

Reaxys検索テクニック: ChemDraw編

エルゼビア・ジャパン株式会社

最終更新: 2016-January-28
Application version: 2.20770.1

Reaxysの検索オプション設定

反応検索でのオプション設定

Structure

その他の検索オプション

- 互変異性体を含める
- 立体を無視
- アイソトープを含めない
- 荷電分子を含めない
- ラジカルを含めない
- 描いた構造に直接フェーズする追加の縮環を認めない
- フラグメントの分離を保つ
- アトムマッピングを無視する

Create Structure Template from Name

As drawn

Substructure

on heteroatoms

on all atoms

Similarity

- Include tautomers
- Ignore stereo
- No isotopes
- No charges
- No radicals
- No ring closures
- Ignore atom mappings
- Align results with query
- Keep fragments
- separate together

Please select role

Product Starting material Reagent / Catalyst Any role

描かれた構造式の反応における役割

- 生成物(作り出す反応)
- 出発物質(誘導体合成反応)
- 生成物または出発物質
- 試薬または触媒として

部分構造検索オプション

- 描画通りの構造
- 部分構造検索
 - ✓ ヘテロ原子上の置換許可
 - ✓ 全原子上の置換許可
- 反応類似検索

置換基の発生を制御

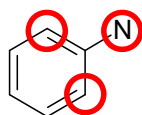
Reaxys上の検索オプション:

- 置換基の発生を原則許可し、禁止位置を明示: Substructure / on all atomsにチェック
- 置換基の発生を原則禁止し、許可位置を明示: As drawnにチェック

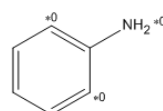
→ 一番簡単な置換基発生ブロック方法は、水素を明示して記述する方法

❖ 置換基数 (substitution count) を設定し、置換基の発生を制御

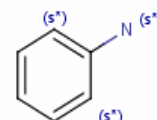
例) アニリン誘導体の検索(ただし第一級アミンであり、オルト位には置換基がないこと)



○の原子上での置換を制御



ChemDraw上の表記



Reaxys上の表記

- 置換数を指定したい原子の上でカーソルを右クリック
- メニューから"Free Sites"で置換数を指定



・括弧の中に置換数を示すサインが表示

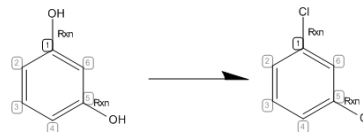
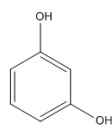
ELSEVIER

Building Insights. Breaking Boundaries.™

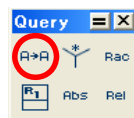
3

反応Mapping情報の追加

❖ Mapping情報を追加することで、反応前後の原子を対応付け

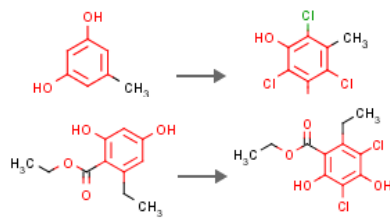


- Other Toolbars → Query Toolsにある A→A(reaction atom map)をクリック
- マッピングする原子をつなぐ



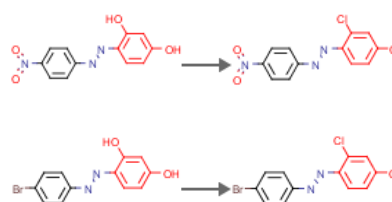
マップされた原子には番号が付けられる

Mappingなしの検索結果に混入したノイズ



検索結果例

Mappingした場合の検索結果



転移反応等、マッピング情報が付加されていない収録データは、マッピングを指定した検索ではヒットしないので要注意

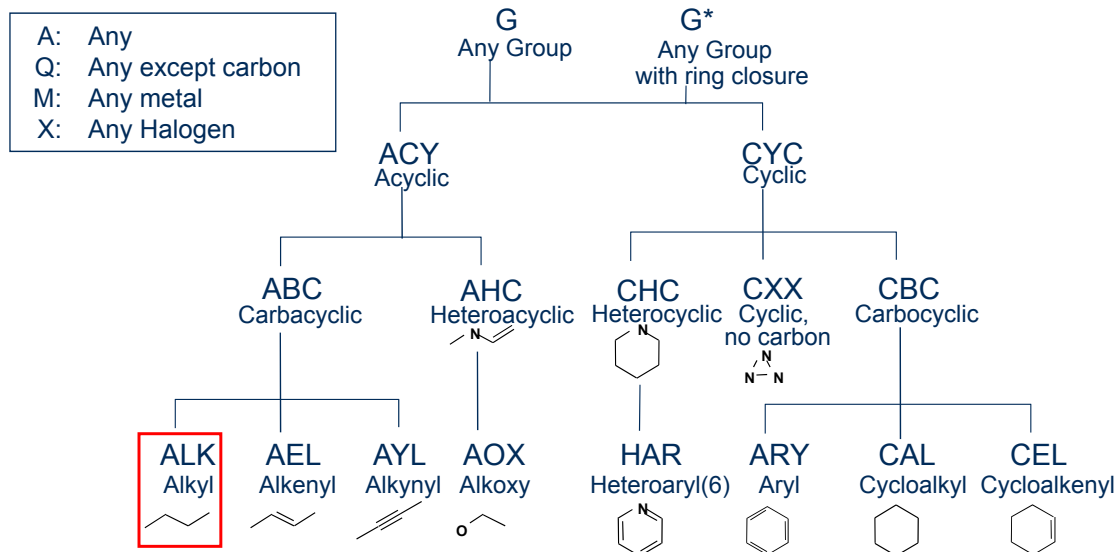
ELSEVIER

Building Insights. Breaking Boundaries.™

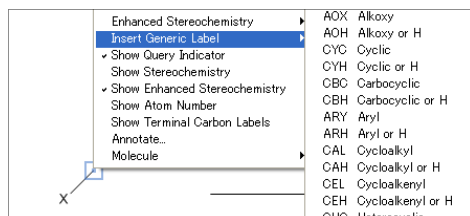
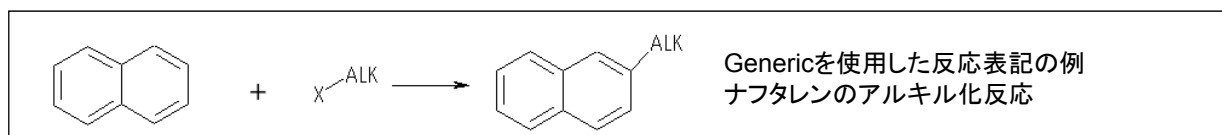
4

原子団の表記

❖ Generic labelの利用: 設定ファイルの差し替えにより、利用可能



原子団の表記(つづき)



- ① 構造式を描画する
- ② Generic labelを挿入したい位置で右クリック
- ③ 使いたいGeneric labelを選択する

※注意

• Reaxys Genericsは、末端で指定する



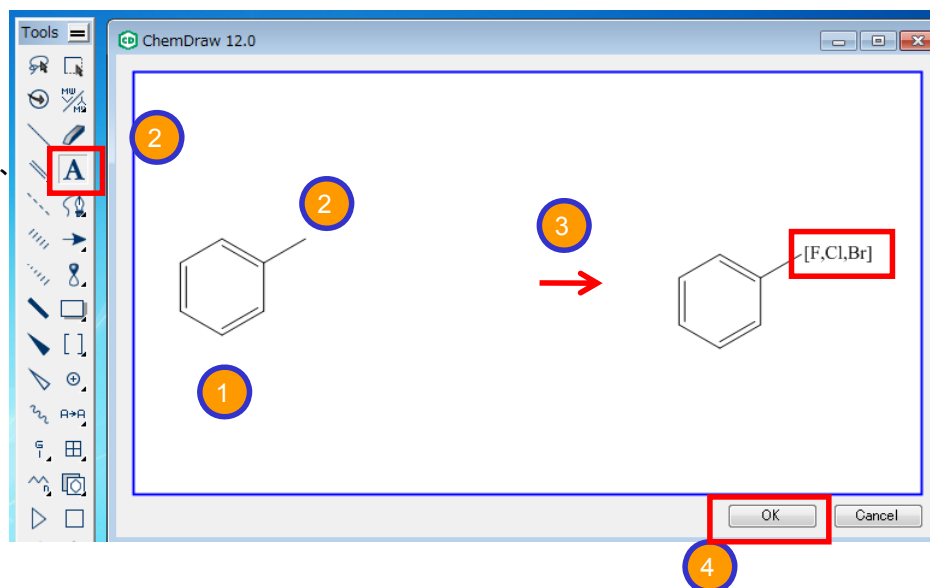
• A, G, Mは末端以外でも指定が可能



複数の原子を許容する表記

❖ 複数の原子を表記する記述を直接キーボードでタイプする

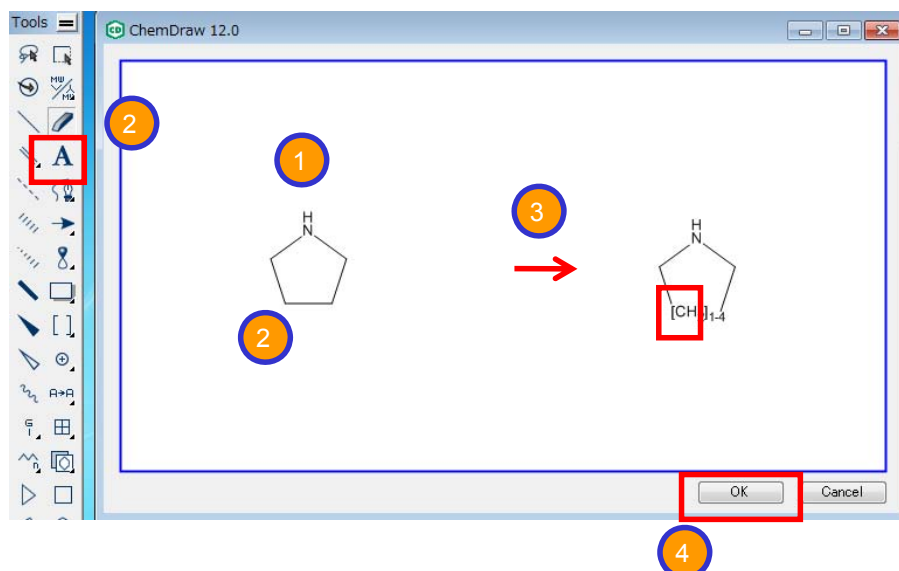
- 1 トルエンを描画
- 2 テキストツールをクリック後、置換対象原子をクリック
- 3 [F,Cl,Br]とタイプ
- 4 OKをクリック



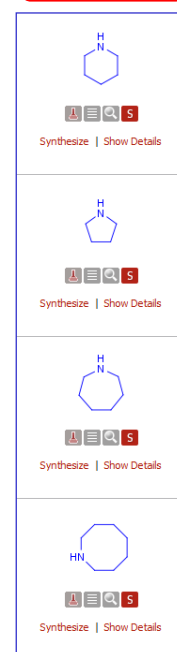
特定の部位の環の大きさや側鎖の長さの設定

❖ 許容する原子の長さを直接キーボードでタイプする

- 1 構造を描画
- 2 テキストツールをクリック後、置換対象原子をクリック
- 3 [CH₂]₁₋₄とタイプ
自動的に下付文字になります
- 4 OKをクリック



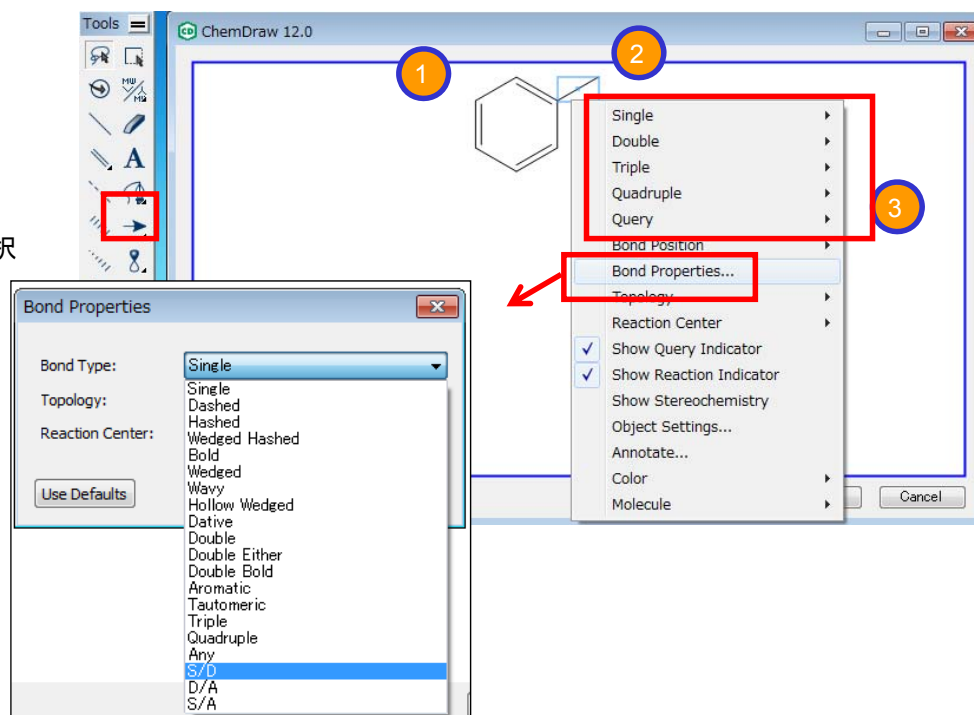
検索結果例



結合次数の設定

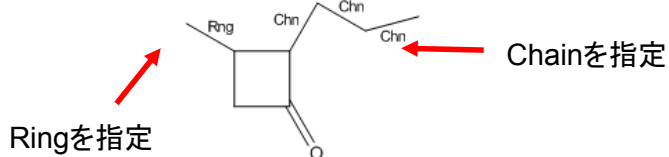
❖ Bondを右クリックしてメニューを選択

- 1 構造を描画
- 2 Bondを右クリック
- 3 使用するメニューを選択

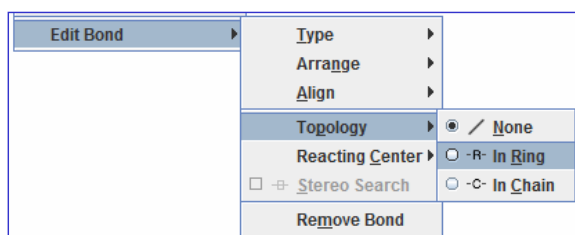
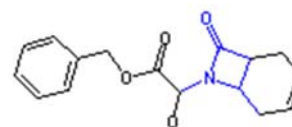


IV - 2) 環状・鎖状結合の指定

❖ Topologyメニューを使って鎖状か環状結合を指定



検索結果例



Reaxysの検索オプション指定:

- Substructureを指定
- No ring closures (チェックせず)

- 1 反応位置を指定したいボンドの上で右クリック
- 2 Topologyから項目を選択
 - n Ring 環状
 - In Chain 鎖状

配位化合物の結合表記

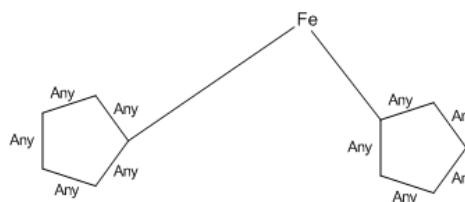
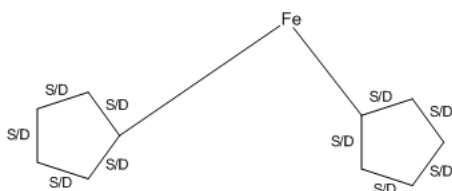
ハロゲン化物 (Halogenides)	$M - \text{Cl}$ $M - \text{Br}$ $M - \text{I}$
水酸化物 (Hydroxides)	$M - \text{OH}$ $M - \text{O} - \text{R}$
シアン化物 (Cyanides)	$M \equiv \text{N}$
チオシアン酸塩 (Thiocyanate)	$M - \text{S} \equiv \text{N}$
イソチオシアン酸塩 (Isothiocyanate)	$M - \text{N} = \text{C} = \text{S}$
カルボニル (Carbonyl)	$M \equiv \text{O}$
金属との配位結合	・単結合 Single bond —

IV - 4) π 配位子をもつ配位化合物の結合表記

・シクロペンタジエニル(Cyclopentadienyl)環

eta-1(η^1)

シクロペンタジエニル環の全ての結合は、“Single or Double”または、“Any”で表記する。
シクロペンタジエニル環と金属原子間の結合は、単結合で表記する。



・アリル(Allyl)

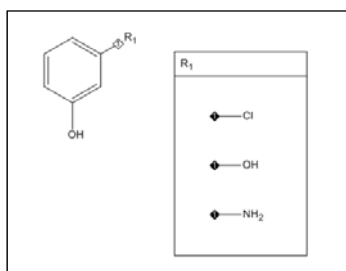
C-C結合は、“Single or Double”または、“Any”で描画する。金属と各炭素の結合は、単結合で表記する。



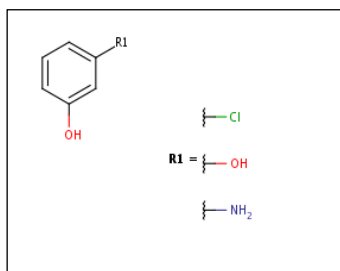
R-Groupを表記

❖ R-Group機能を利用して、特定の位置に複数の置換基のいずれかが入るような構造式を記述することが可能

例: フェノールのパラ位が-Cl、-OH、-NH₂のいずれかと置換する反応を検索する



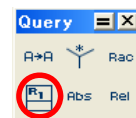
ChemDraw上の表記



Reaxys上の表記

検索結果例

- 1 構造式を描画
- 2 R-Groupを挿入したい位置でR1とタイプ
- 3 Query ToolsにあるAlternative Groupを選択し、描画スペース上でクリック
- 4 上のスペースにR1とタイプ、下のスペースに置換基を描画
- 5 Chemical Symbol ToolsからAttachment pointを選択
- 6 4で描画した置換基上でクリック



検索結果の集合演算(1-1)

❖ 複数の検索結果を集合演算したり、前の検索結果を検索条件として用いることができる (Historyの利用)

例: 付加反応で、ルテニウムを含む試薬・触媒を用いるもので絞り込む

付加反応

それぞれの条件で検索

ルテニウムを含む
試薬・触媒を用いる反応

検索結果の集合演算(1-2)

1 Historyをクリック

2 使用したい検索結果にチェックを入れる

3 Combine hitsetsをクリック

4 演算の種類を選択してクリック

With hydrogen; (R)-(+)-2,2'-bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl-RuCl₂ in methanol
T=20°C; P=5171.62 Torr; 20 h;
Hide Experimental Procedure

MERCK and CO., INC.
Patent: WO2006/99077 A1, 2006;
Location in patent: Page/Page column 18;
WO 2006/099077 A1
Title/Abstract Full Text Show Details

2.7:
Step 7; The unsaturated acid 5-8 (3.922 kg), triethylamine (2.63 L), and MeOH (13.4 L) were charged to a 10 gallon autoclave. MeOH (1 L) was used to complete the transfer. A slurry of (R-BINAP)RuCl₂(76.4 g) in methanol (800 mL) was added via a 1 L stainless steel bomb under nitrogen. The batch was hydrogenated at 100 psi hydrogen and 20 °C for 20h. The batch was filtered through a 5 micron in-line filter, concentrated and solvent switched to toluene. Water (8 L) and 5M aq NaOH (4 L) were added, the phases were separated, and the organic phase was washed with water (4 L). The combined aqueous phases were treated with Darco G-60 carbon (400 g) for 1h at 60 °C. The pH of the mixture was adjusted to pH = 7 by addition of cone aq HCl (300 mL) and the mixture was allowed to cool to 22 °C overnight (16 h). Solkafloc (200 g) was added and the mixture was filtered through Solkafloc, washing with water (4 L). The filtrates were cooled to 10 °C and acidified to pH = 1 with cone HCl (3.7 L) maintaining temp at 13-18 °C with cooling. The mixture was extracted with IPAc (20 L). The IPAc extracts were washed with brine (2 x 4 L) and the product was crystallized from a 3: 1 mixture of heptane-IPAc. The crystalline product 5-9 was dried under a stream of nitrogen.

検索結果の集合演算(2-1)

例: イソキノリンの骨格を作る反応を検索する

解決策A: ノイズを含まないようにする検索条件を検討(置換基制御、マッピング、反応中心指定等)

解決策B: 「ノイズ」のみが含まれるような検索式を検討して検索し、元の検索結果から除く
→ 出発物質に既に目的骨格が含まれている反応を検索

Structure

As drawn
Substructure
on heteroatoms
on all atoms
Similarity

Include tautomers
Ignore stereo
No isotopes
No charges
No radicals
No ring closures
Ignore atom mappings
Align results with query
Keep fragments
separate together

Please select role Product Starting material Reagent / Catalyst Any role

Structure

As drawn
Substructure
on heteroatoms
on all atoms
Similarity

Include tautomers
Ignore stereo
No isotopes
No charges
No radicals
No ring closures
Ignore atom mappings
Align results with query
Keep fragments
separate together

Please select role Product Starting material Reagent / Catalyst Any role

検索結果に混入したノイズ

もともと同じ骨格を持ったものが大量にヒット

出発物質がイソキノリンの骨格を持つ反応を検索

検索結果の集合演算(2-2)

Query Results Synthesis Plans **History** Report My Alerts My Settings Help

Reaxys PubChem eMolecules 1

Select how you want to combine the hitsets 4

Merge 3 with 6 Overlap 3 with 6 Exclude 3 from 6 Exclude 6 from 3

Cancel 3

Combine hitsets Select at least two hitsets for combining

Query	Temporary result description
<input checked="" type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 1	44572 reactions Reactions: Starting material, Substructure: on all atoms, No ring closures, Align results with query 39267 substances 5821 citations
<input checked="" type="checkbox"/> 3	79406 reactions Reactions: Product, Substructure: on all atoms, No ring closures, Align results with query 59341 substances 7679 citations

集合演算結果例

Web Conditions References

90% Web trichlorophosphate in methanol
T=20°C, 0.2666 h, Microwave irradiation
Show Experimental Procedure
Revelante, Tapio Saari, Raimo Toerman, Janna Cantia
Organic and Medicinal Chemistry, 2013, vol. 15, # 2, p. 138-150
Title/Abstract Full Text View citing article Show Details

87% Web N-ethyl-N,N-dimethylammonium trichlorophosphate in toluene
5 h, Reflux
Show Experimental Procedure
Elberghs, Orpè Yuan, Yunyan Zhang, Yan Selezkaya, Irina O. Selley, Dana E.
Organic and Medicinal Chemistry Letters, 2013, vol. 21, # 18, p. 3040-3048
Title/Abstract Full Text View citing article Show Details

84% Web hydrogenbromide trichlorophosphate
1.5 h, Heating
Brown, John PE Tucker, Sonia C Oakes, John Thornthwaite, David
Tetrahedron, 2003, vol. 57, # 13, p. 2543-2554
Title/Abstract Full Text View citing article Show Details

Show All Remaining Details (1)

イソキノリンの骨格を持たない化合物をStarting materialとする反応のみに絞り込める

Reaxys関連ホームページとヘルプデスク

- 日本語ホームページ(製品情報):
<http://japan.elsevier.com/products/reaxys/>
- 日本語ホームページ(エンドユーザサポート):
<http://japan.elsevier.com/reaxyssupport/>
- 英語ホームページ:
<http://www.info.reaxys.com/>
- ヘルプデスク(日本語、中国語、英語可):
email: jpinfo@elsevier.com
電話: 03-5561-5035

