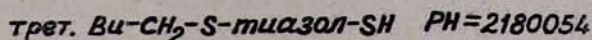
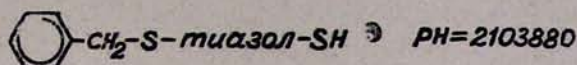
Из отобранных структур мы выбрали следующие:



Другой возможностью в случае тиазола является замещение в положении 4 гетероцикла



Можно отобрать следующие 5 ответов:



В 28 патентах и 20 публикациях описана биологическая активность отобранных молекул, которые могут быть: антибиотиками, ингибиторами энзимов, противораковыми препаратами, фунгицидами, стимуляторами сердечной деятельности, нематодами.

Содержащая ЦСЧ и группировки R матрица ответов помогла выбрать для тиазола заведомо биологически активные соединения, легко и очень просто получаемые из коммерческих продуктов (Aldrich A 12557—1, A 14217—4, A 13684—4) методом межфазного катализа [3, 4]. Заключение: анализ литературы приводит к установлению прекурсов, последующее использование которых в банке структурных данных позволяет найти новые, наиболее легко осуществимые комбинации структурных фрагментов, приводящие к потенциально активным соединениям. Это значительно увеличивает шансы удачи. Метод может быть использован, когда реакции ЦСЧ и R несложные. В других случаях следует дополнительно использовать картотеки реакций, такие как SDC или Chemical Reaction Index.

ЛИТЕРАТУРА

1. H. Dou, P. Hassanaly, Online Information, Meeting—London, Online Revue, 1979, p. 73.
2. M. Makosza, Phase-Transfer Catalysis. Pure and Applied Chemistry, 43, 439 (1975).
3. R. Gallo, H. J.-M. Dou, P. Hassanaly, Bull. Soc. Chim. Belges, 90, 849 (1981).
4. A. Jonczyk, Z. Ochal, M. Makosza, Synthesis, 1978, 882.