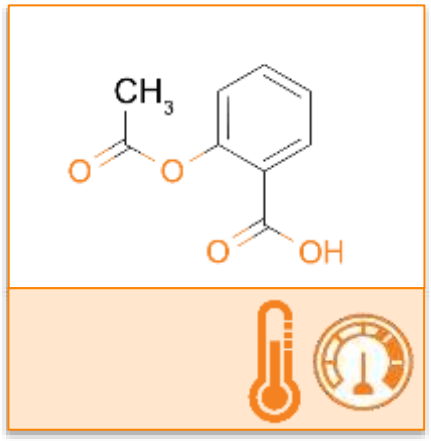
ELSEVIER

Reaxys使用
反应检索技巧

提纲

- Reaxys的基本介绍和数据索引
- Reaxys最新更新
- Reaxys中的检索
  - Reaxys中结构面板高级应用
  - Reaxys中的高级反应检索
  - Reaxys中的合成计划设计
- Reaxys检索小结

什么是Reaxys？



>110 M 物质记录
>500 M 实验数据
物理的，化学的, 光谱数据，生态学, 生物活性数据

>47M 反应记录
以及这些反应的条件，溶剂，催化剂，收率，反应中心，反应类型

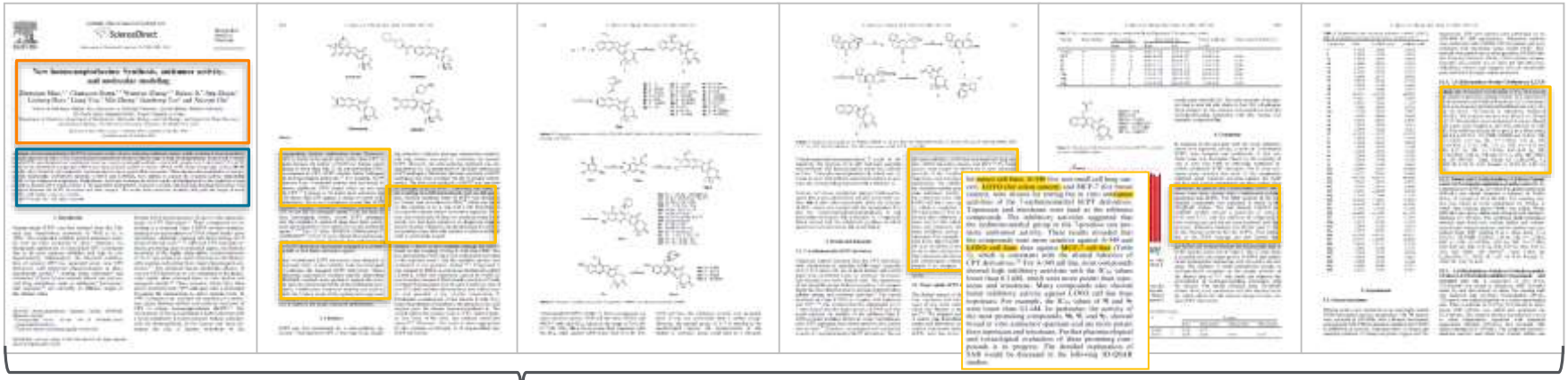
Linked to

>57 M 文献记录
>16,000 期刊，专利
涉及有机化学，材料化学，生物医药，地球科学，工程等多种领域

Chemistry fundamentals

Uses across disciplines

Reaxys索引的内容—文献内容



Reaxys提炼了文献的书目信息，摘要，题录，并用不同角度的索引词对文献内容进行描述。

bibliographic

Manual [digital] Indexing

New homocamptothecins: Synthesis, antitumor activity, and molecular modeling

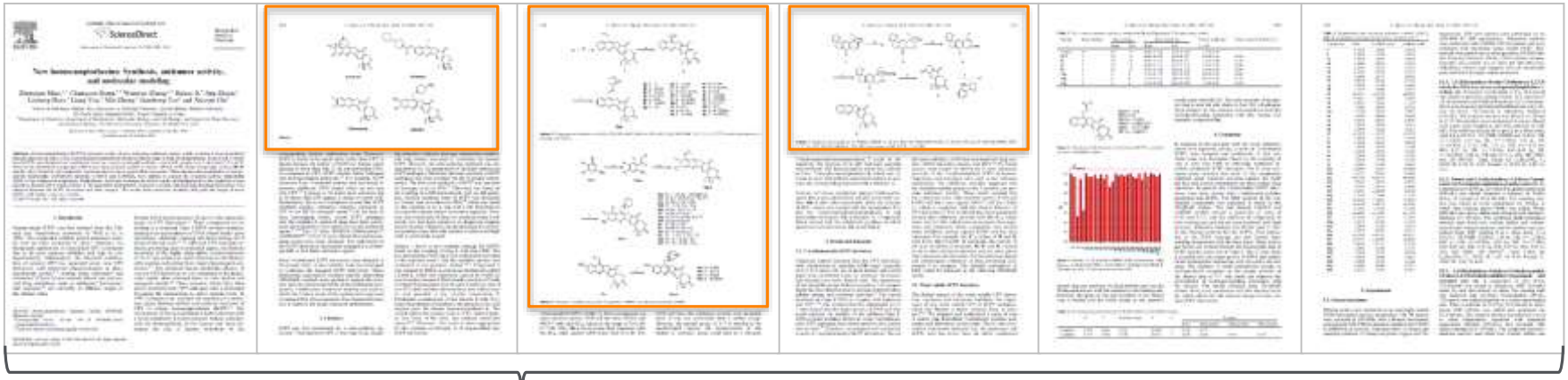
Abstract

Homocamptothecins (hCPTs) represent a class of new emerging antitumor agents, which contains a seven-membered β-hydroxylactone in place of the conventional six-membered δ-hydroxylactone ring (E ring) of camptothecins. Some novel 7-substituted hCPTs were designed and synthesized based on a newly developed synthetic route which couples ring A with ring C, E and D. Most of the synthesized compounds exhibit very high cytotoxic activity on tumor cell line A549. Some compounds, such as 9b, 9i, and 9j, show broad in vitro antitumor spectrum and are more potent than topotecan. Three-dimensional quantitative structure-activity relationship (3D-QSAR) methods, CoMFA and CoMSIA, were applied to explain the structure-activity relationship (SAR) of the synthesized compounds. Furthermore, molecular docking was used to clarify the binding mode of the synthesized compounds to human DNA topoisomerase I. The important hydrophobic, base-pair stacking, and hydrogen-bonding interactions were observed between the hCPT derivatives and their receptor. The results from molecular modeling will guide the design of novel hCPTs with higher antitumor activity.

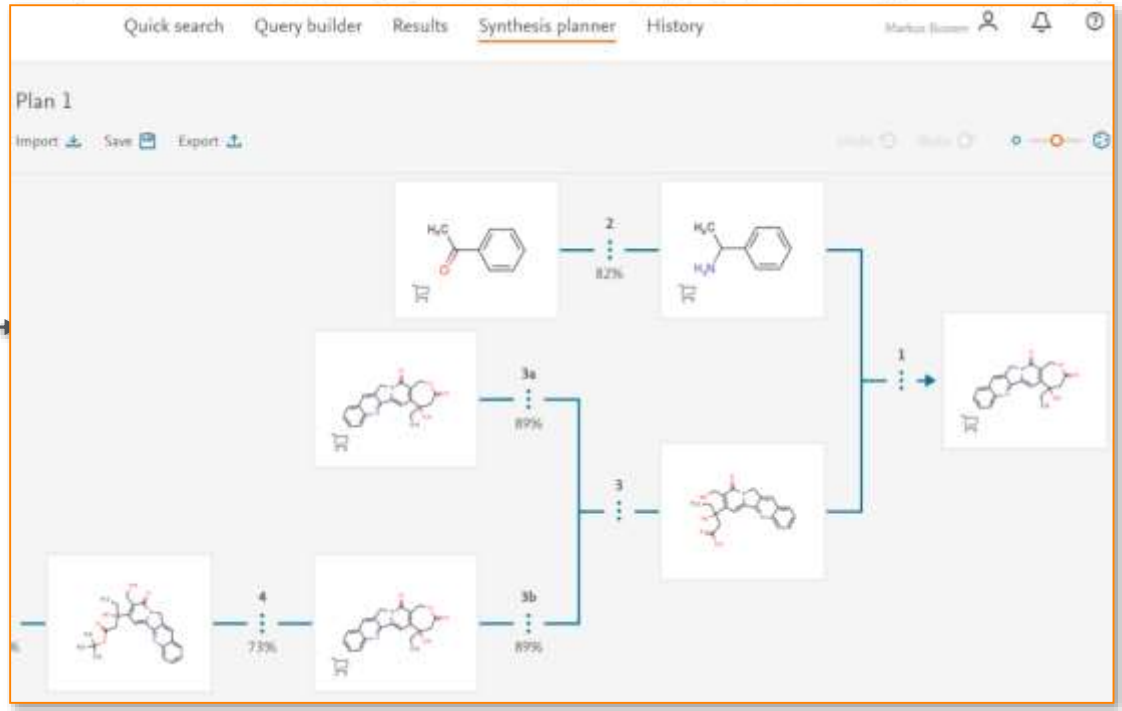
Index terms

tumor cell line

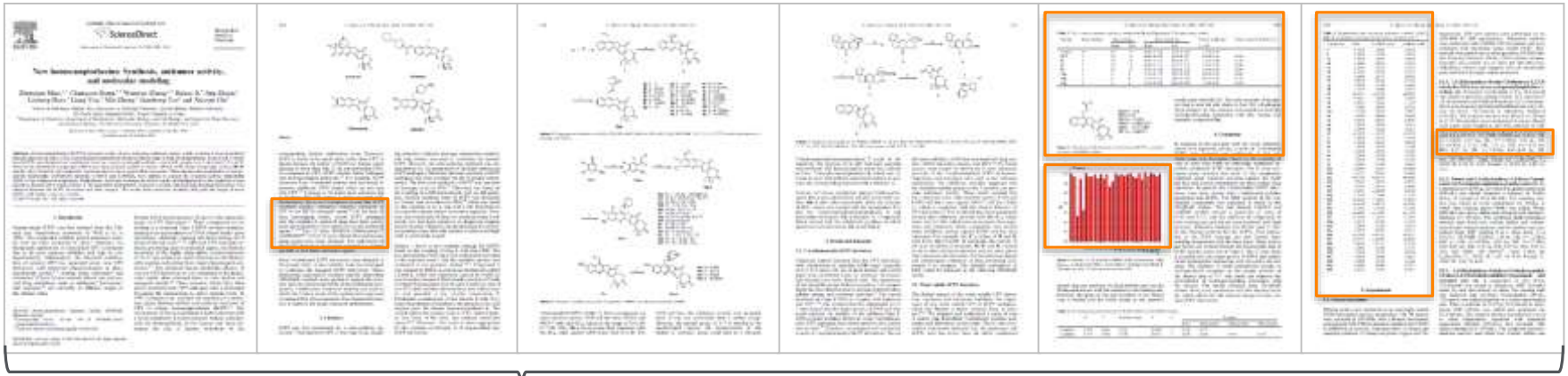
Reaxys索引的内容—结构与反应



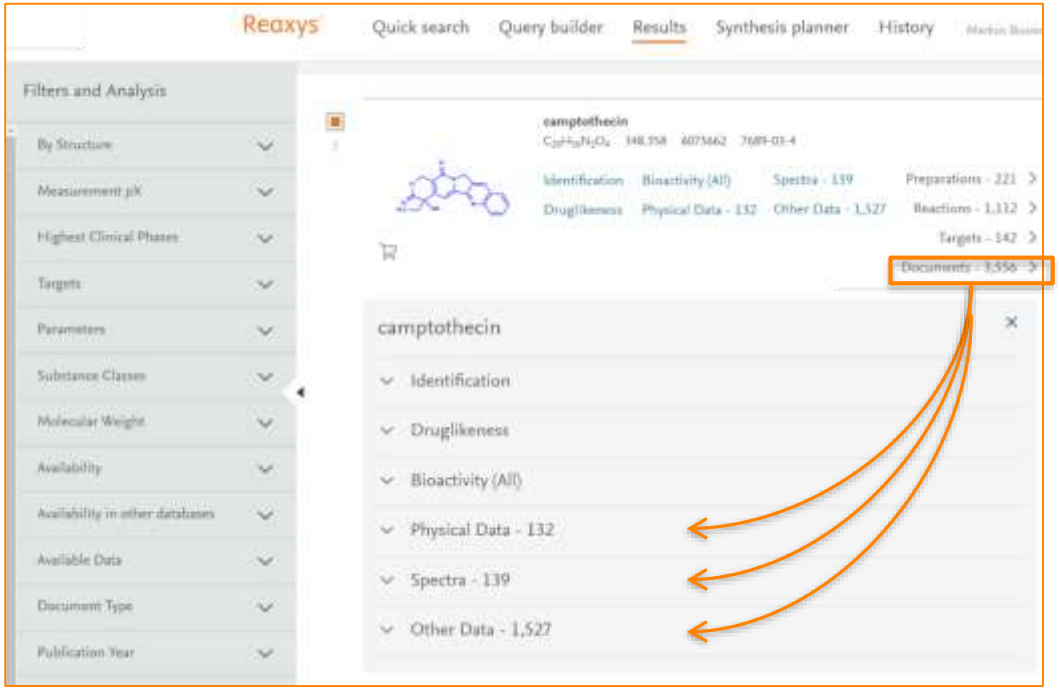
Reaxys的反应记录，抽提了所有相关的数据，包括收率，催化剂，溶剂，反应类型等



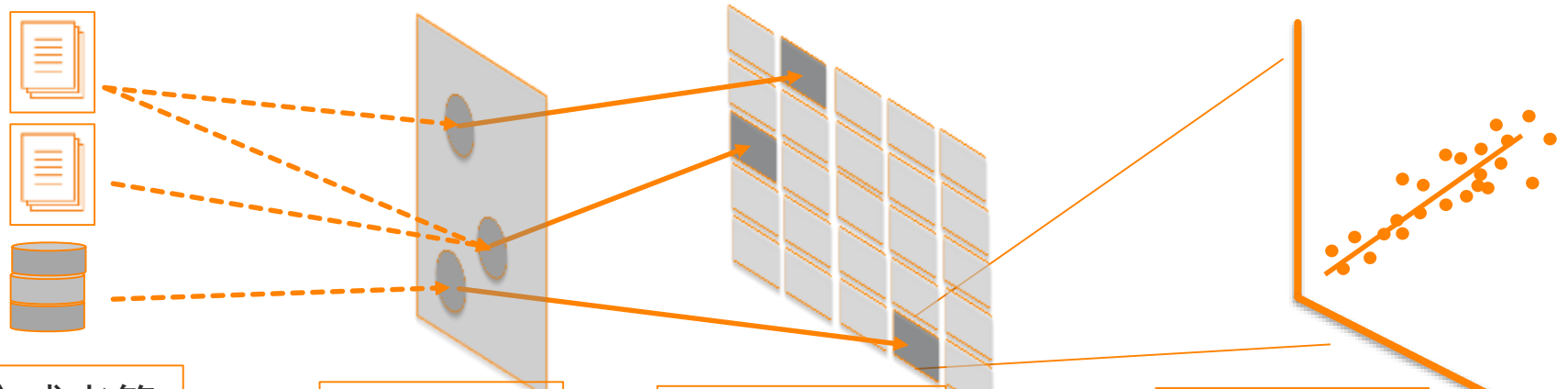
Reaxys索引的内容—文献中的数据



Reaxys的物性记录，抽提了超过500中不同的物性实验数据，生物活性数据，环境数据，以及谱图数据等等



Reaxys旨在弹指之间传递关键信息



重在索引文献中的有用信息

提纲

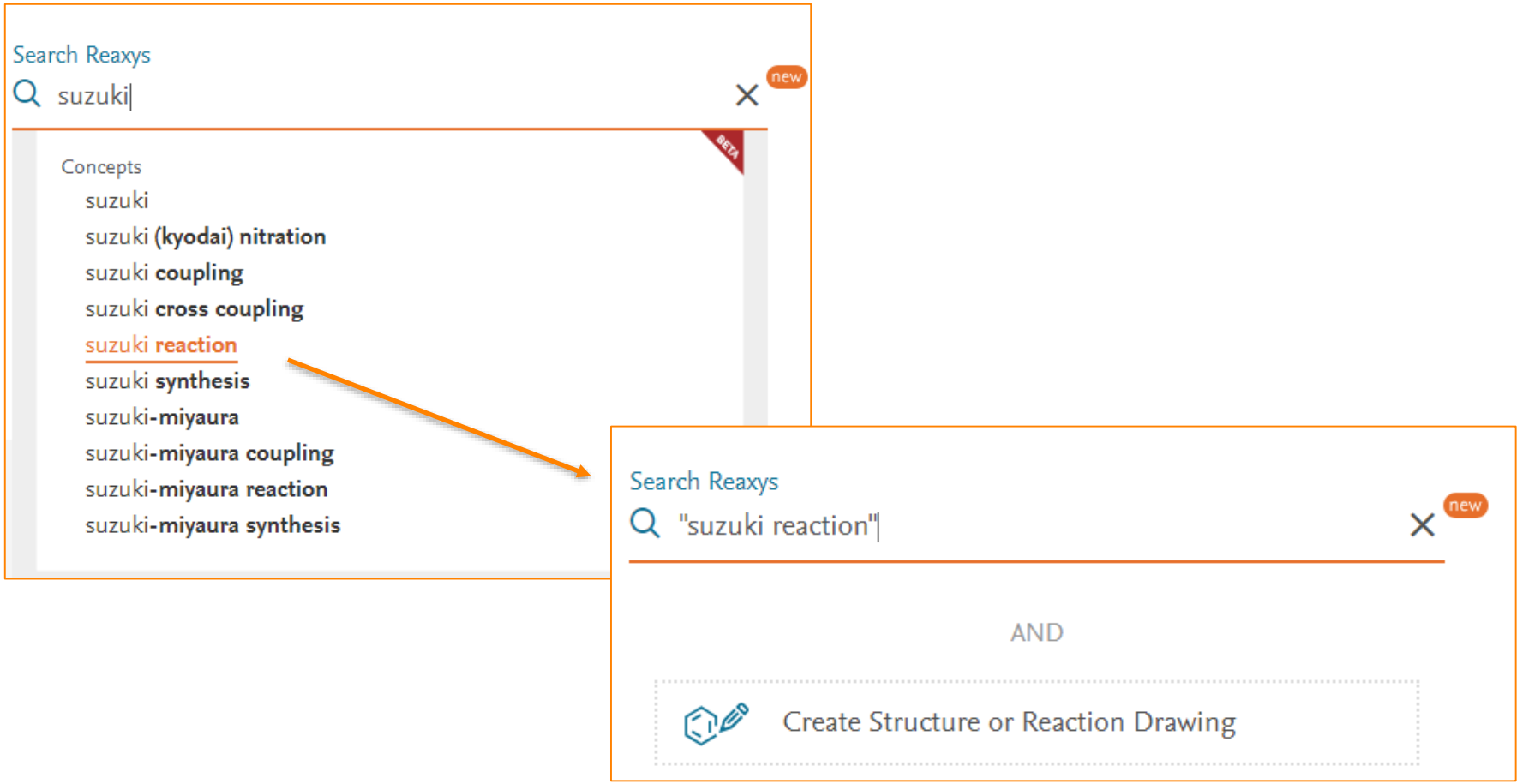
- Reaxys的基本介绍和数据索引
- Reaxys最新更新
- Reaxys中的检索
  - Reaxys中结构面板高级应用
  - Reaxys中的高级反应检索
  - Reaxys中的合成计划设计
- Reaxys检索小结

20180702更新主要内容

- 关键词检索的Auto Suggest
- 优化检索结果集界面
- 新增Chemdraw JS结构面板
- Query Builder使用教程的加入
- Marvin JS结构面板，使用教程的加入

关键词检索的Auto Suggest

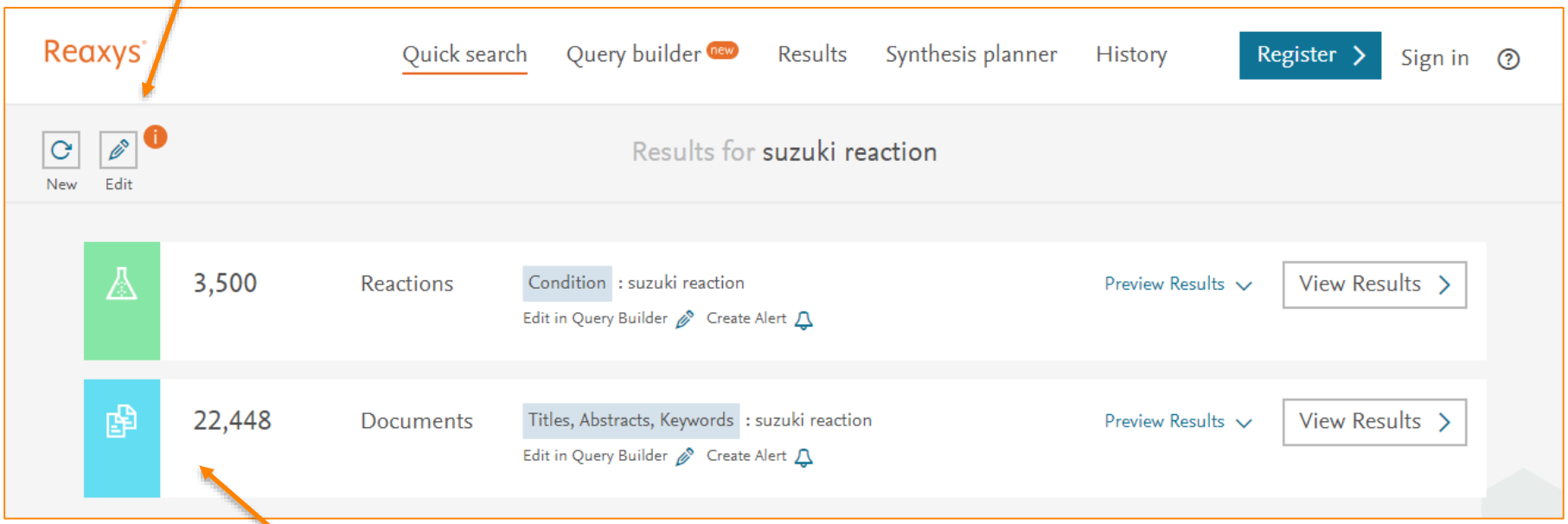
- Quick Search中输入Key Word检索，会自动弹出建议的词语。
- 使用建议词语检索，可以自动添加一些相关概念，用于获得全面结果



优化检索结果集界面

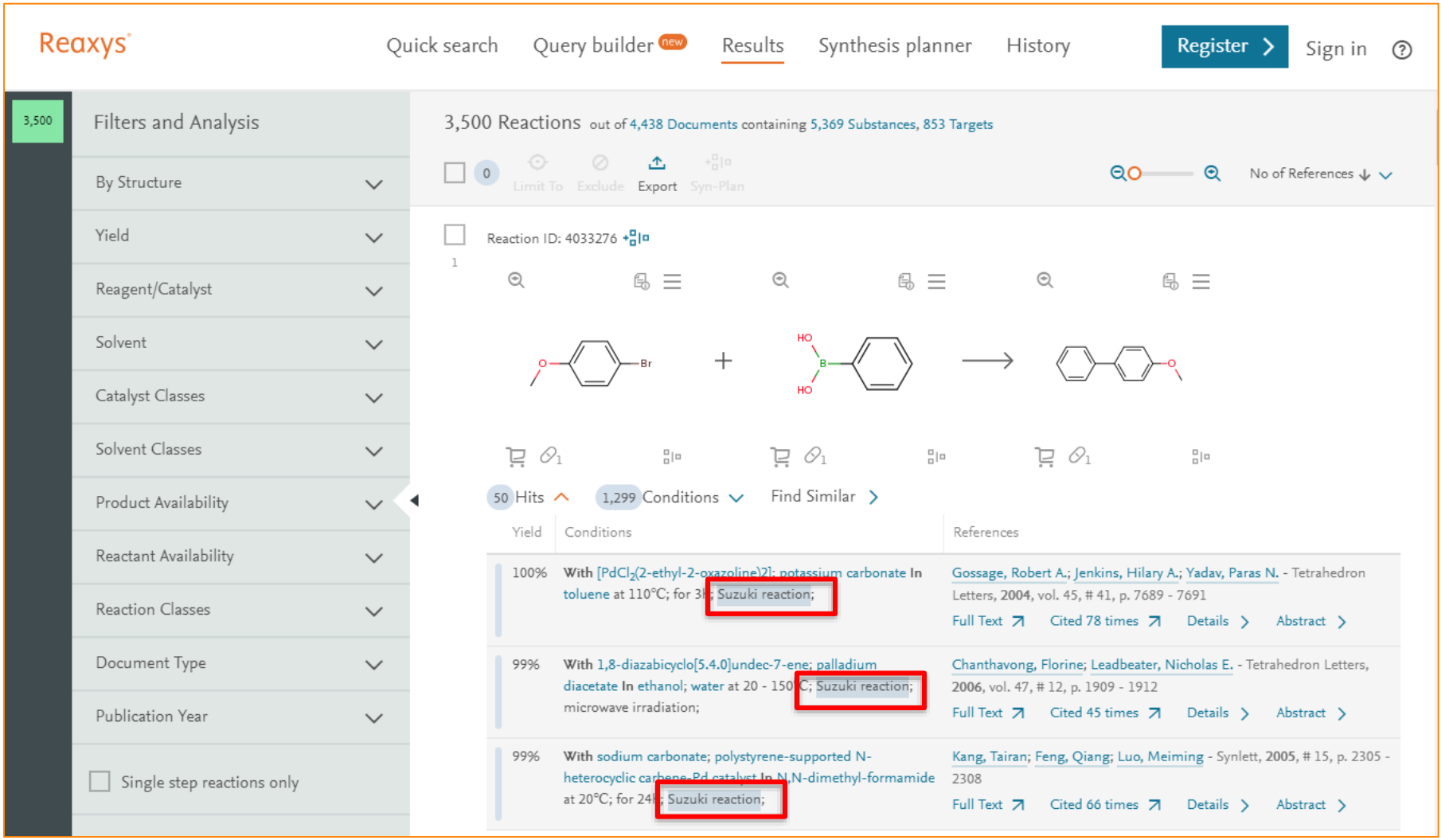
- 预览结果界面优化
- 当前界面可直接返回Quick Search界面，进行检索式修改

直接当前页面返回Quick Search页面进行检索式修改



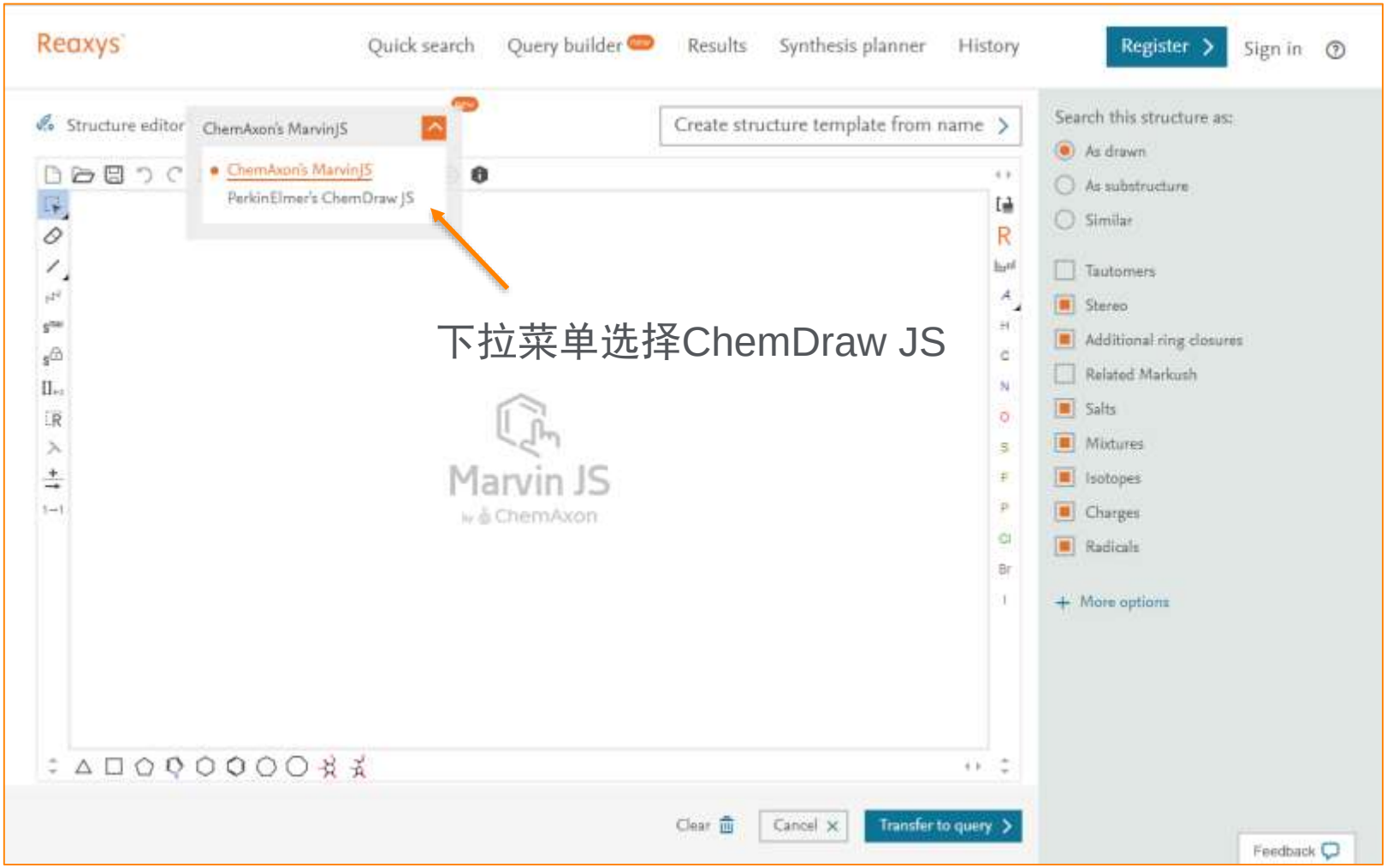
新增结果类型图标，对结果类型的呈现更为直观

反应结果集检索结果


Reaxys
Quick search
Query builder new
Results
Synthesis planner
History
Register
Sign in
3,500
Filters and Analysis
By Structure
Yield
Reagent/Catalyst
Solvent
Catalyst Classes
Solvent Classes
Product Availability
Reactant Availability
Reaction Classes
Document Type
Publication Year
Single step reactions only
3,500 Reactions out of 4,438 Documents containing 5,369 Substances, 853 Targets
Limit To
Exclude
Export
Syn-Plan
No of References
Reaction ID: 4033276
50 Hits
1,299 Conditions
Find Similar
Yield
Conditions
References
100% With [PdCl2(2-ethyl-2-oxazoline)2]; potassium carbonate In toluene at 110°C; for 3h; Suzuki reaction;
Gossage, Robert A.; Jenkins, Hilary A.; Yadav, Paras N. - Tetrahedron Letters, 2004, vol. 45, # 41, p. 7689 - 7691
Full Text
Cited 78 times
Details
Abstract
99% With 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene; palladium diacetate In ethanol; water at 20 - 150°C; Suzuki reaction; microwave irradiation;
Chanthavong, Florine; Leadbeater, Nicholas E. - Tetrahedron Letters, 2006, vol. 47, # 12, p. 1909 - 1912
Full Text
Cited 45 times
Details
Abstract
99% With sodium carbonate; polystyrene-supported N-heterocyclic carbene-Pd catalyst In N,N-dimethyl-formamide at 20°C; for 24h; Suzuki reaction;
Kang, Tairan; Feng, Qiang; Luo, Meiming - Synlett, 2005, # 15, p. 2305 - 2308
Full Text
Cited 66 times
Details
Abstract

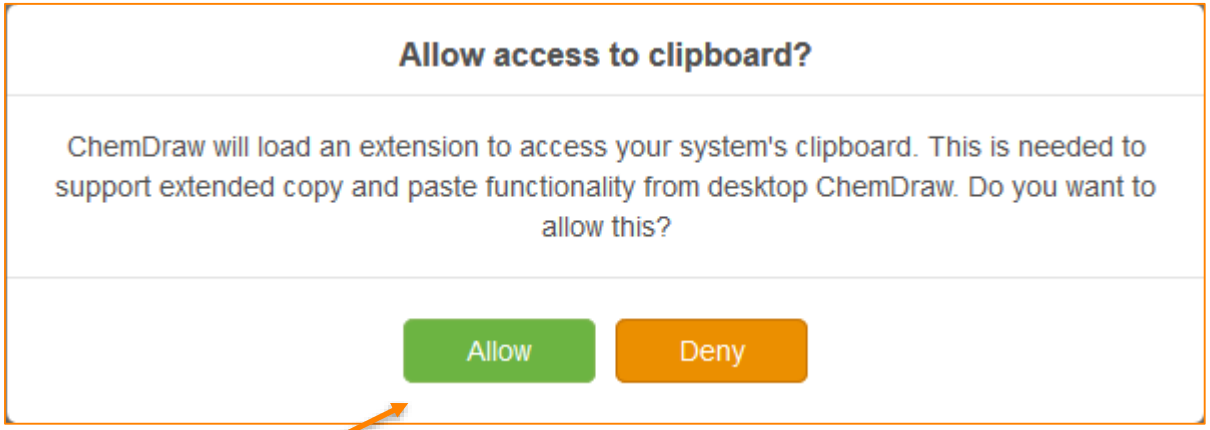
新增Chemdraw JS结构面板

- 结构面板进入后，可以选择Chemdraw JS结构面板



Chemdraw JS结构面板

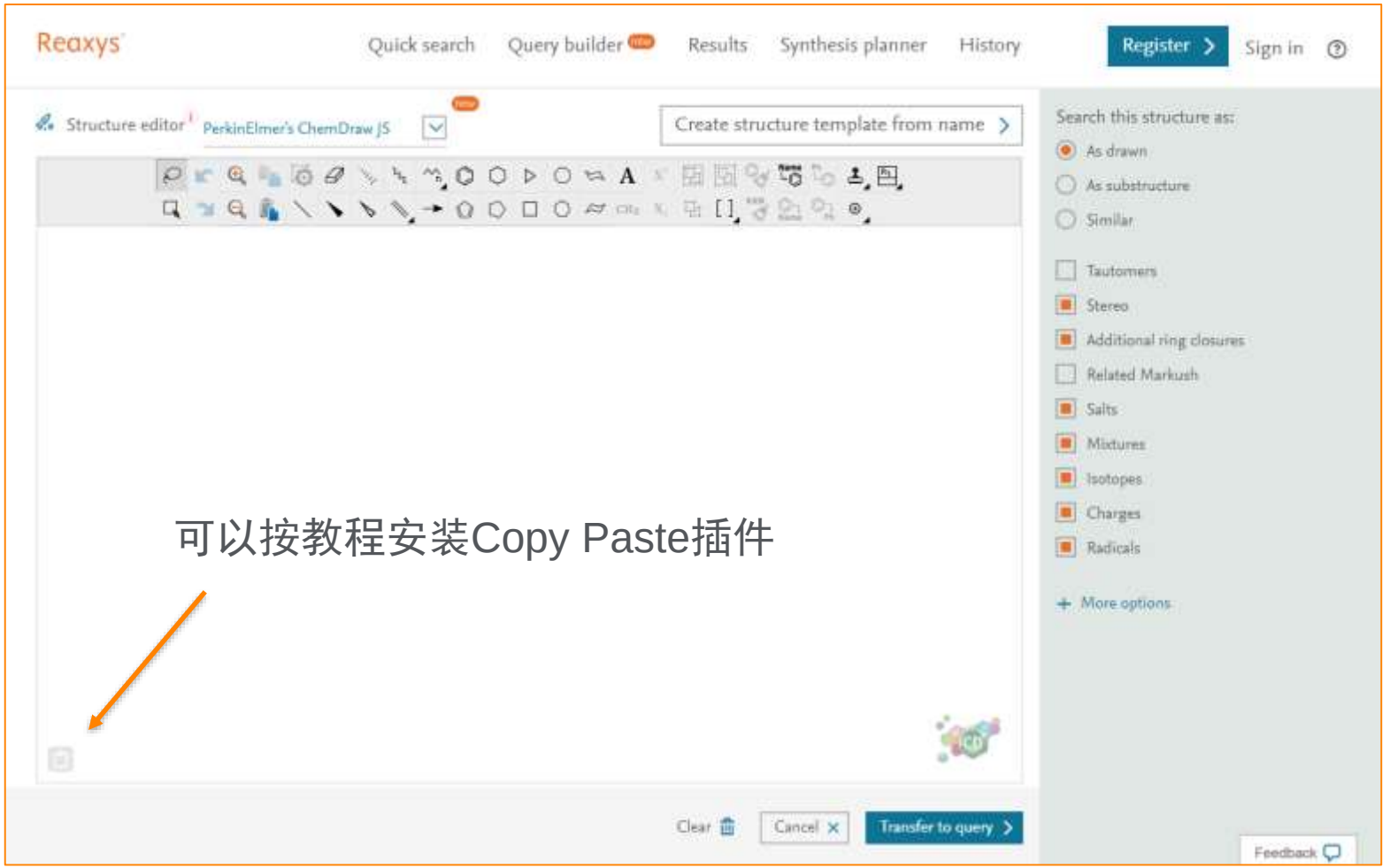
- 初次加载Chemdraw JS需要从网上下载插件，依据网速关系会耗费不等时间
- 加载成功后，提示是否允许访问粘帖版，用于直接从Chemdraw复制结构



点击Allow

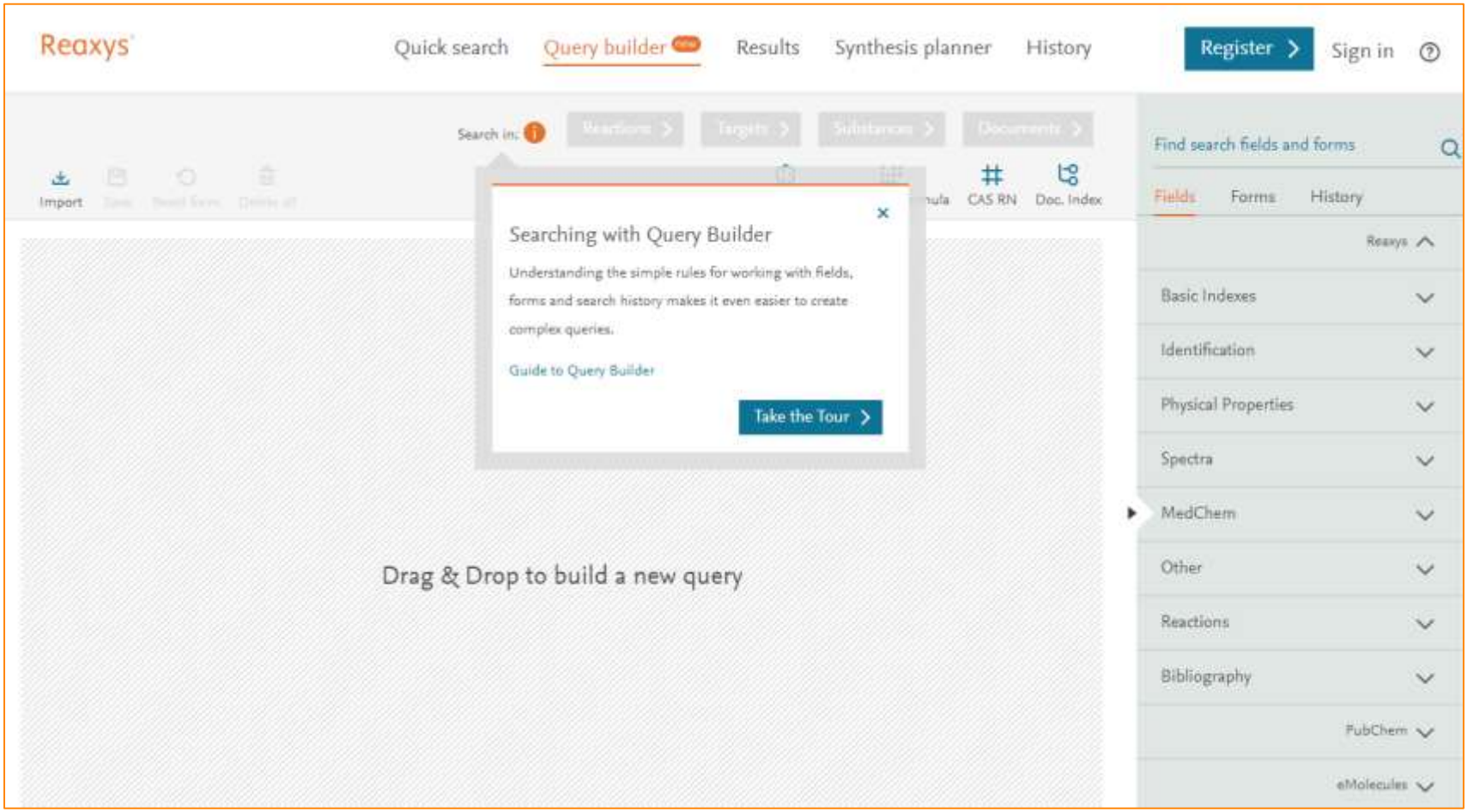
Chemdraw JS结构面板

- Chemdraw JS结构面板



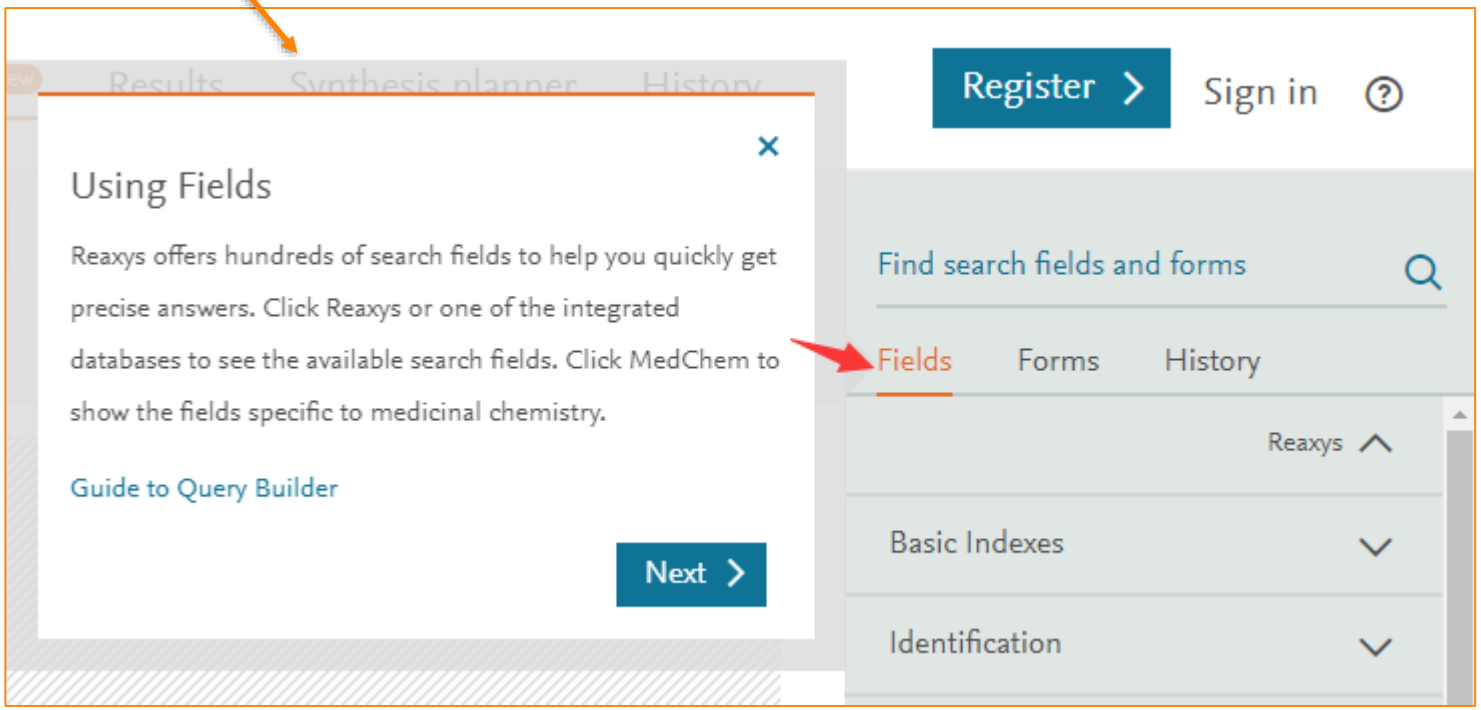
Query Builder使用教程的加入

- 进入Query Builder可以看到Query Builder的使用步骤



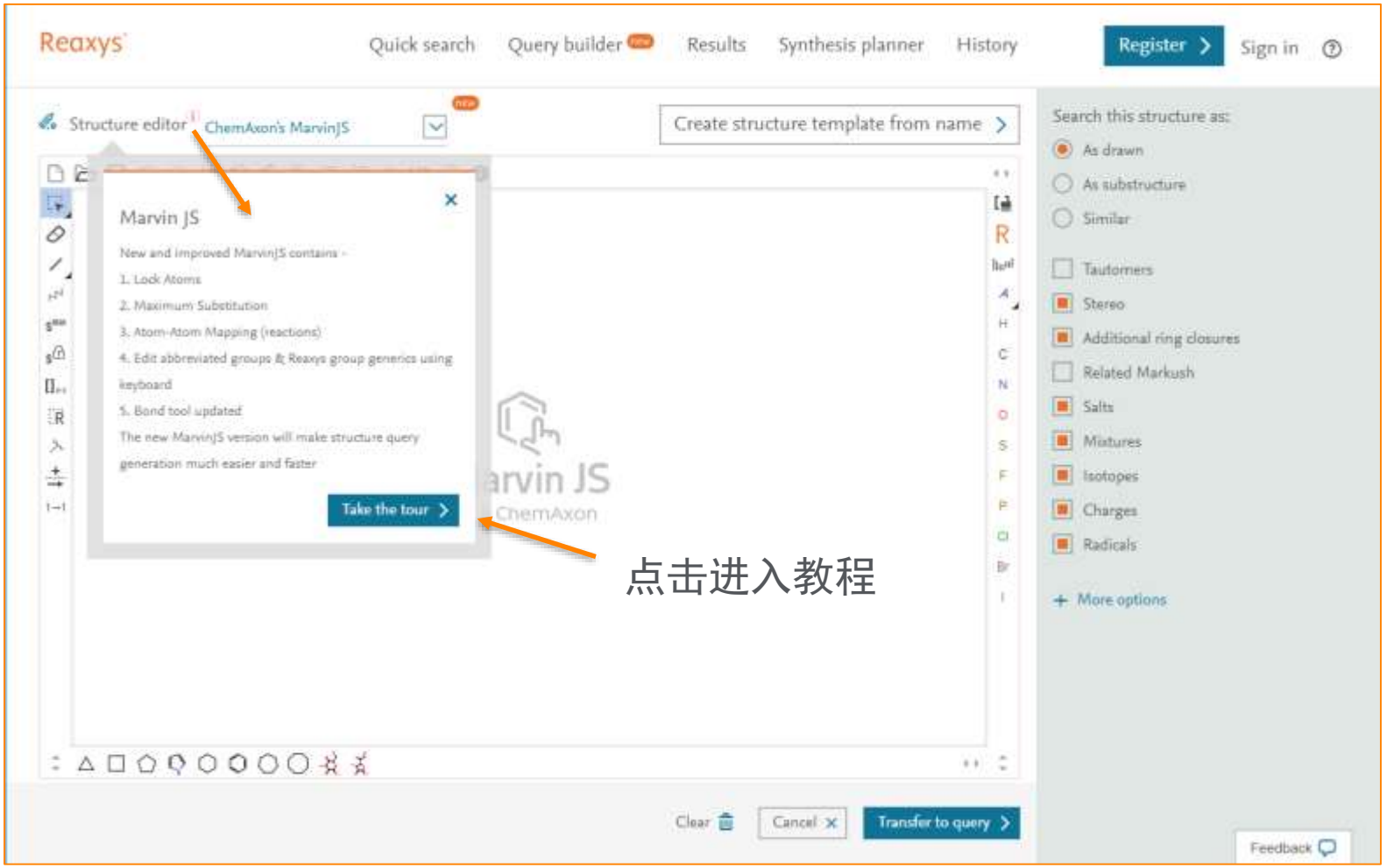
Query Builder使用教程的加入

介绍不同部分的使用方法

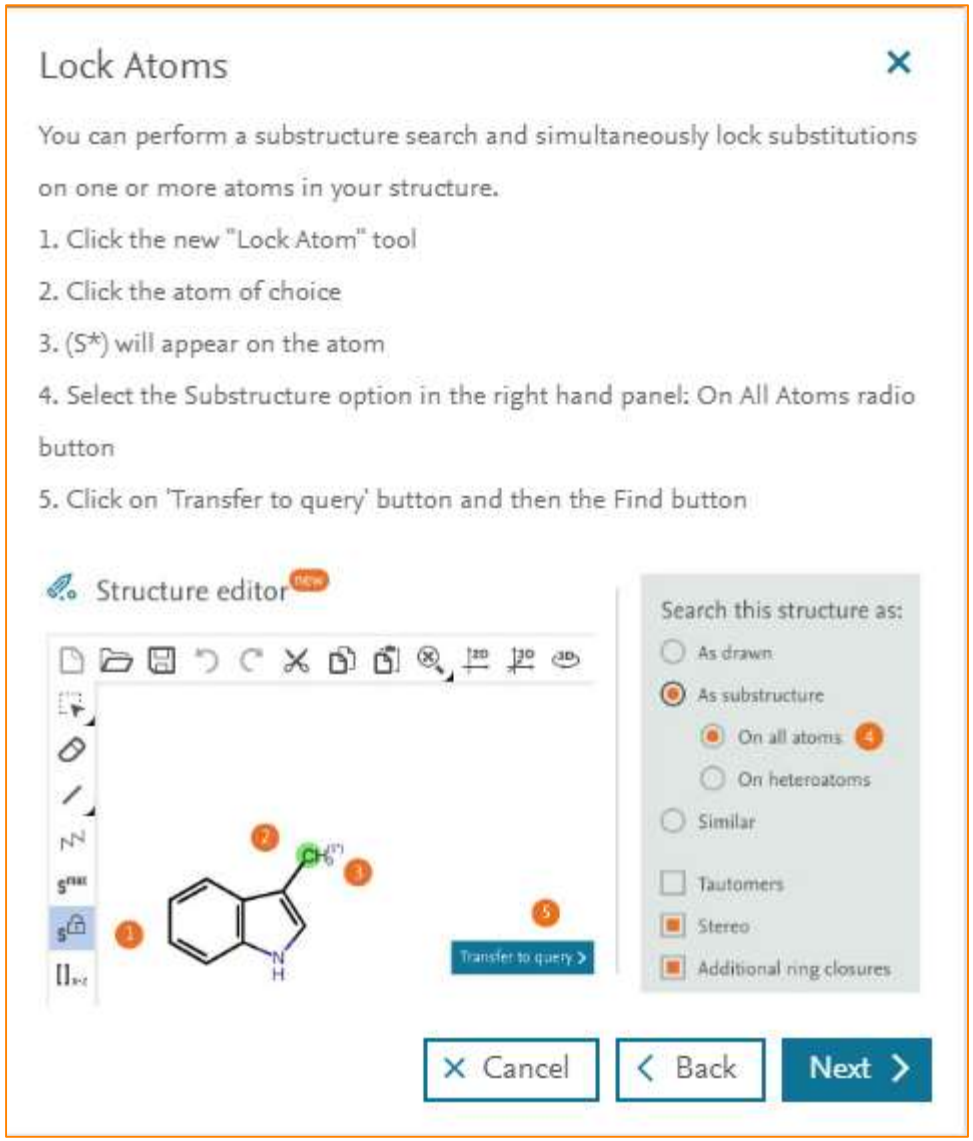


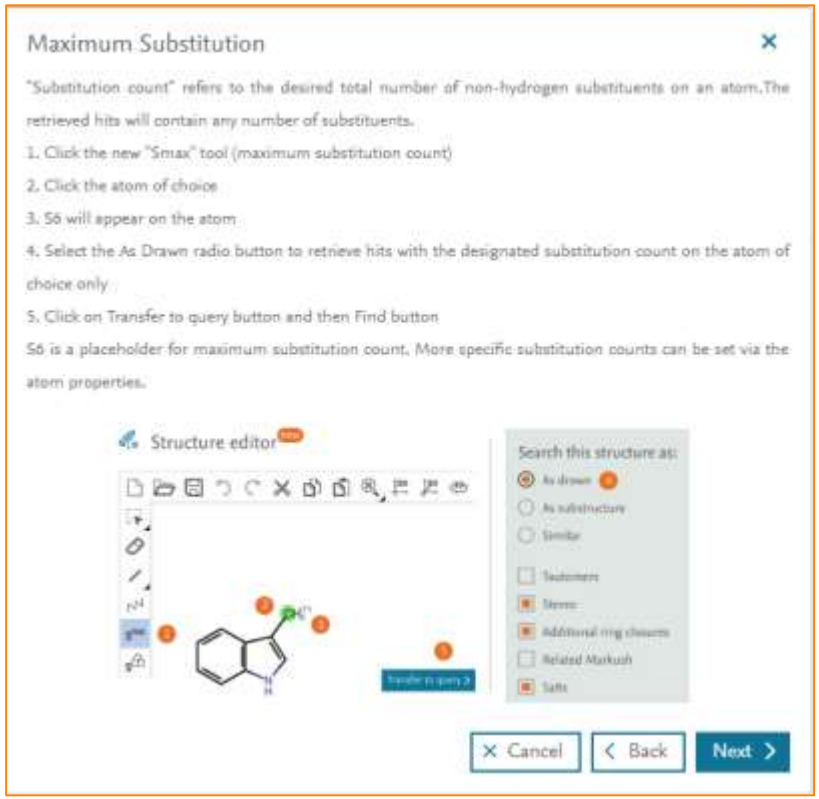
Marvin JS结构面板，使用教程的加入

- Marvin JS结构面板使用教程



Marvin JS结构面板，使用教程的加入





提供了一些常见的功能的使用方法

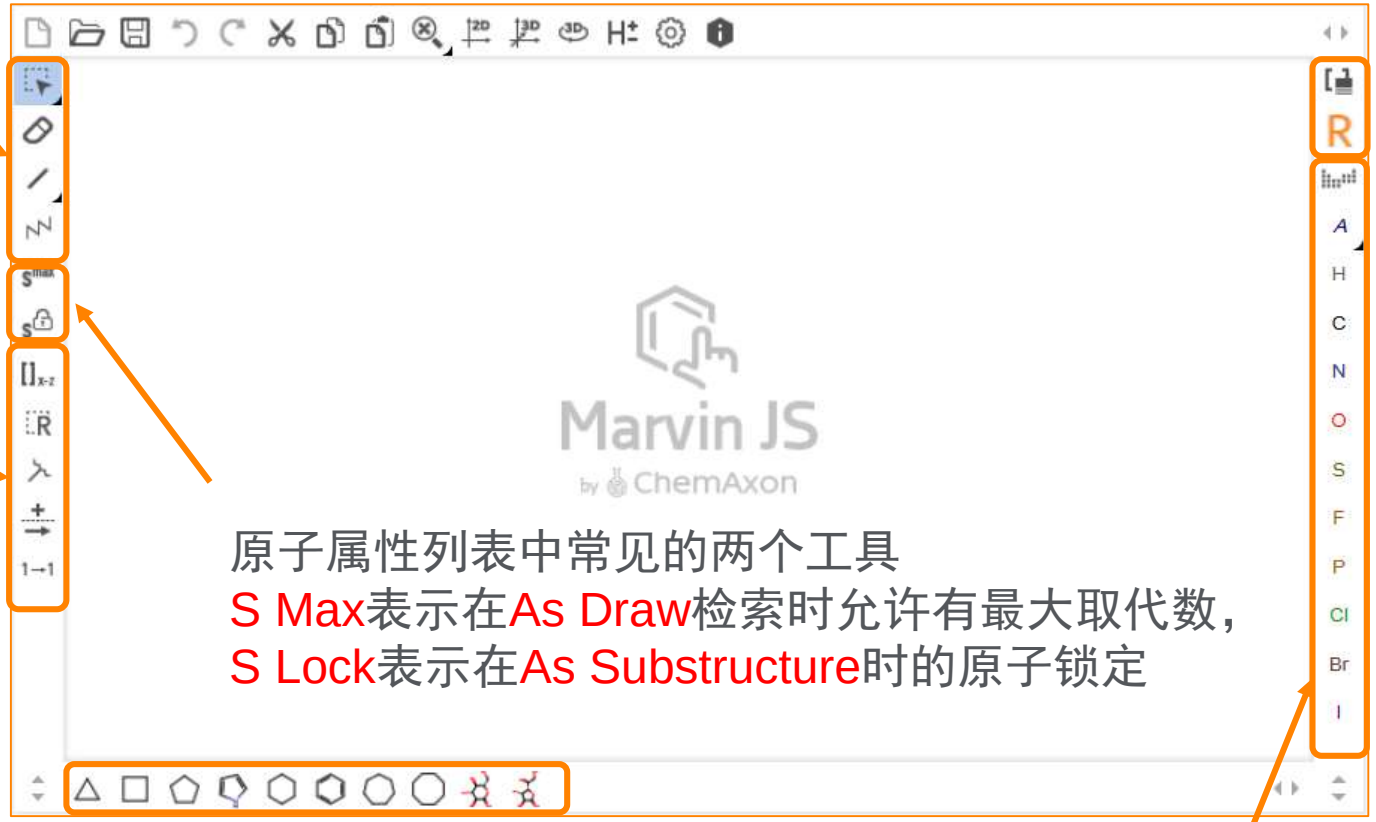
提纲

- Reaxys的基本介绍和数据索引
- Reaxys最新更新
- Reaxys中的检索
  - Reaxys中结构面板高级应用
  - Reaxys中的高级反应检索
  - Reaxys中的合成计划设计
- Reaxys检索小结

Reaxys中Marvin JS结构编辑器使用

选择工具，橡皮，键定义，链，

重复基团，R基团，R基团链接端，反应定义工具，原子匹配工具



原子属性列表中常见的两个工具
S Max表示在As Draw检索时允许有最大取代数，
S Lock表示在As Substructure时的原子锁定

缩写官能团，通用官能团定义，

常见的环，常见的糖分子模板

元素周期表以及常用原子，
A:原子属性定义工具

不定位取代键的使用

- 不定位取代键：
  - 在选定的原子上进行基团的链接
  - 可以使用在链上，也可以使用在环上

绘制要求：

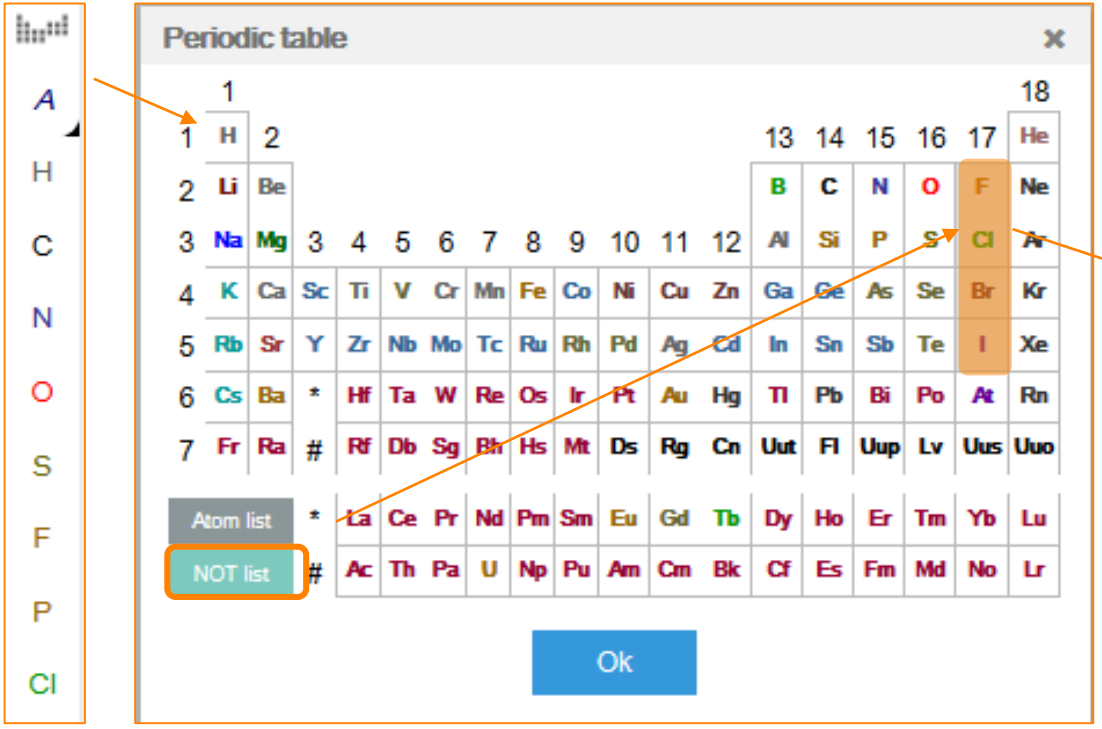
希望1，2，3C上存在一个NH2

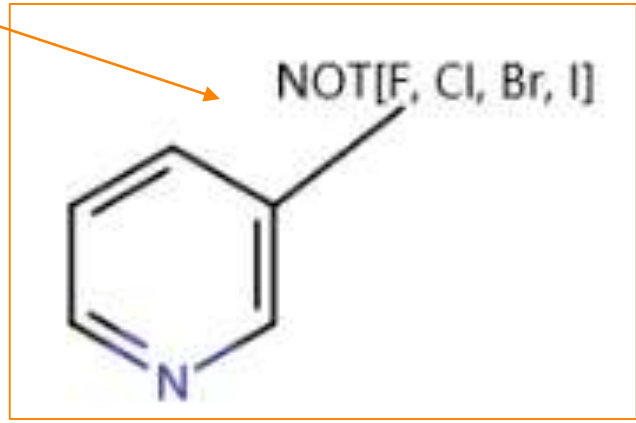
绘制步骤：

1. 用选择工具选择1，2，3号C原子，
2. 添加不定位取代，系统默认添加CH3
3. 将CH3换成NH2

Not List的应用

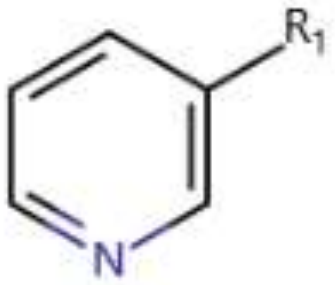
- 案例:
  - 定义某位点上不能发生F, Cl, Br, I取代



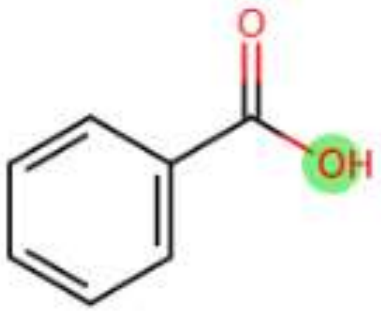


自定义R基团

- 案例
  - 定义一个结构A
  - R1分别是下面的这些结构，结构中绿色原子与A结构相连接

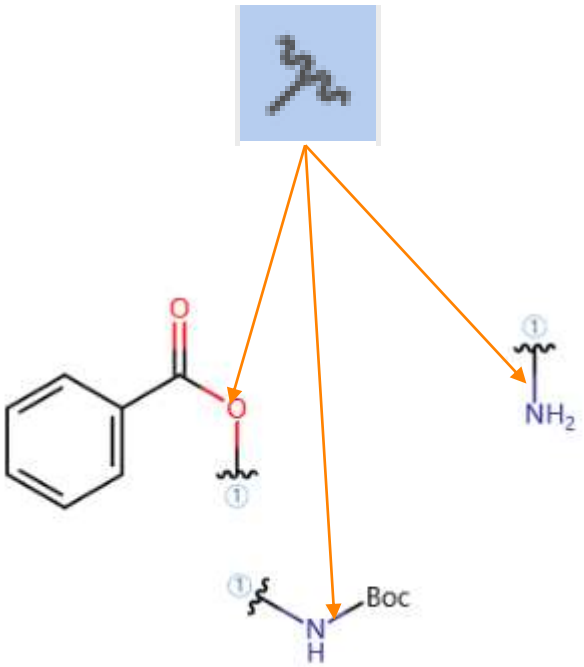


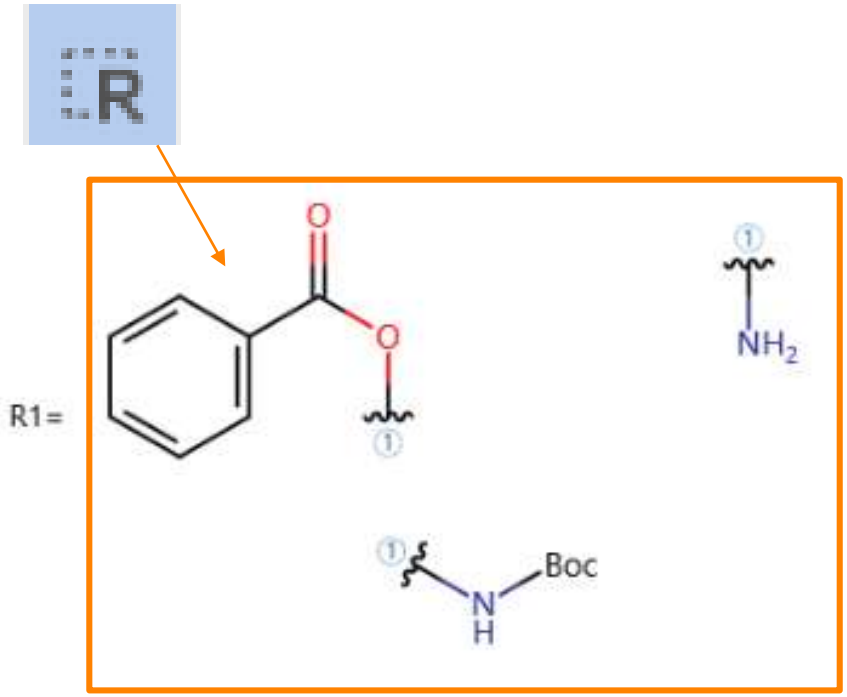
A



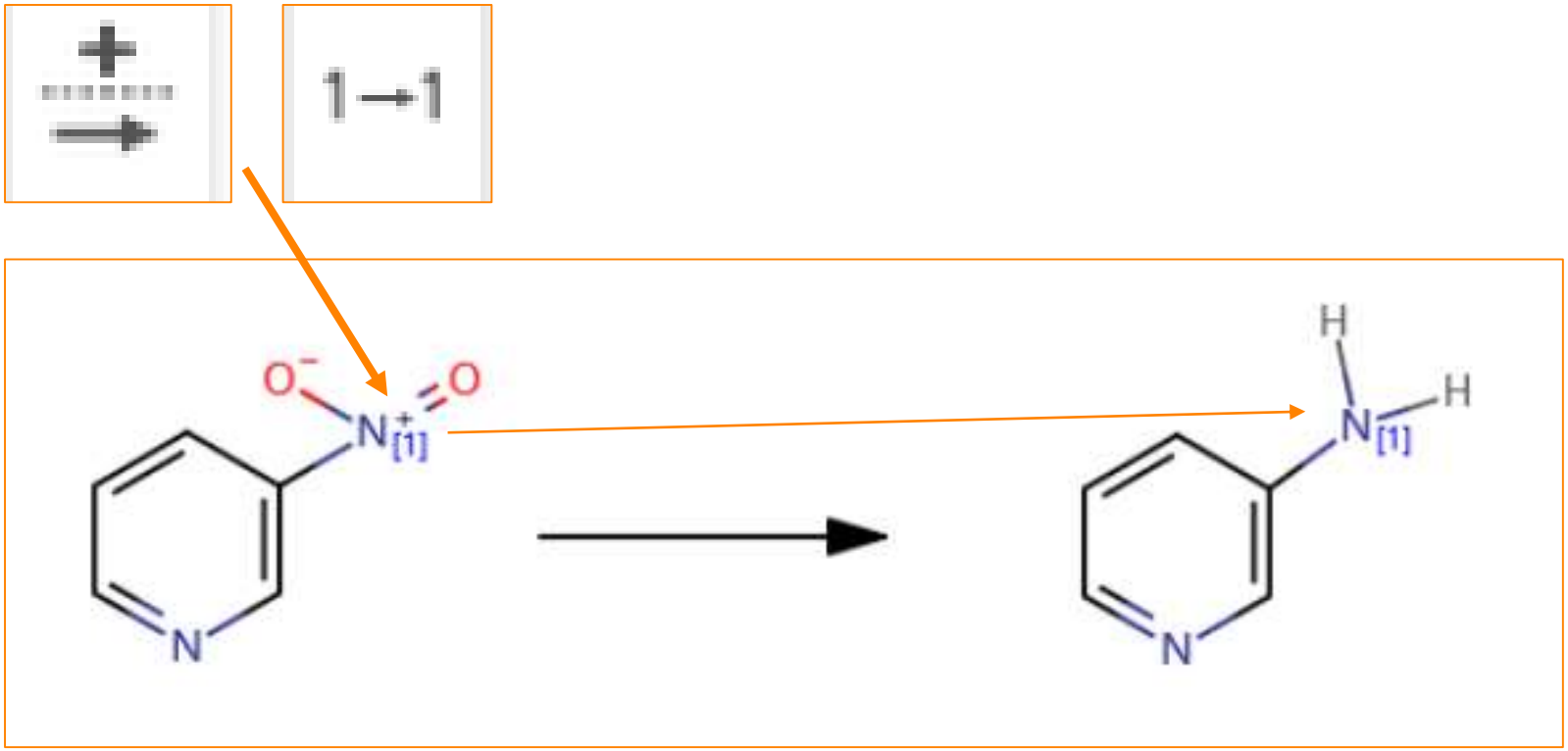
绘制方法

- 定义步骤：
  - 使用R基团末端定义工具定义绿色原子
  - 使用R基团定义工具，选择全部片段，即可完成R1的定义





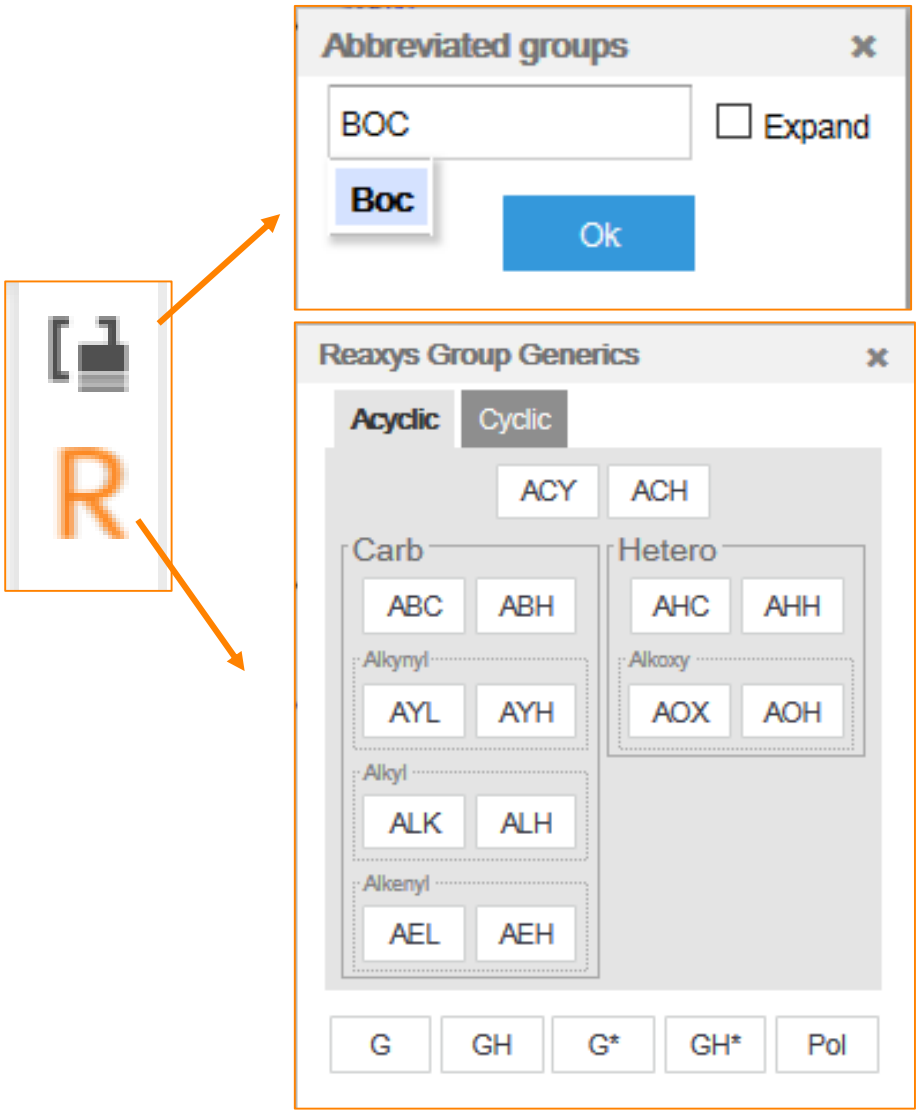
反应原子标记工具



Tips：

1. 定义反应前后必须匹配的原子
2. 建议将官能团展开后进行匹配
3. 在定义原子匹配时，两工具等效。

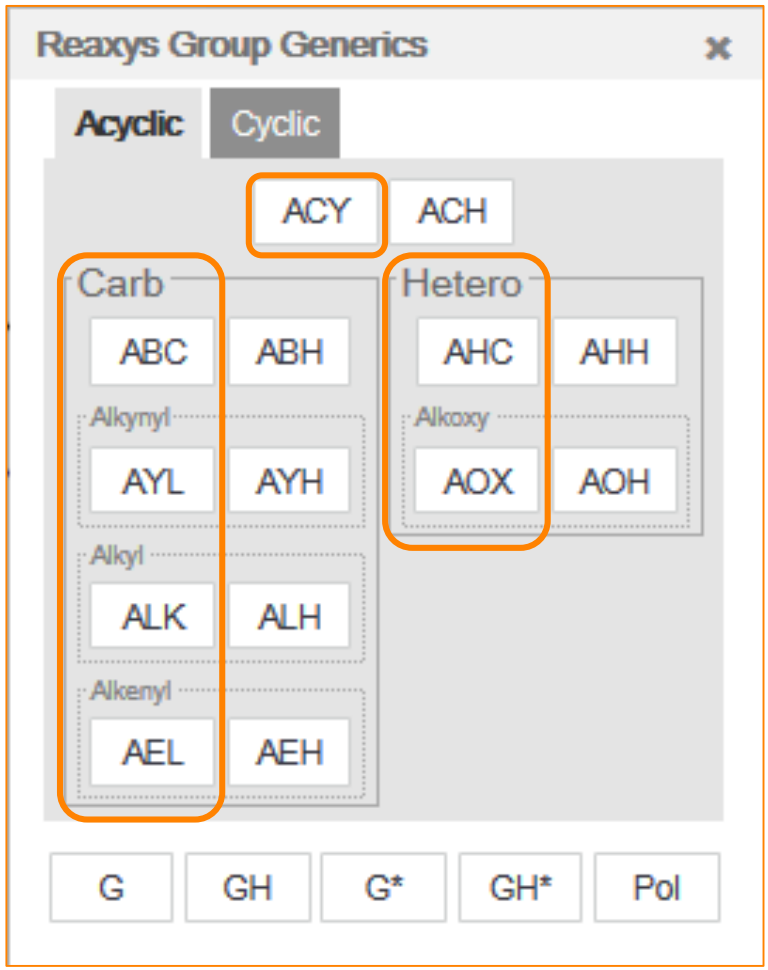
缩写官能团，Reaxys的Generic Group定义



Tips:

1. Abbreviated Group:提供一些缩写的基团，直接键盘输入即可
2. Reaxys Generic Group：提供一些通用官能团

Generic Group定义—链的定义



Tips:

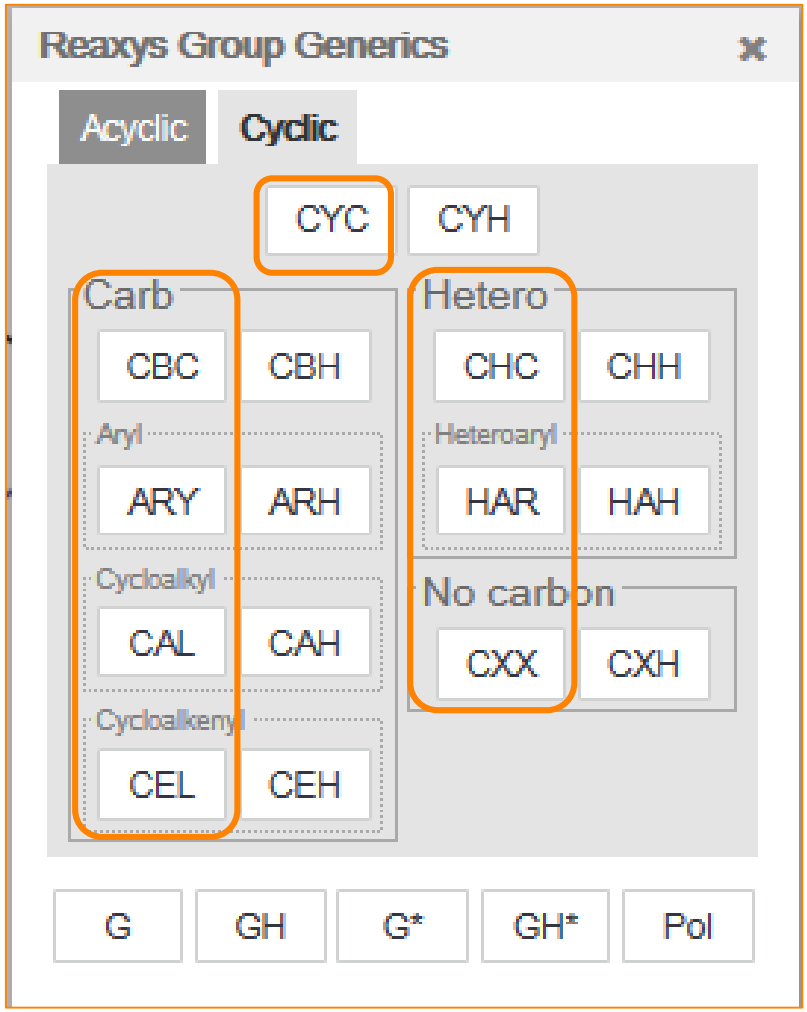
ACY： 任意的链

ABC： 任意C链（只含C原子）
AYL： 含有炔基取代的链
ALK: 含有烷基取代的链（饱和链）
AEL: 含有烯基取代的链

AHC: 含有杂原子的链
AOX: 烷氧基

其他带H的分别是，前面对应基团或H

Generic Group定义—环的定义



Tips:

CYC： 任意的环

CBC： 任意C环（只含C原子）
ARY： 芳香基（只含C原子）
CAL: 环烷基（饱和C环）
CEL: 环烯基（不饱和C环）

CHC: 任意杂环
HAR: 含杂原子的芳香环
CXX： 不含C原子的环

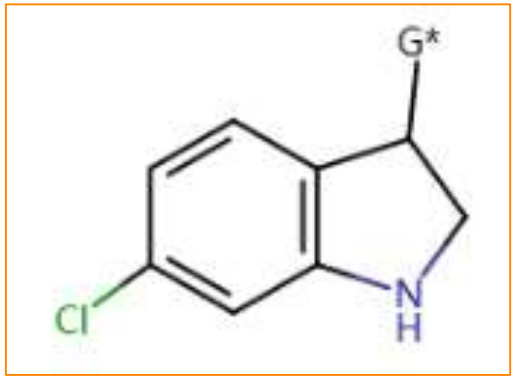
其他带H的分别是，前面对应基团或H

Generic Group定义—G Group定义

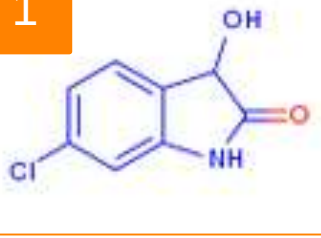
G	GH	G*	GH*

Tips：

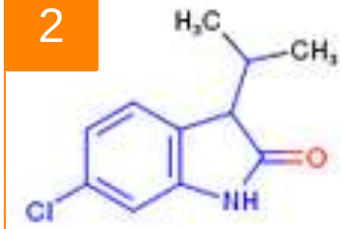
1. G代表的是任意基团，GH表示的是任意基团或H
2. G*和G的区别是，G*所连接的基团允许和母体成环，G不允许成环



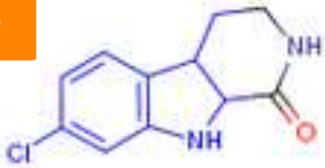
1



2



3



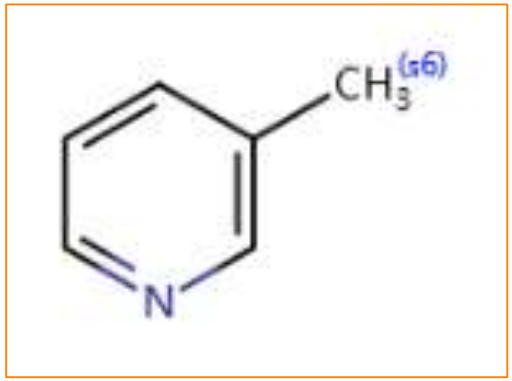
4

思考：

As Substructure检索这个结构，哪些结构可以被检索出来，如果不是G*，而是G呢？

S Max和S Lock

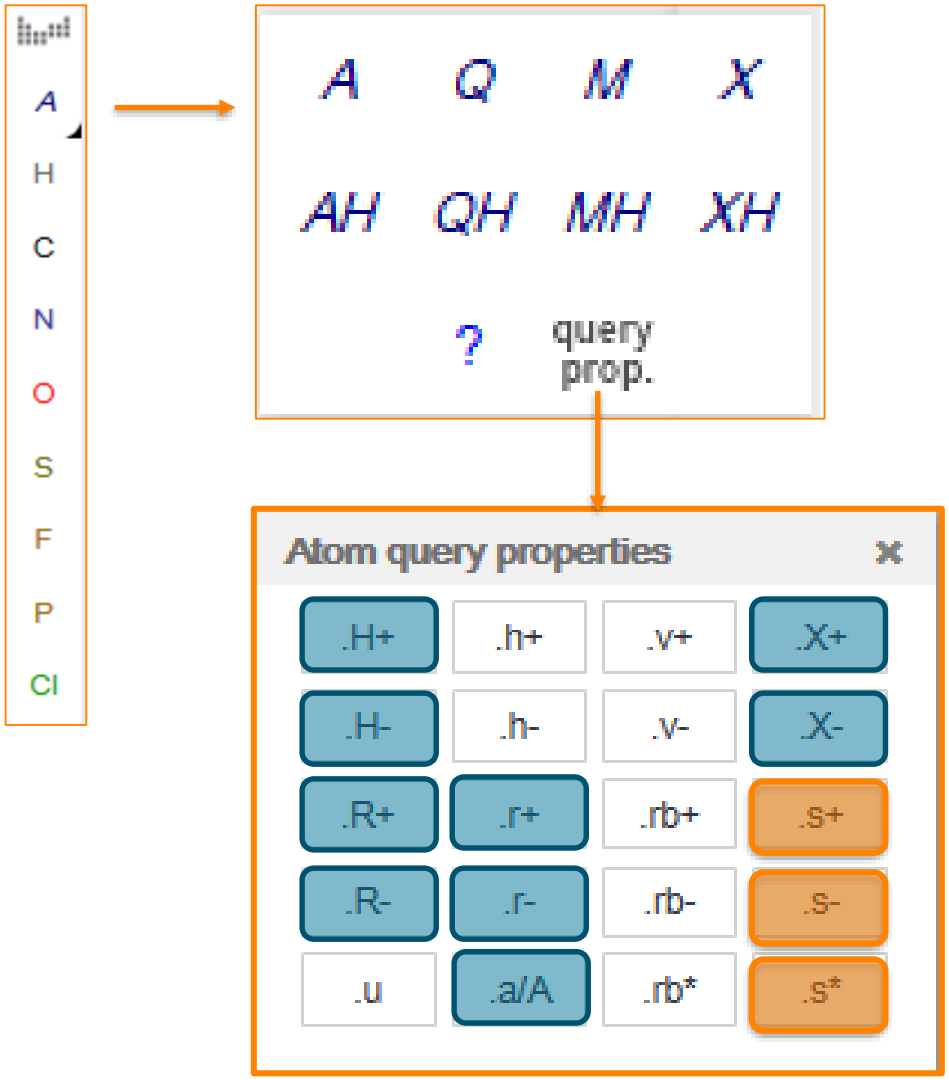
- S Max: As Draw检索时有效
  - As Draw时，所有的原子不允许有取代
  - 标记上，S Max，等同于在As Draw时将这个位点全部开放
- S Lock： As Substructure检索时有效
  - As Substructure时，所有没有画出来的H，以及没有延展出来的H都可以随意取代
  - 标记上，S Lock， 等同于该位点上只能是H，起到锁定作用



As Draw

As Substructure

原子属性列表



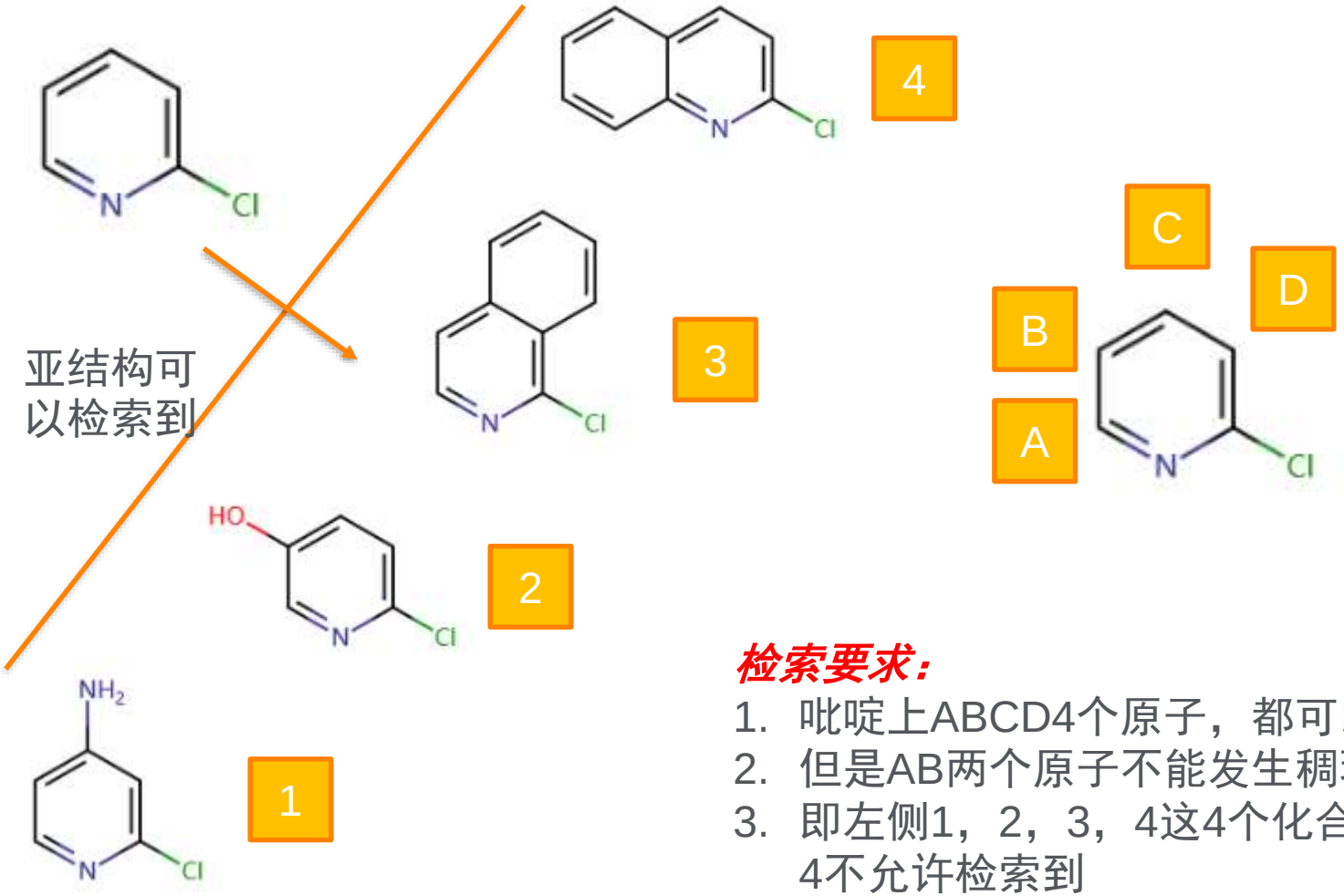
Tips:

A： 任意非H原子
Q： 任意非C，H原子
M： 任意金属
X： 卤素
AH： 任意原子（含H）
QH： 任意非C原子（含H）
MH： 任意金属和H
XH： 任意卤素和H
Query prop: 原子属性列表

Tips：

蓝色标记的目前无功能
S*等同于S Lock
S+/S-大多数情况下用的是S6，即S Max

一个很有意思的需求

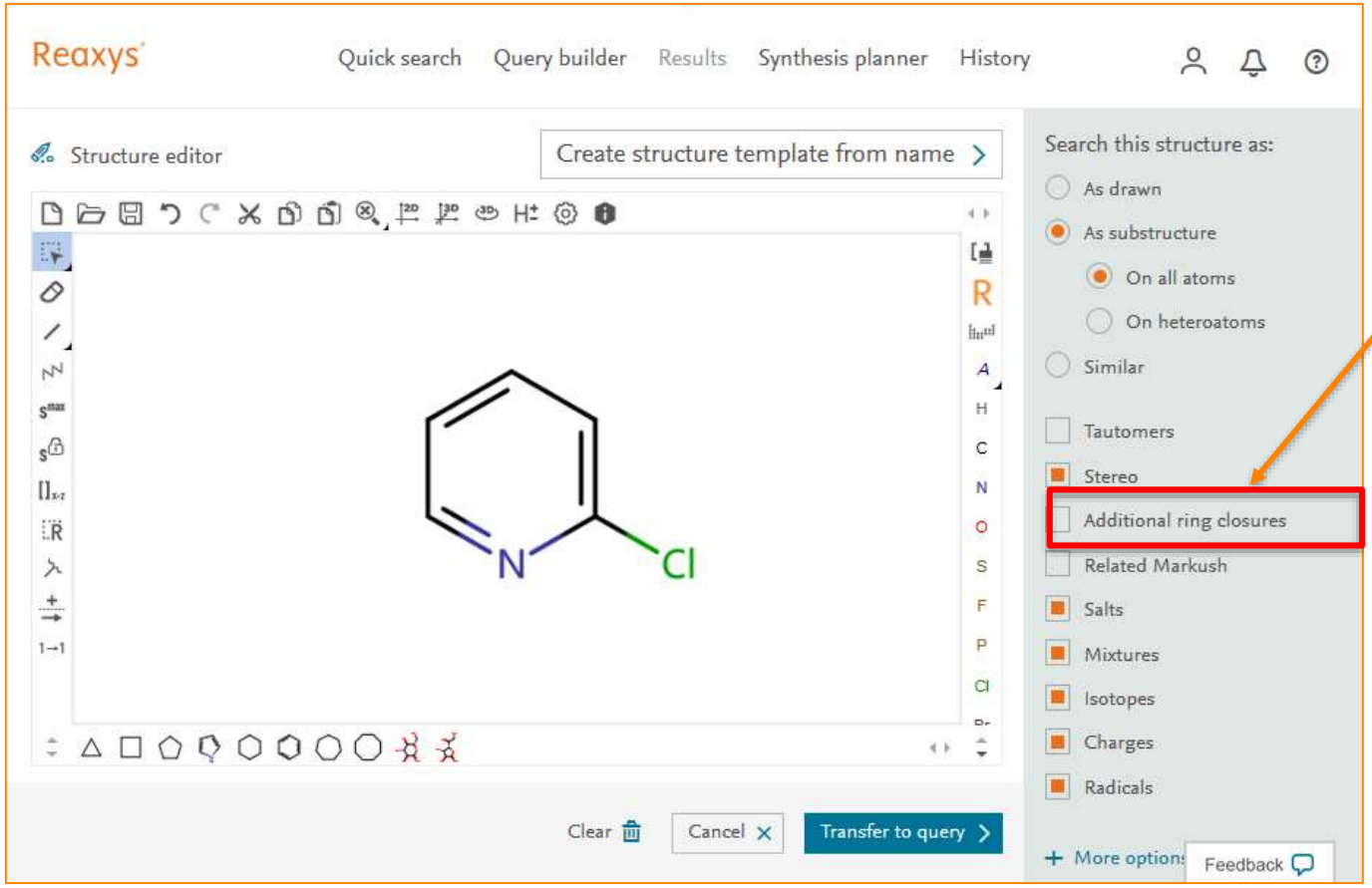


检索要求：

1. 吡啶上ABCD4个原子，都可以发生取代
2. 但是AB两个原子不能发生稠环
3. 即左侧1，2，3，4这4个化合物，化合物4不允许检索到
4. 俗称，锁半环

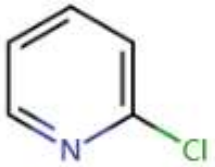
如果需要所有原子都不可以成环（即可以取代，但不能成环）

- 去除Additional Ring Closure

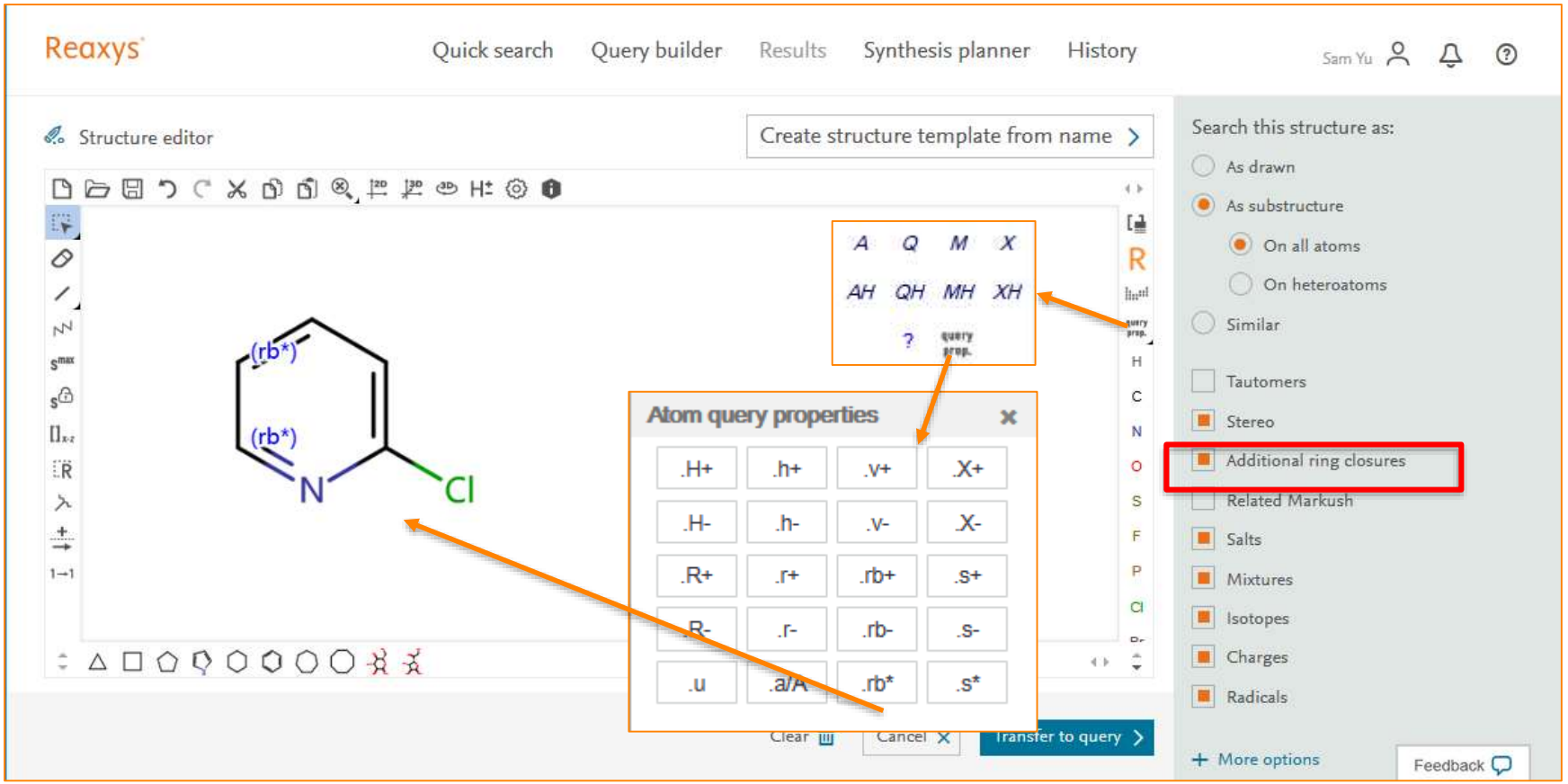


去掉后，结构面板中所有的原子都不能成环

锁半环的解决方案

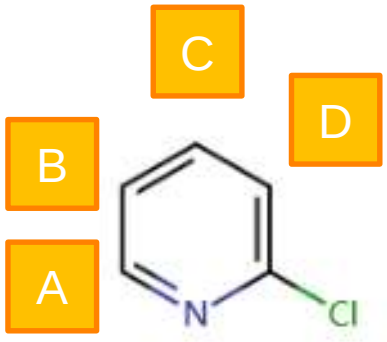


- 思考：是否允许成环
- 原子的标记，
- rb*的定义，表示，在进行亚结构检索时，被标记的原子不能在成环



案例的衍生....

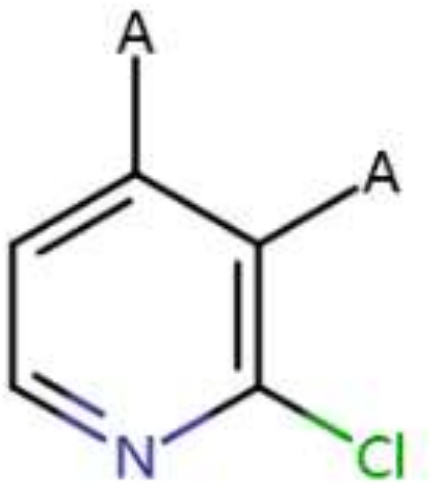
- 当前情况，AB不能成环，CD可以成环，也可以不成环



- 如果要求CD原子一定成环

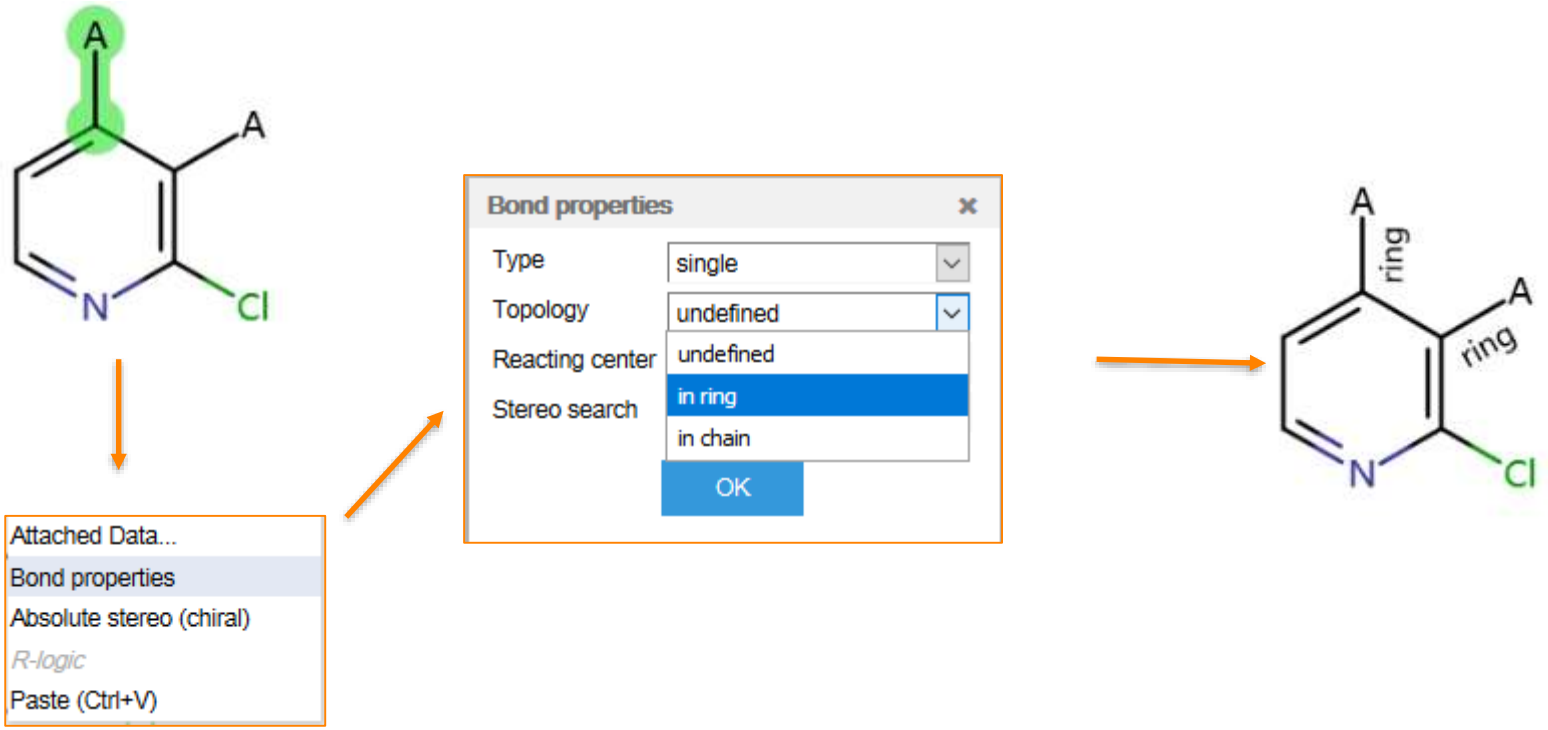
一定成环的定义

- 一定成环的条件
  - CD原子上一定会在连接一个非H原子
  - 且该非H原子一定与CD相接的一定是一个环键
- 所以……



键属性的定义

- 定义步骤
  - 右键点击需要定义的键，选择Bond Properties
  - 在Topology中选择in ring即可

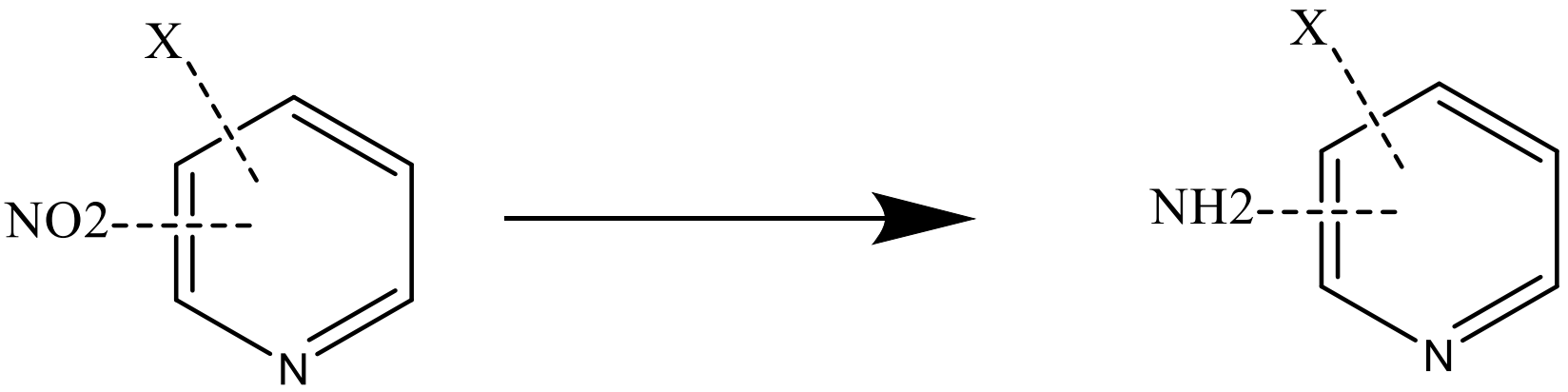


提纲

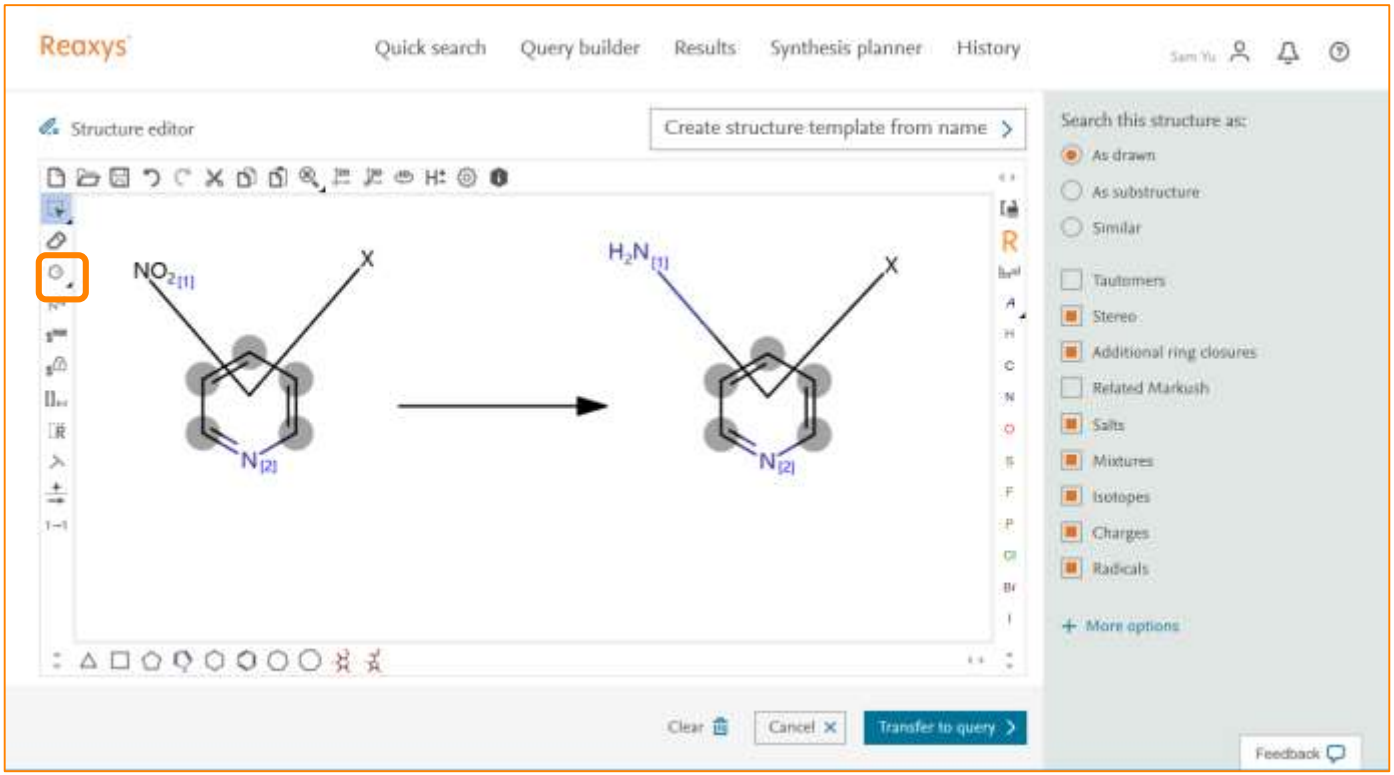
- Reaxys的基本介绍和数据索引
- Reaxys最新更新（近期即将）
- Reaxys中的检索
  - Reaxys中结构面板高级应用
  - Reaxys中的高级反应检索
  - Reaxys中的合成计划设计
- Reaxys检索小结

Case Study 1

- 检索以下反应
  - 吡啶环上存在一个硝基，一个卤素，且这两个官能团处于邻位
  - 反应过后硝基还原成氨基
  - 定义难点：如果确保NO2和卤素处于邻位



Reaxys中的结构定义



结构定义：

1：使用两次不定位取代，将NO2和X定义在吡啶环上

2：使用原子映射功能，将反应前后的原子标记出来

3：As Draw检索

不定位取代的定义

1：选择需要链接基团的原子，用不定位取代健和不同的基团相连

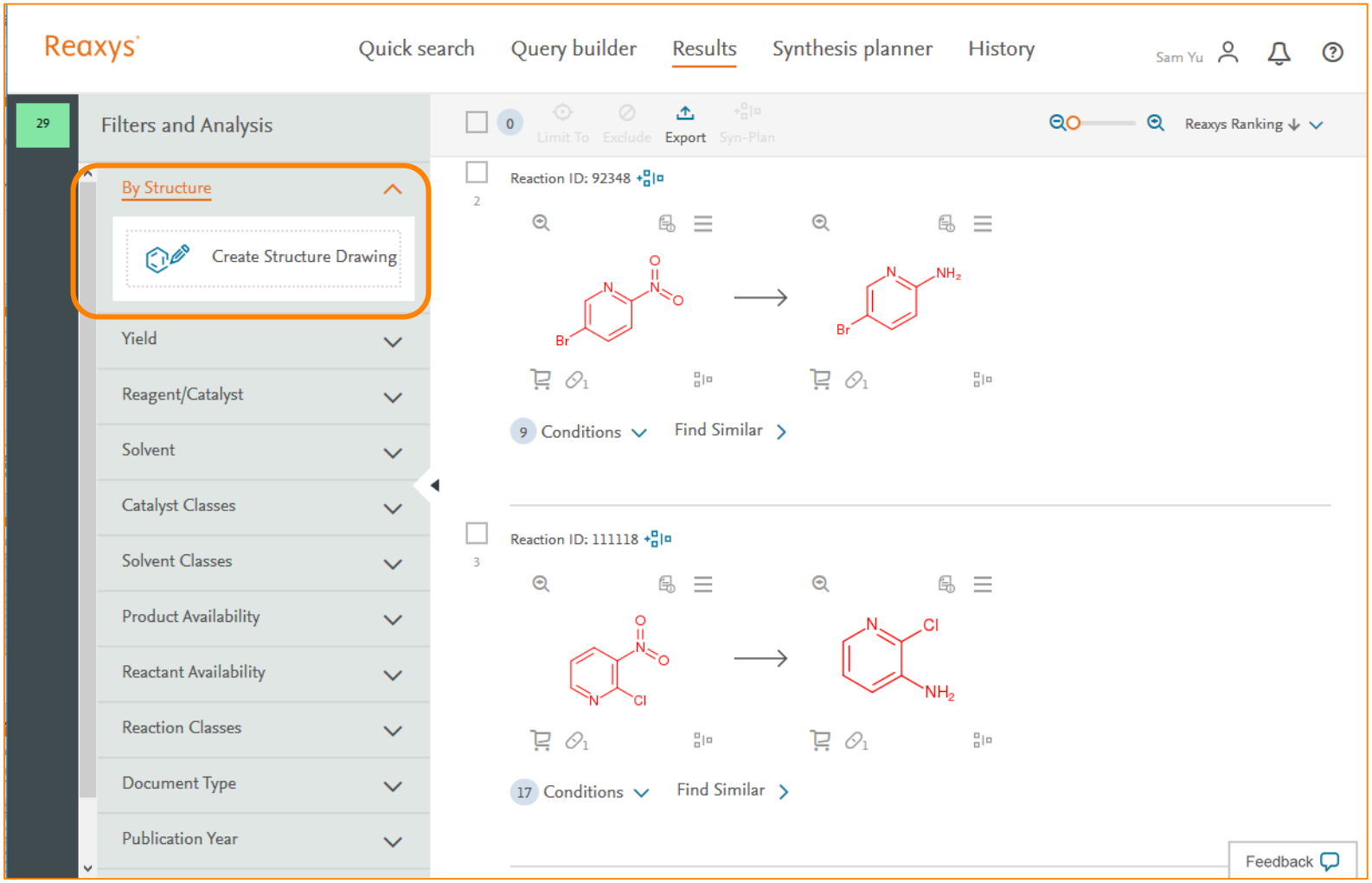
2：吡啶环上的5个C原子需要使用两次不定位取代，一次链接X，一次链接NO2

检索到的结果

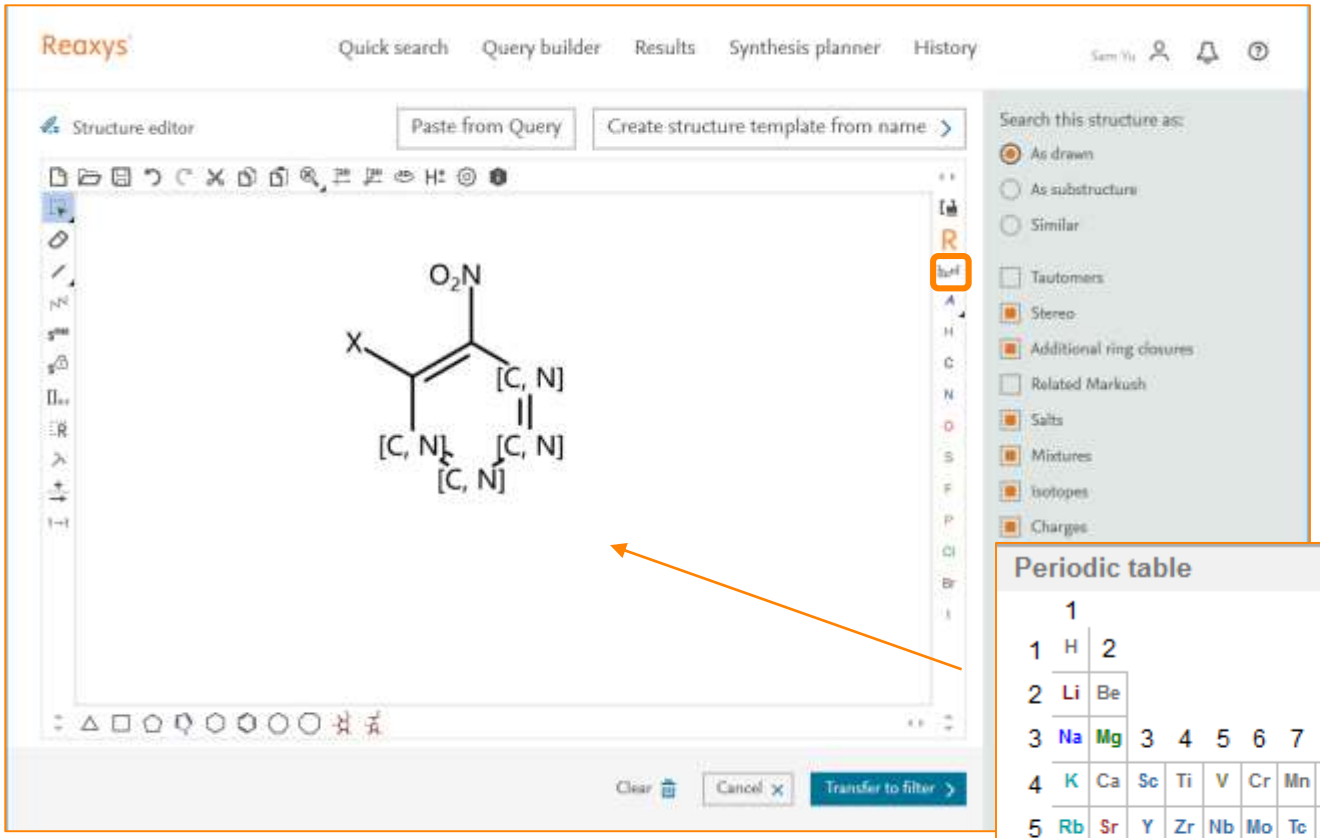
检索到的反应，存在NO2和X在邻位的，也存在对位的反应

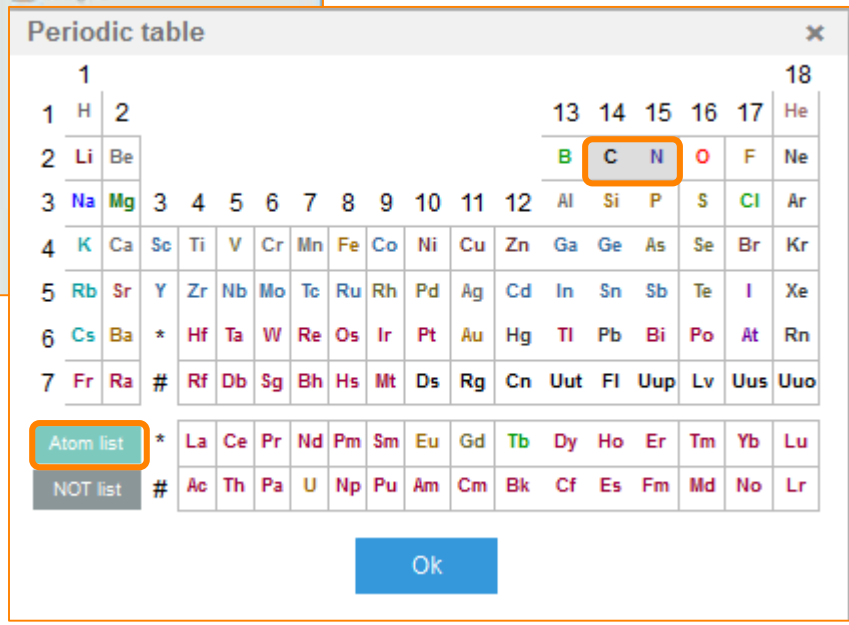
如何对反应进行筛选

- 想要的一定属于这个结果集的子集，可以直接使用过滤工具



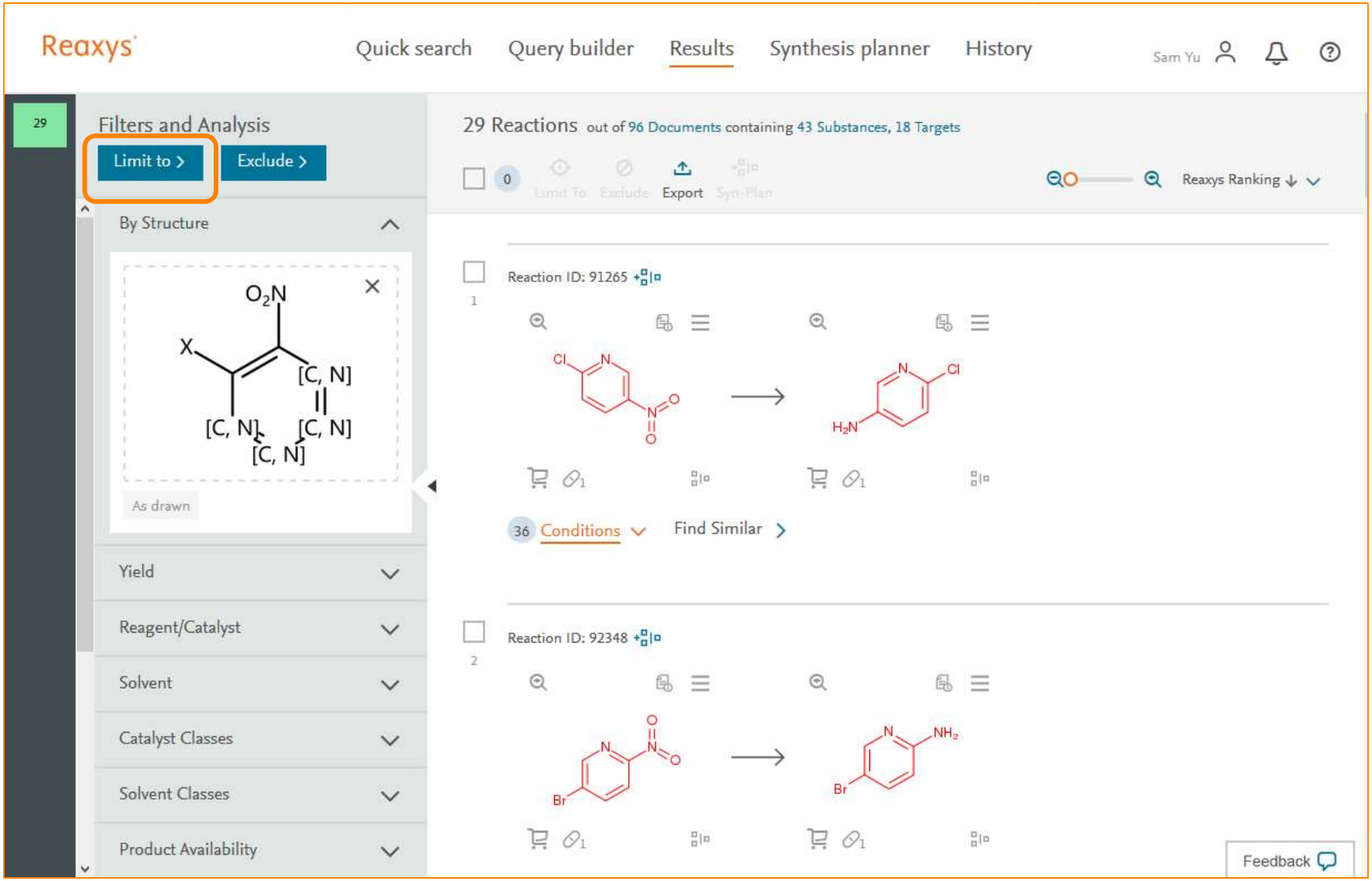
输入限定的结构



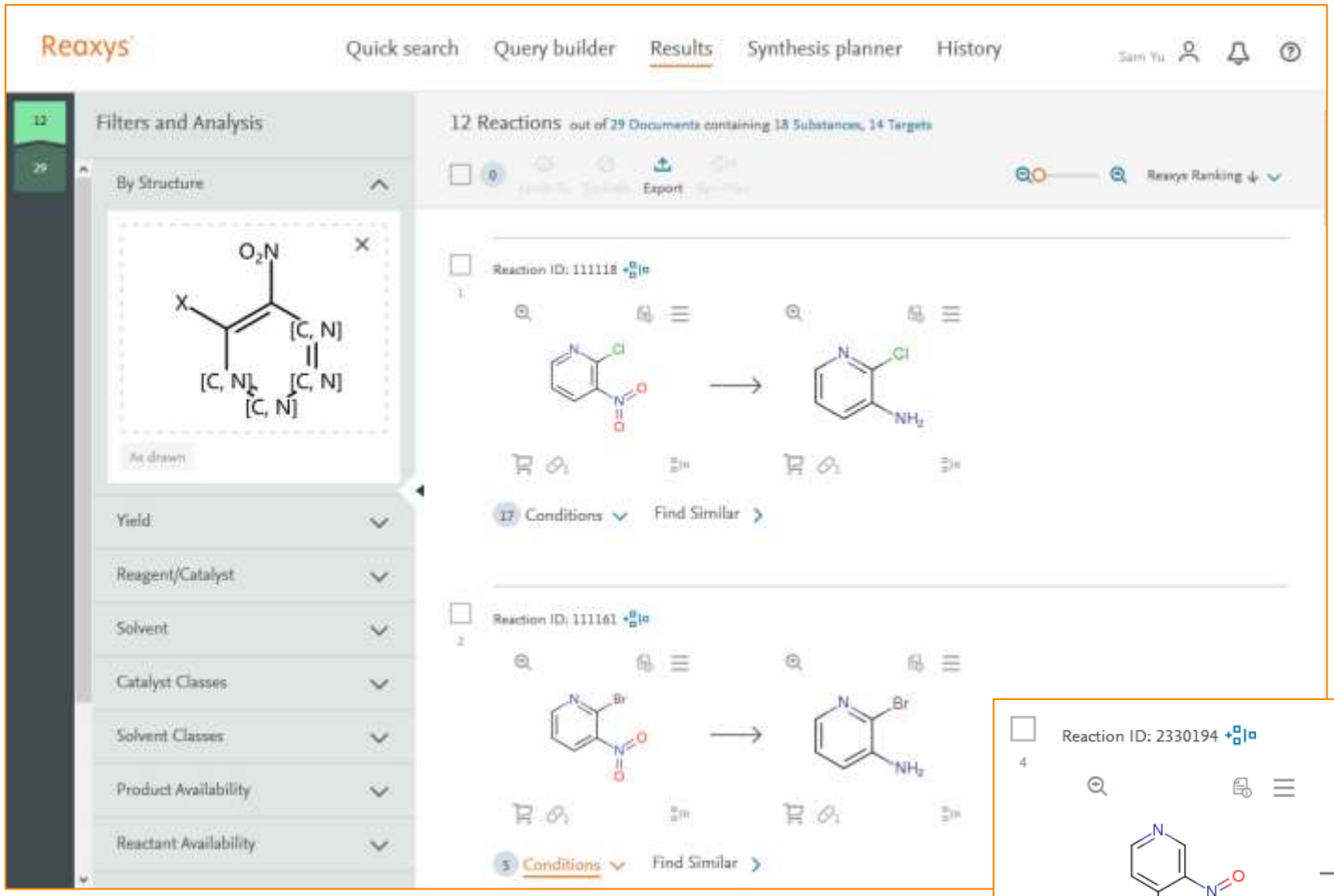


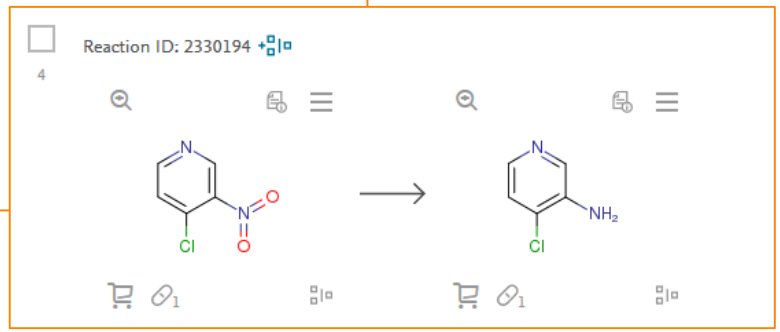
1，打开元素周期表，选择Atom List定义C，N
2：在6元环上，将其余4个C全部换成List

添加结构后的界面


Reaxys
Quick search
Query builder
Results
Synthesis planner
History
Sam Yu
29
Filters and Analysis
Limit to >
Exclude >
By Structure
As drawn
Yield
Reagent/Catalyst
Solvent
Catalyst Classes
Solvent Classes
Product Availability
29 Reactions out of 96 Documents containing 43 Substances, 18 Targets
Export
Reaxys Ranking
Reaction ID: 91265
36 Conditions
Find Similar
Reaction ID: 92348
Feedback

最后的结果

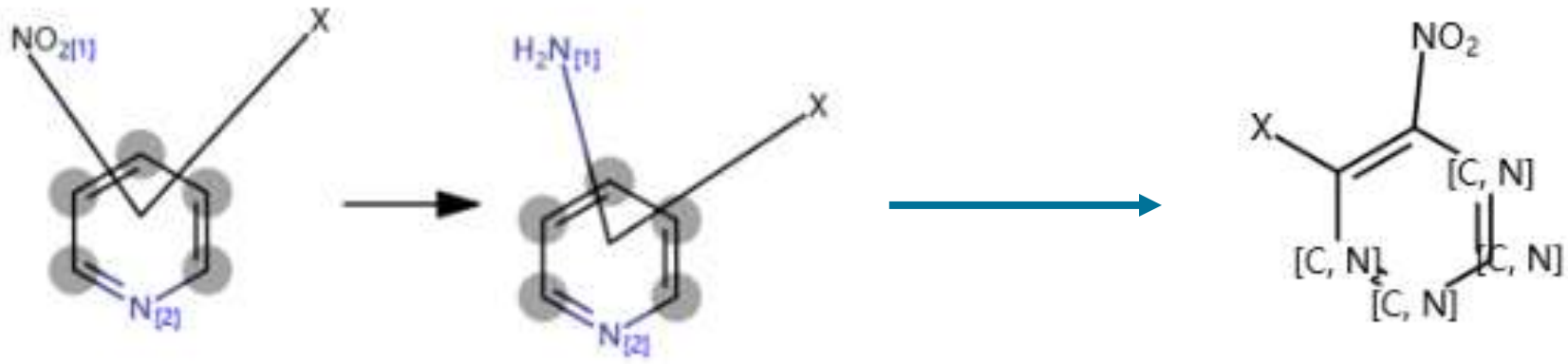




这种检索，出来的NO2和X都处于邻位

案例小结

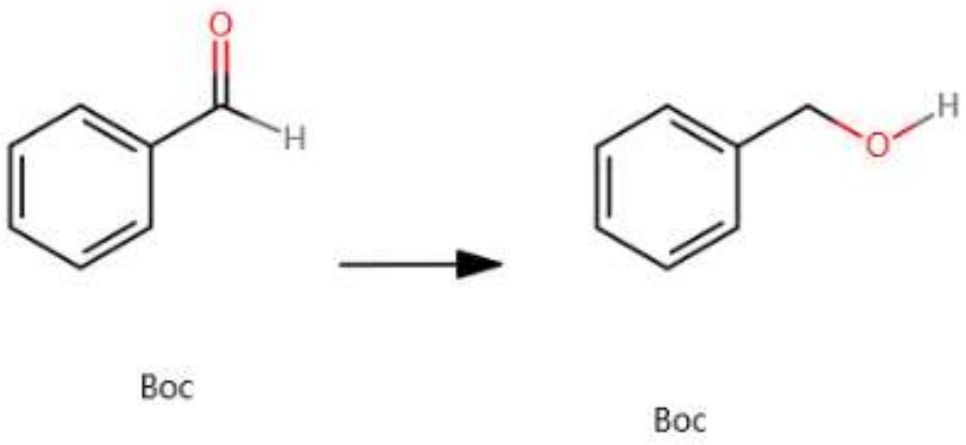
- 当结构中存在一些特定要求，无法一次定义完全的时候，可以采用分次定义的方式
- 两次定义的结构，并不存在包容关系，这和通常意义上的限定不太一样
- 采用这种限定拿到的结果，是单独检索这两个结构的交集
- 采用这种限定策略，限定结构时必须将原有结构删除



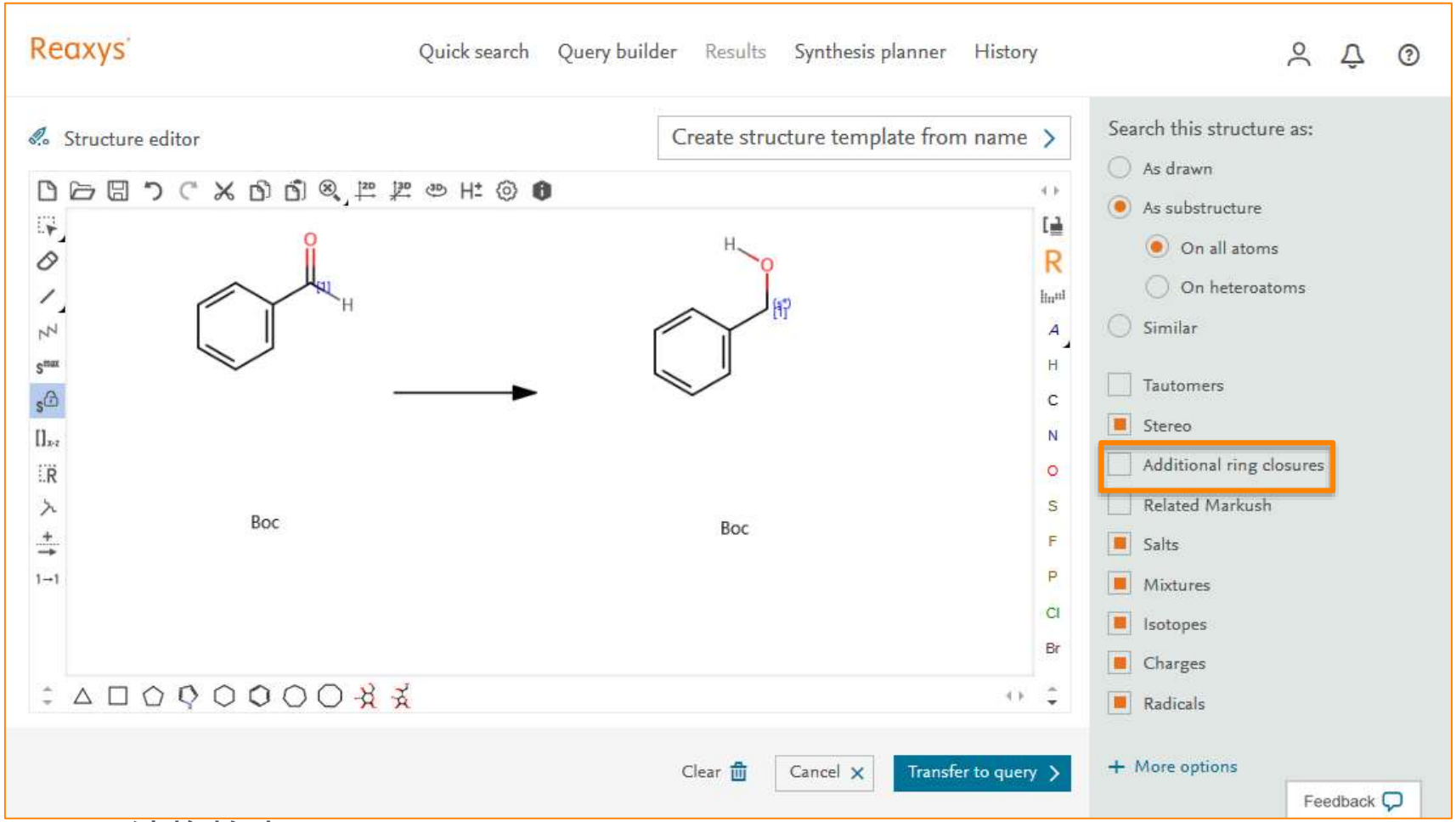
Case Study 2

- 复杂结构中的常见问题
  - 反应中心，只是一个简单的化学变化
  - 反应物/产物，结构复杂或者新颖
  - 需要选择性的氧化，还原，脱保护等

- 检索符合以下条件的反应
  - 结构中存在Boc和苯甲醛
  - 反应后苯甲醛变成苯甲醇

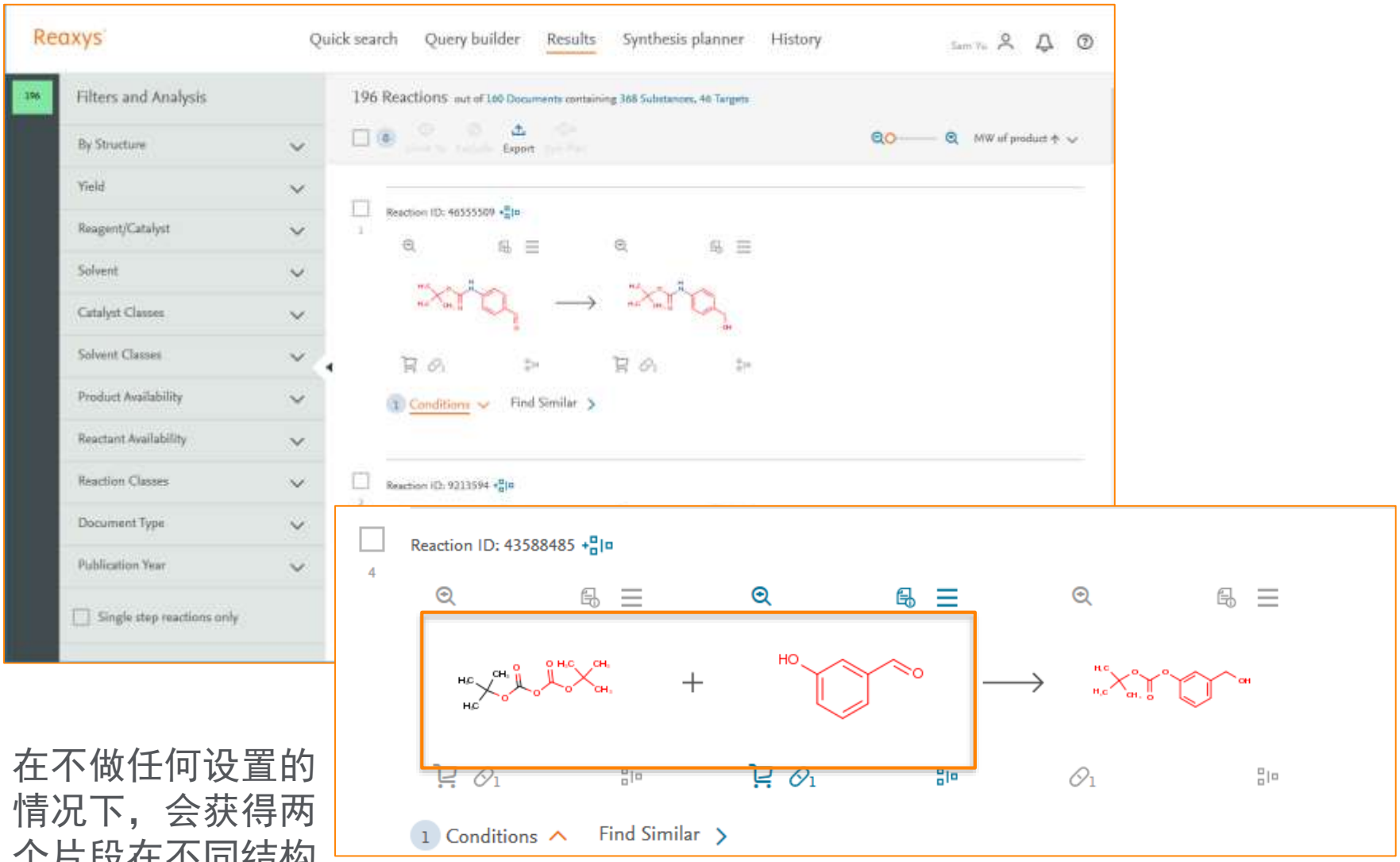


Reaxys中的定义



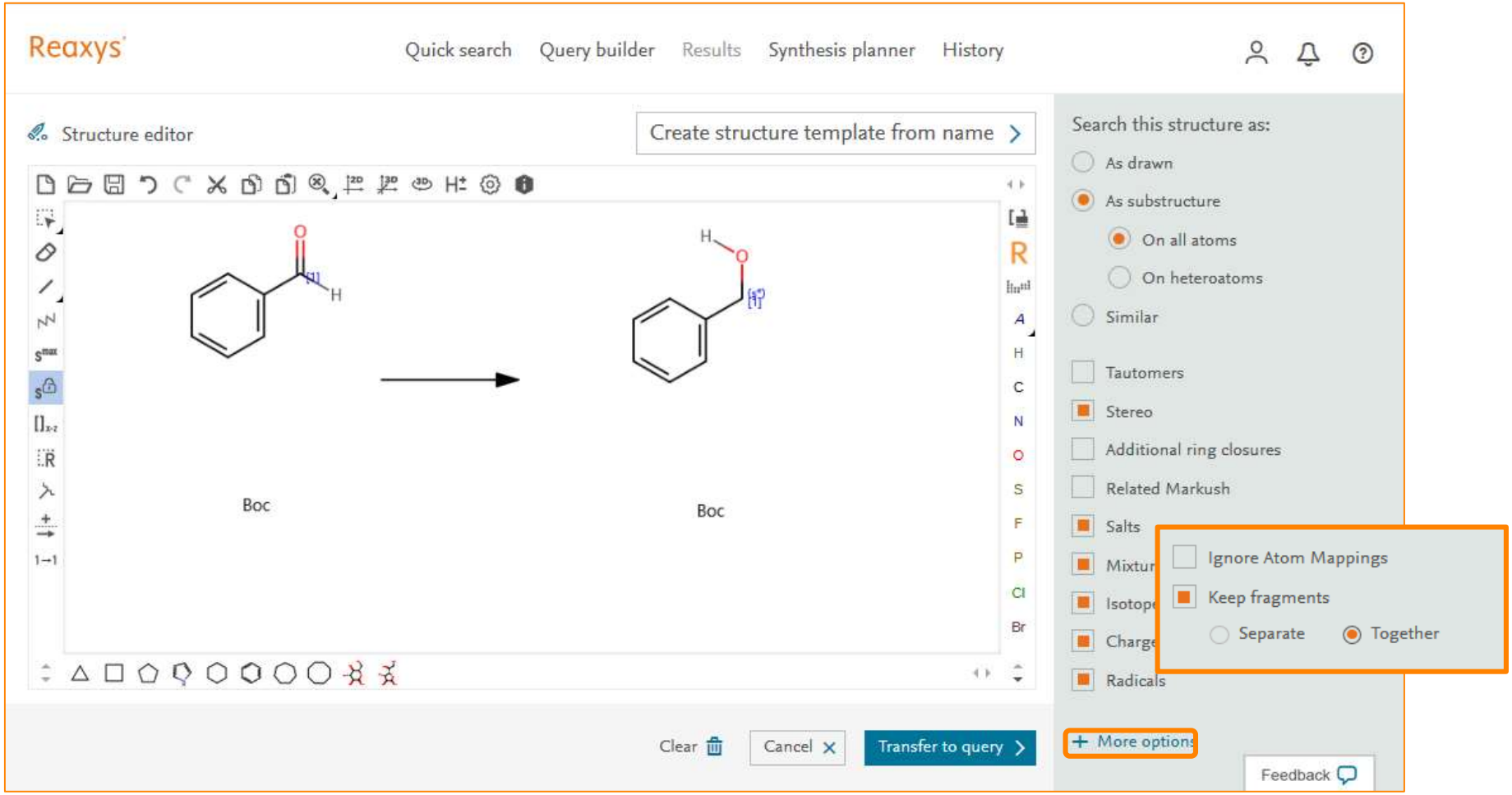
1：亚结构检索
2：添加环的保护，Additional Ring closures.
3：S*，Atom Mapping

Reaxys中的结果



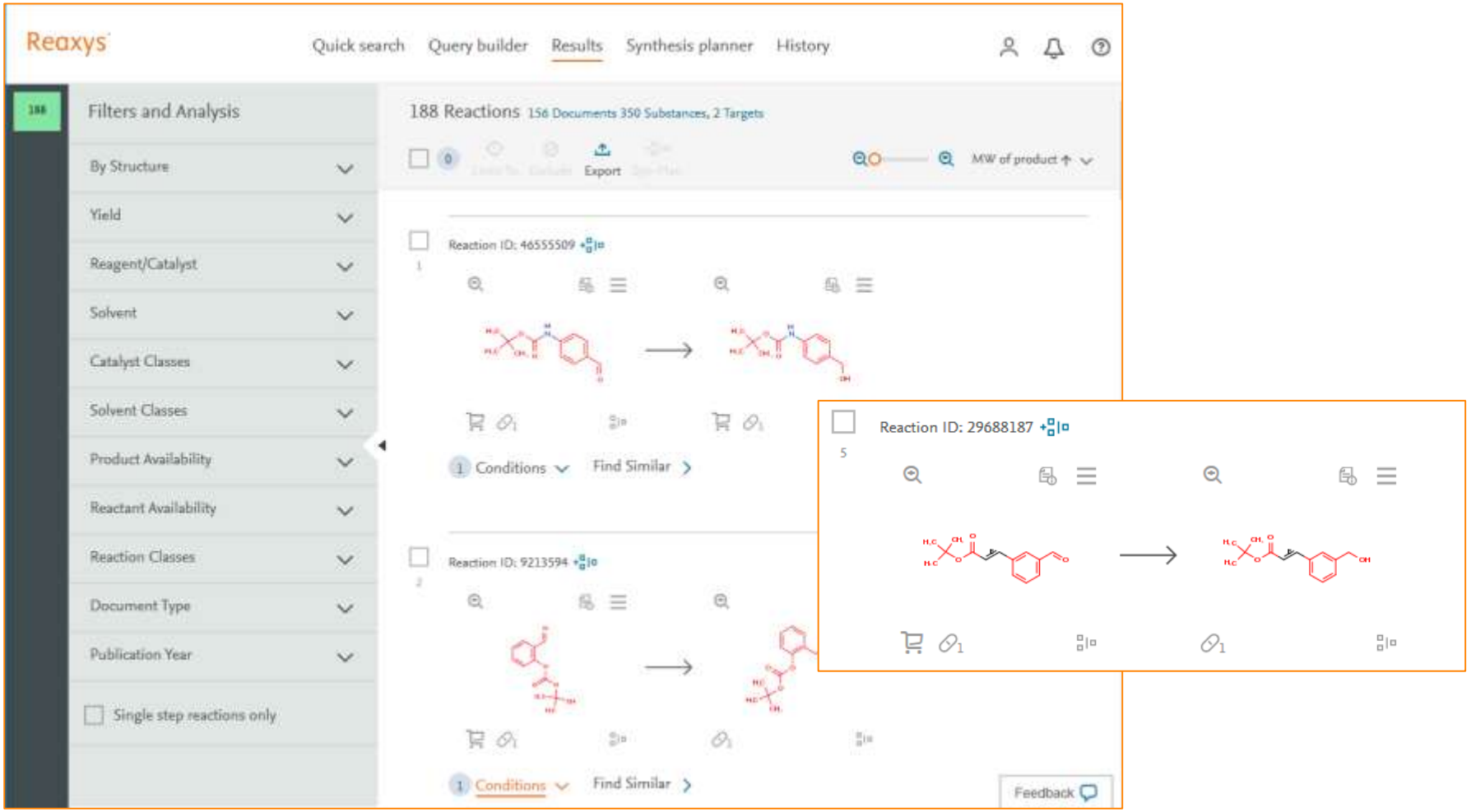
在不做任何设置的情况下，会获得两个片段在不同结构中的反应

Reaxys在结构定义时直接定义碎片为一个整体



New Reaxys定义的时候，可以直接选择Fragments是否在一个片段中

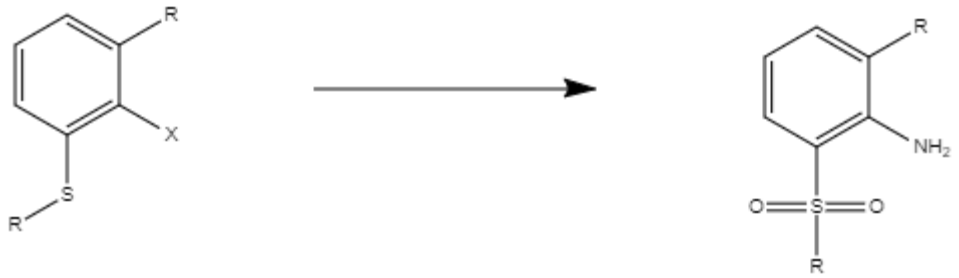
最后的结果



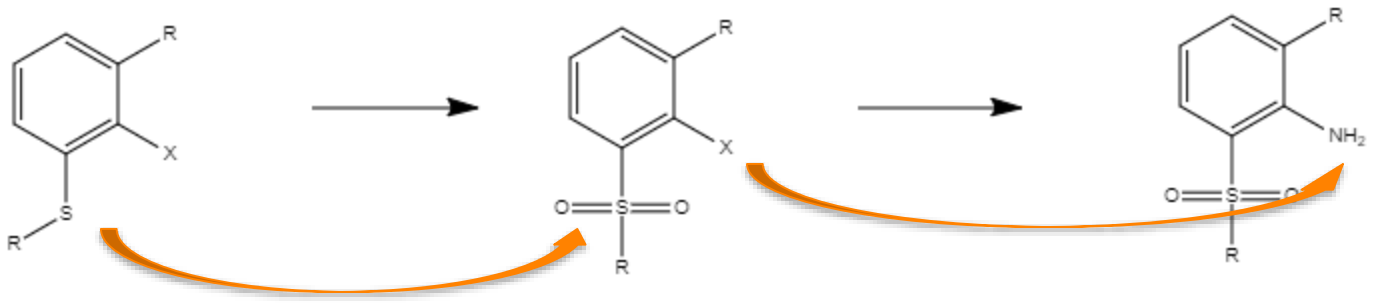
从结构上看，所有的结构中都包含2个片段

Case Study 3

- 检索以下的反应

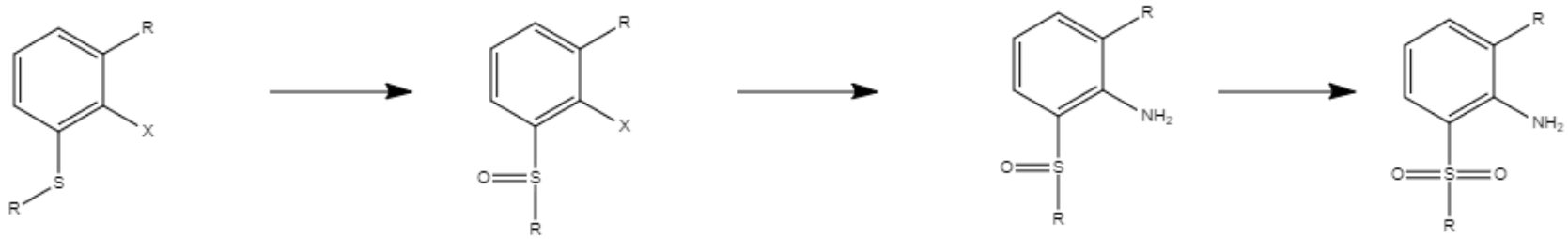


- 常规做法如下

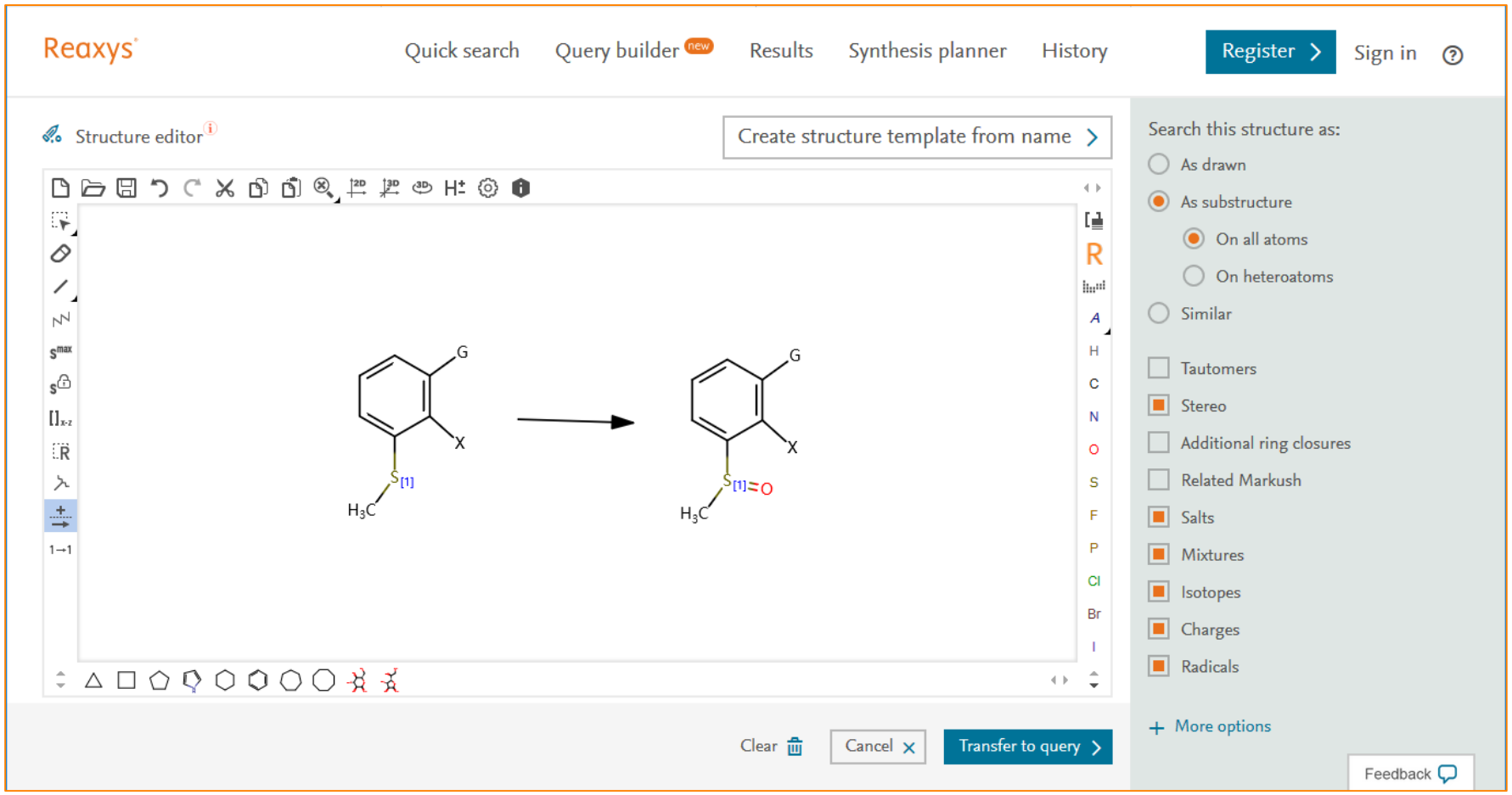


实际上的情况

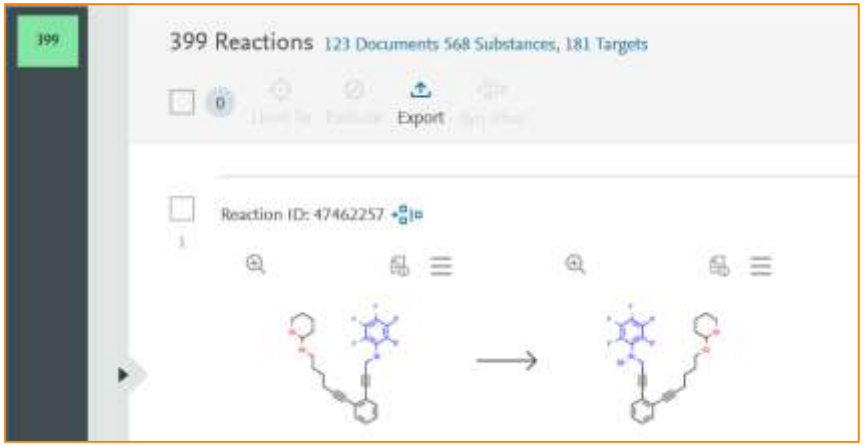
- 实际的情况
  - 由于空间位阻的问题，无法取代NH2
  - 由于砜也是一个离去基团，砜基团在第二步反应时脱落
- 修改的思路
  - 先变成亚砜，取代NH2后，在变成砜

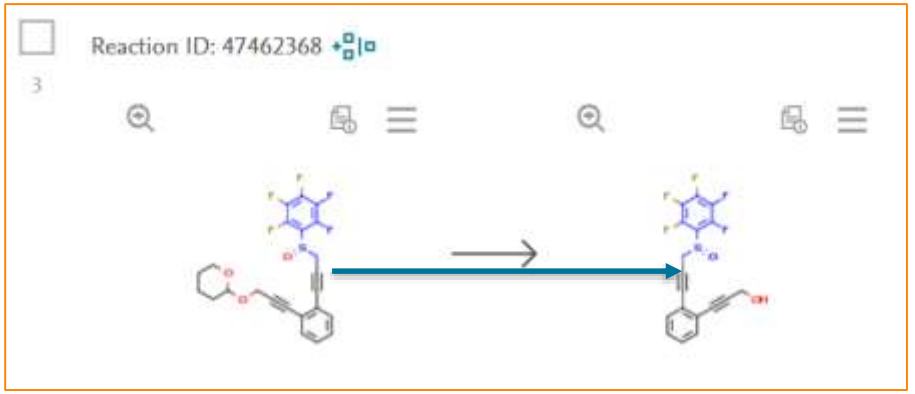


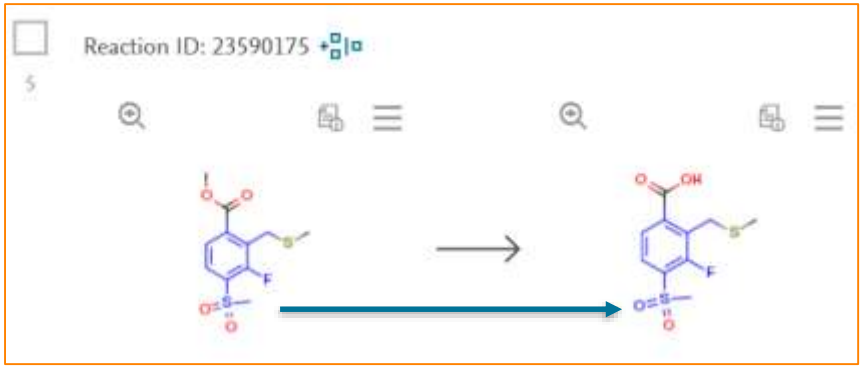
常规的检索

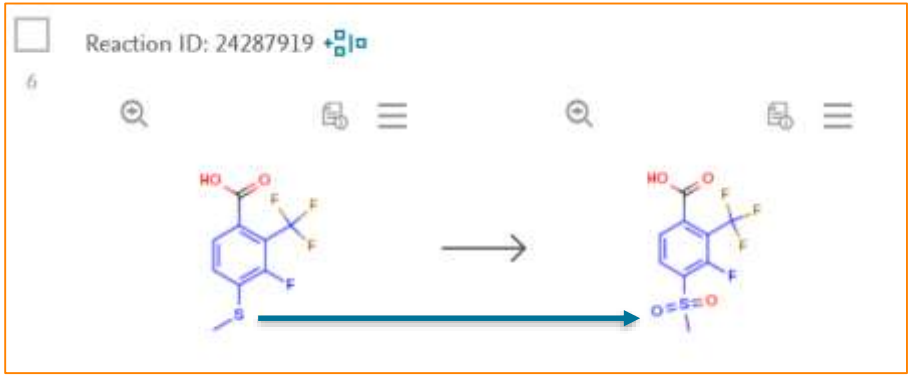

Reaxys
Quick search
Query builder new
Results
Synthesis planner
History
Register
Sign in
Structure editor
Create structure template from name
Search this structure as:
As drawn
As substructure
On all atoms
On heteroatoms
Similar
Tautomers
Stereo
Additional ring closures
Related Markush
Salts
Mixtures
Isotopes
Charges
Radicals
More options
Clear
Cancel
Transfer to query
Feedback

检索到的结果









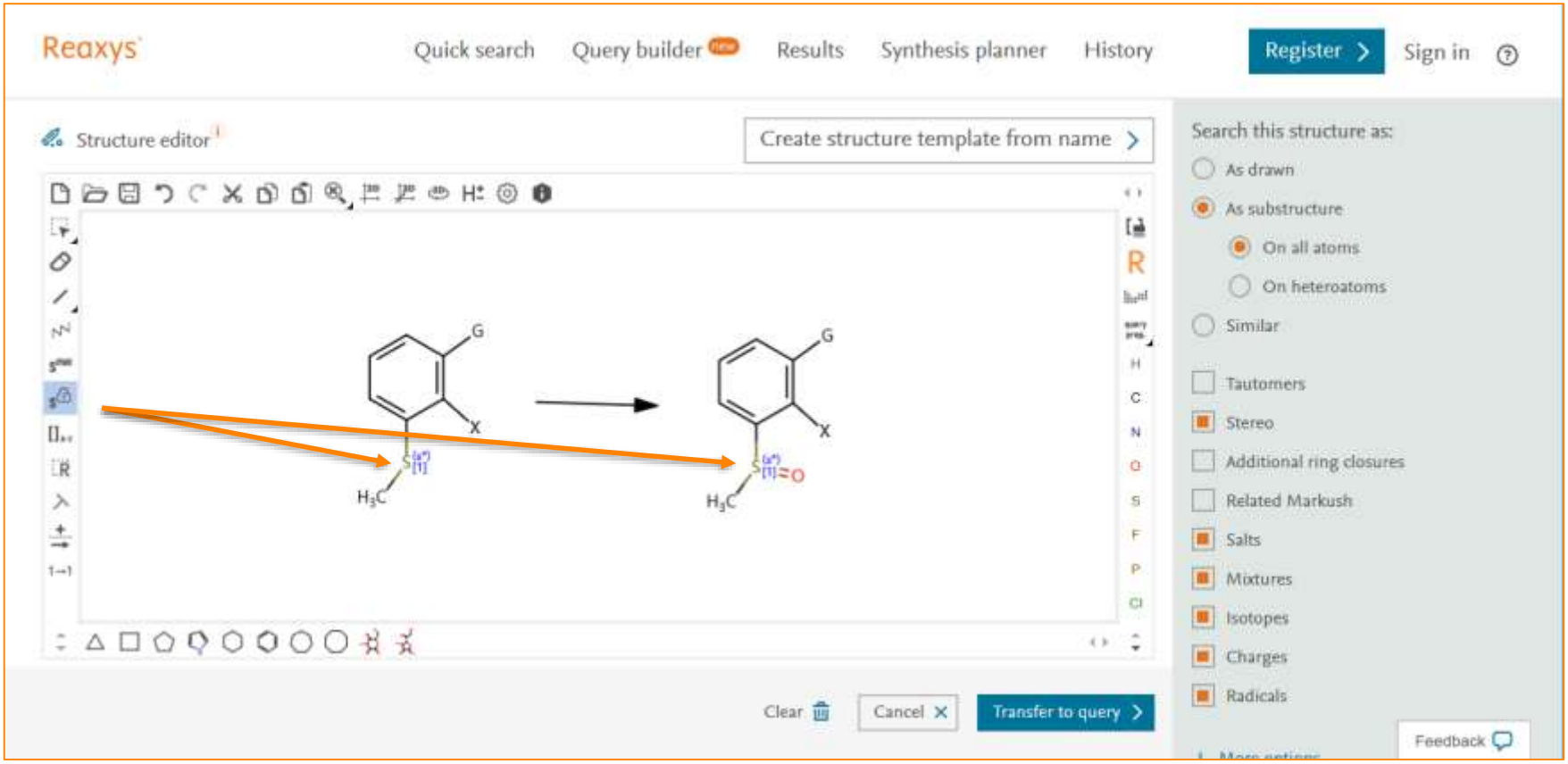
常见的不符合要求的反应：

1. 亚砜变成亚砜的
2. 砜变成砜的
3. 硫醚变成砜的

问题解决出发点

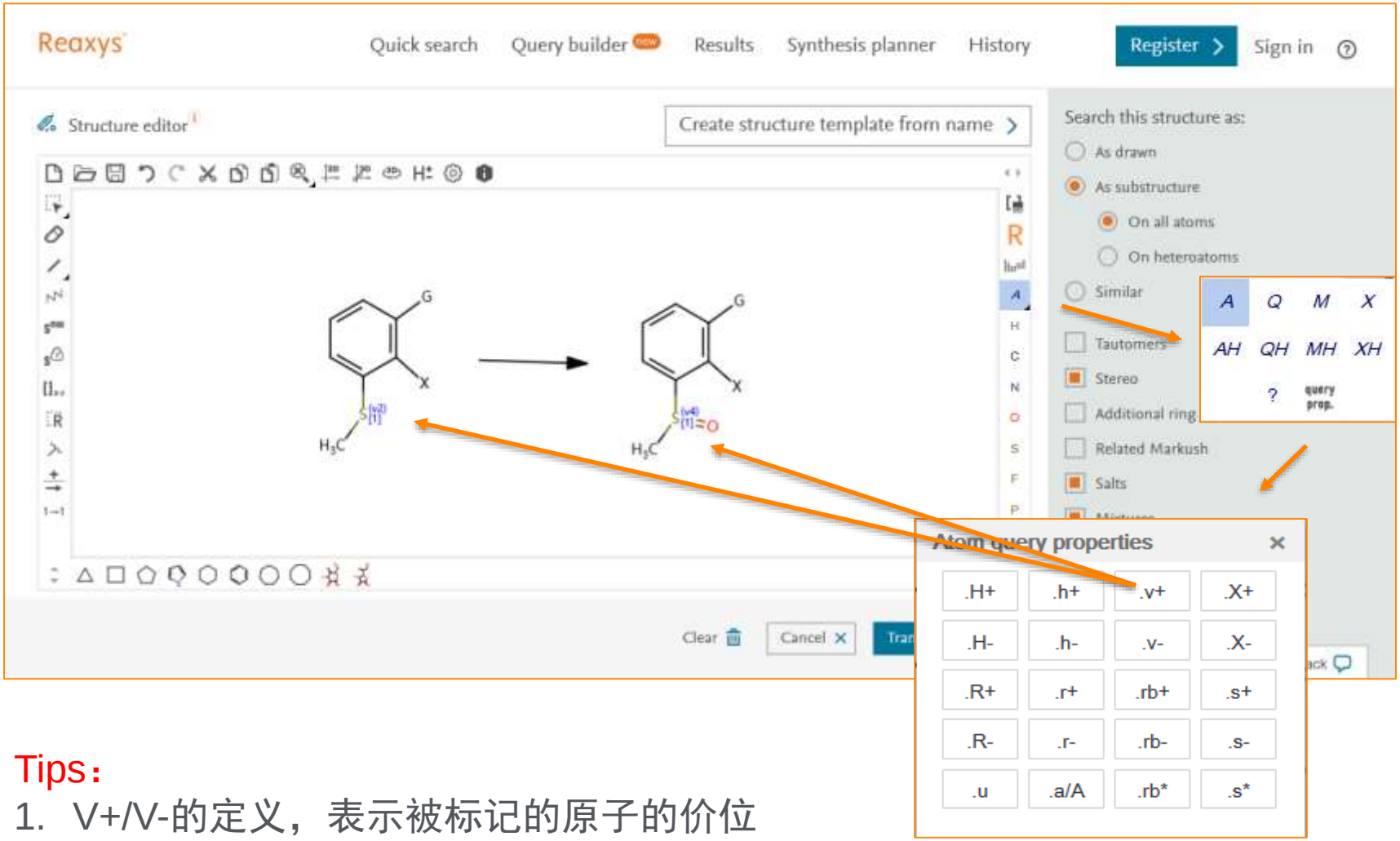
- 不符合要求的反应
  - 亚砜变成亚砜的
  - 砜变成砜的
  - 硫醚变成砜的
- 原因分析
  - S原子在进行检索时，价态的变化而导致
- 如何解决
  - Solution 1：
  - Solution 2：

Solution 1：S*的应用



利用S Lock将反应物，产物中的S锁定即可

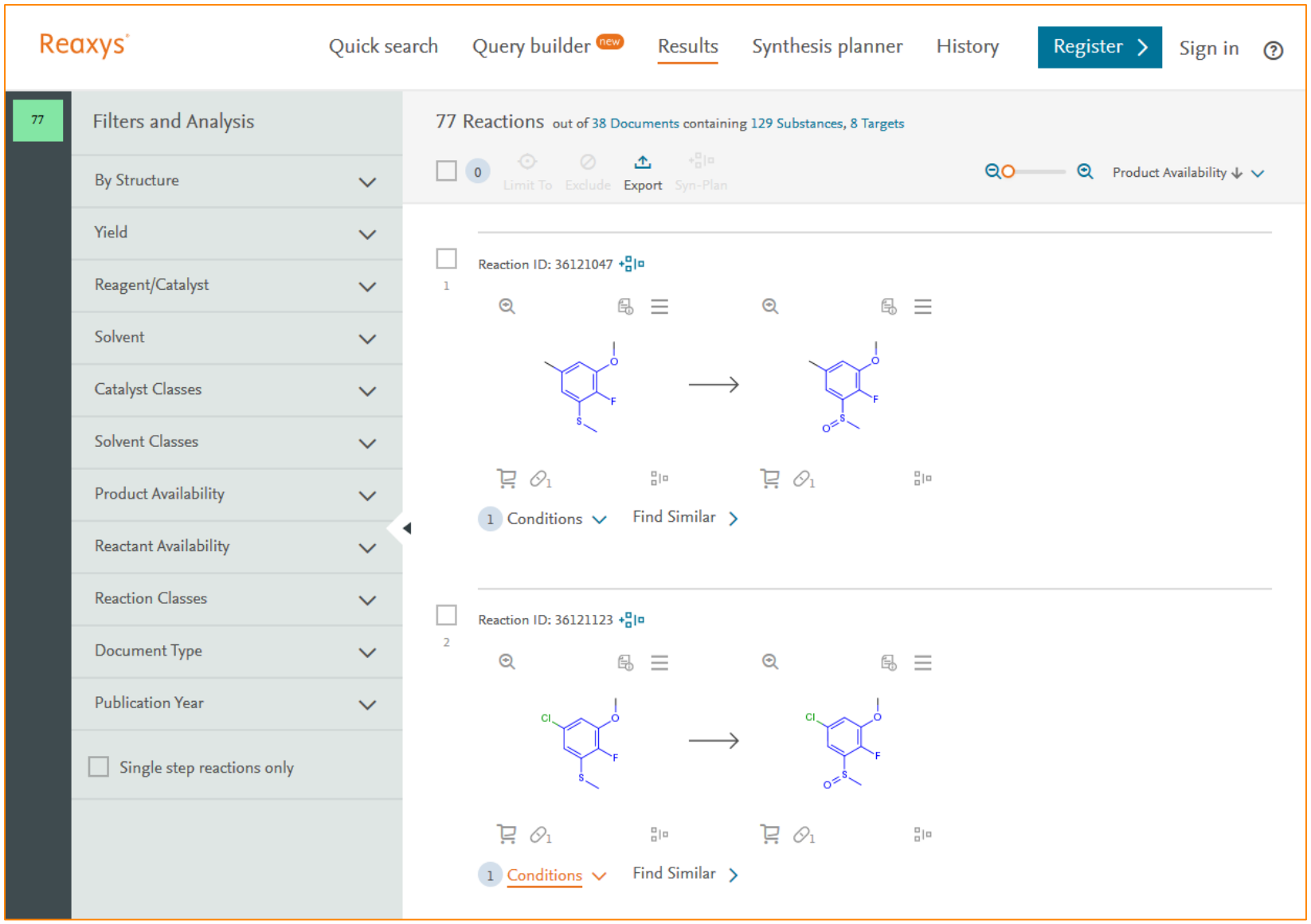
Solution 2：v+/v-的应用



Tips：

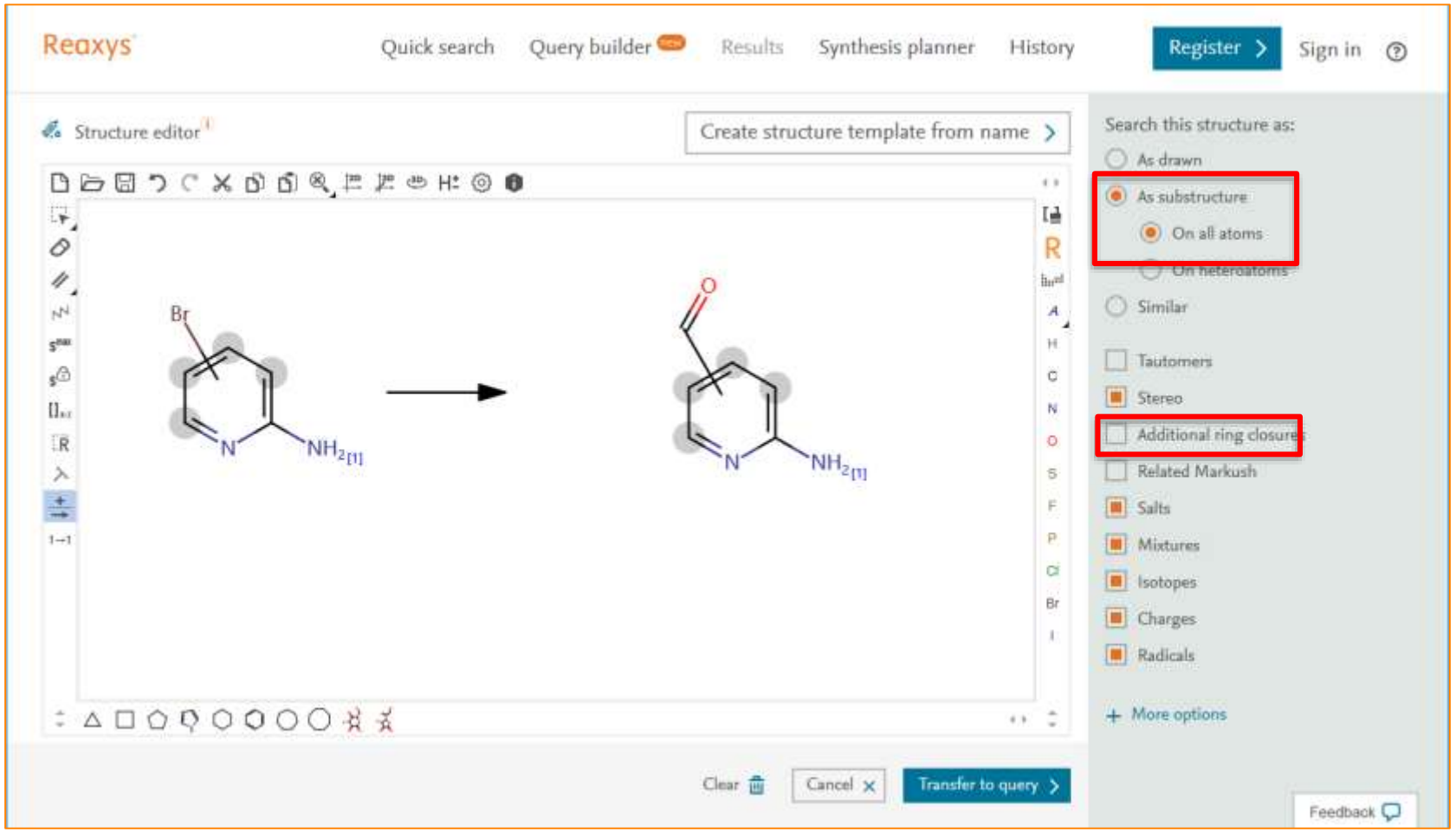
1. V+/V-的定义，表示被标记的原子的价位
2. 类似的情况还有，氮氧化合物

最后的结果


Reaxys
Quick search
Query builder new
Results
Synthesis planner
History
Register
Sign in
77
Filters and Analysis
By Structure
Yield
Reagent/Catalyst
Solvent
Catalyst Classes
Solvent Classes
Product Availability
Reactant Availability
Reaction Classes
Document Type
Publication Year
Single step reactions only
77 Reactions out of 38 Documents containing 129 Substances, 8 Targets
0
Limit To
Exclude
Export
Syn-Plan
Product Availability
Reaction ID: 36121047
1
1 Conditions
Find Similar
Reaction ID: 36121123
2
1 Conditions
Find Similar

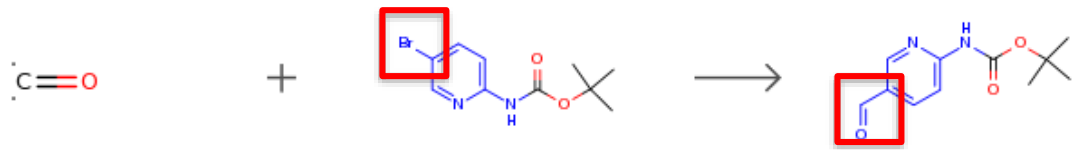
Case Study 4

- 检索以下反应，将Br变成羰基



检索到的结果

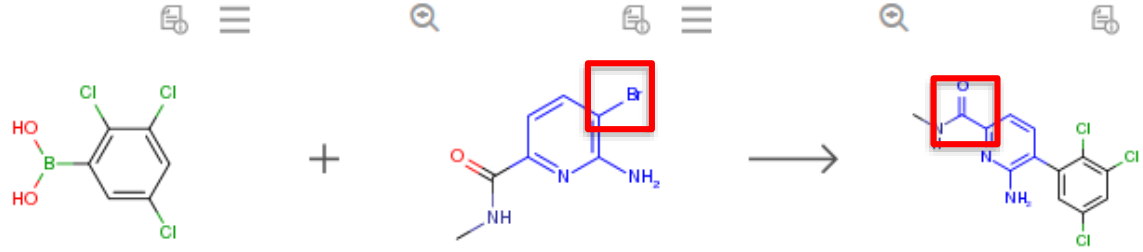
Reaction ID: 9592539



符合要求

3 Conditions Find Similar

Reaction ID: 23837246



不符合要求

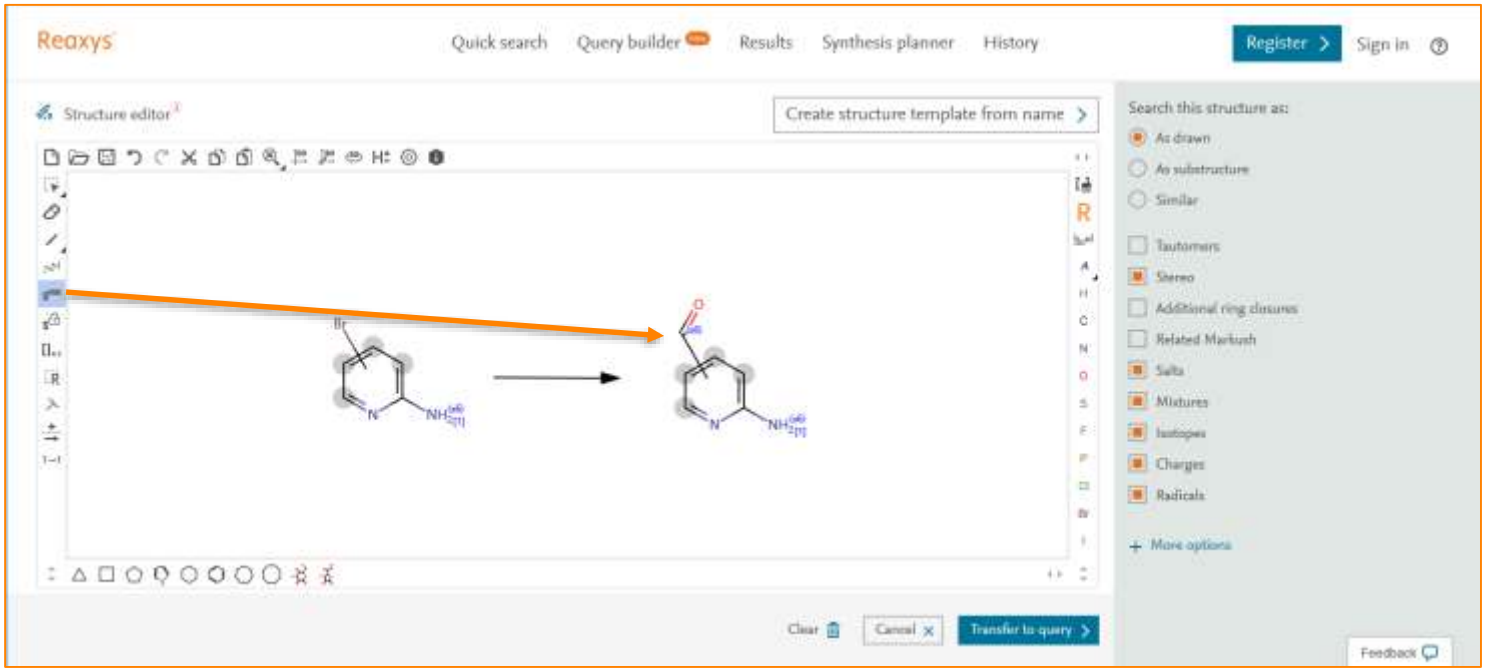
5 Conditions Find Similar

如何解决

- 不符合要求的反应
  - C=O在原来反应物中带过来
  - 不是在Br的地方换成C=O
- 原因分析
  - 不定位取代的时候没有办法做原子映射
- 如何解决
  - Solution 1：
  - Solution 2：

Solution 1：换一个检索模式

- As Draw检索同样结构

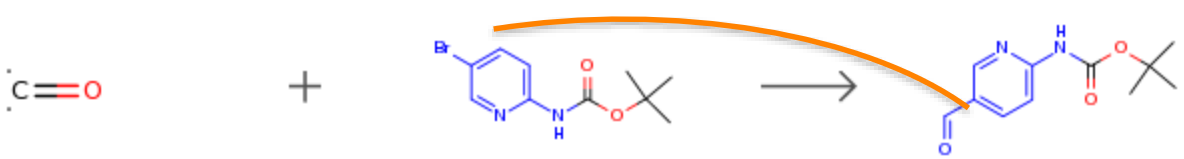


Tips：

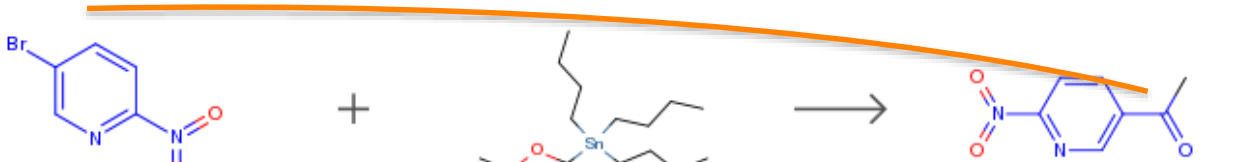
1. 使用As Draw，可以使得Br变成C=O，但也封闭了C=O，NH2上的取代可能性
2. 可以使用S Max标记C=O，NH2，在进行As Draw检索时，实现原子的开放
3. 该检索结果，吡啶上只能有一个取代基

检索结果

1 Reaction ID: 9592539

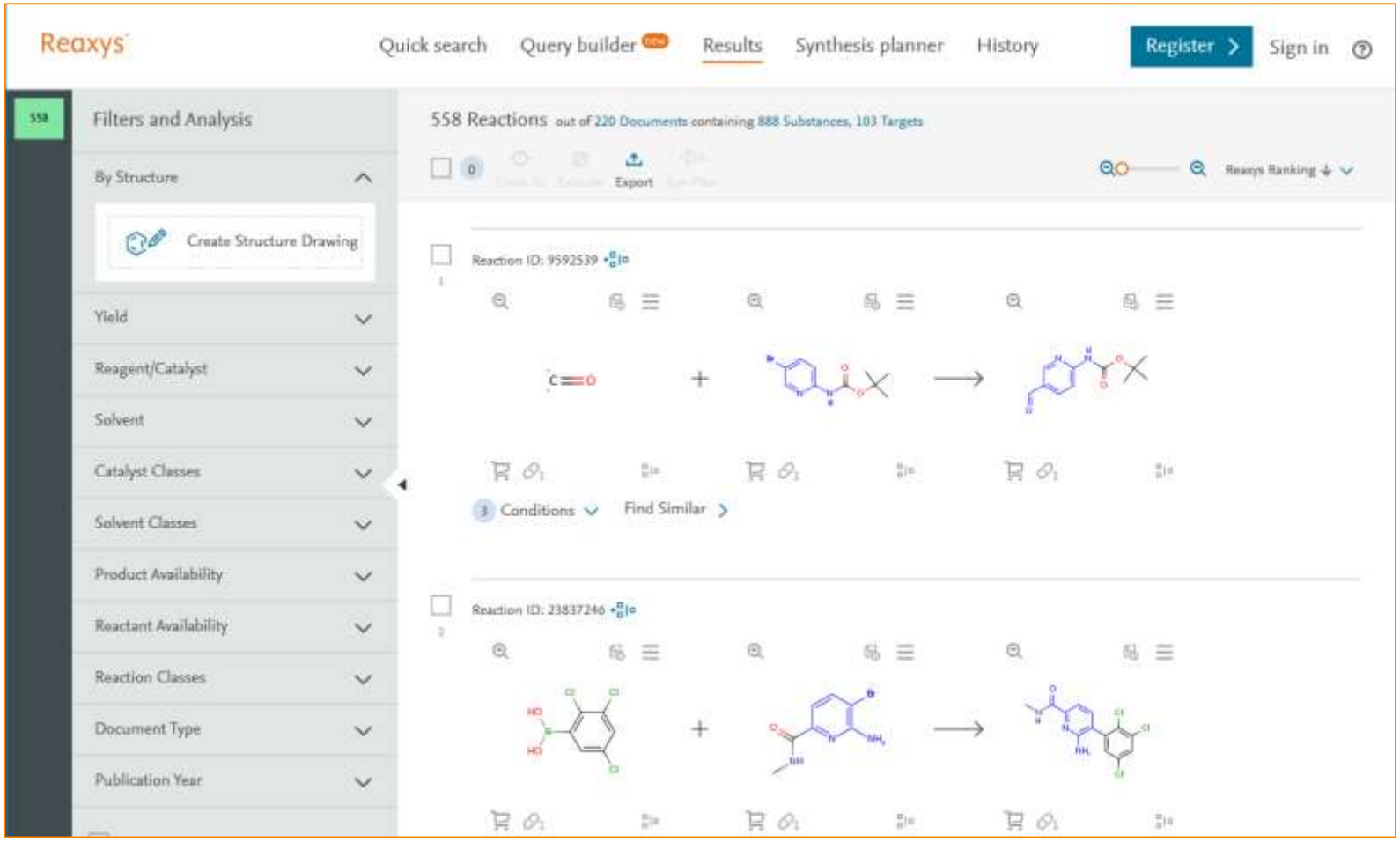


2 Reaction ID: 27821858



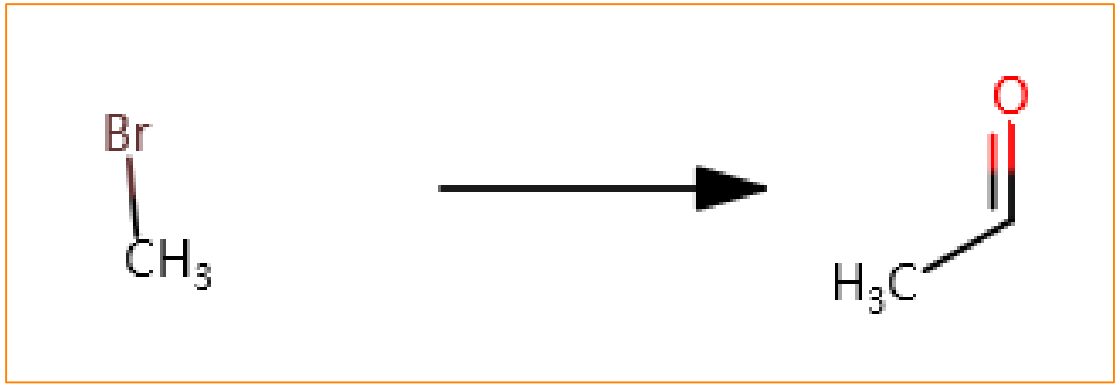
Solution 2：对于As Substructure结果的筛选

- 利用结构进行筛选



筛选的出发点

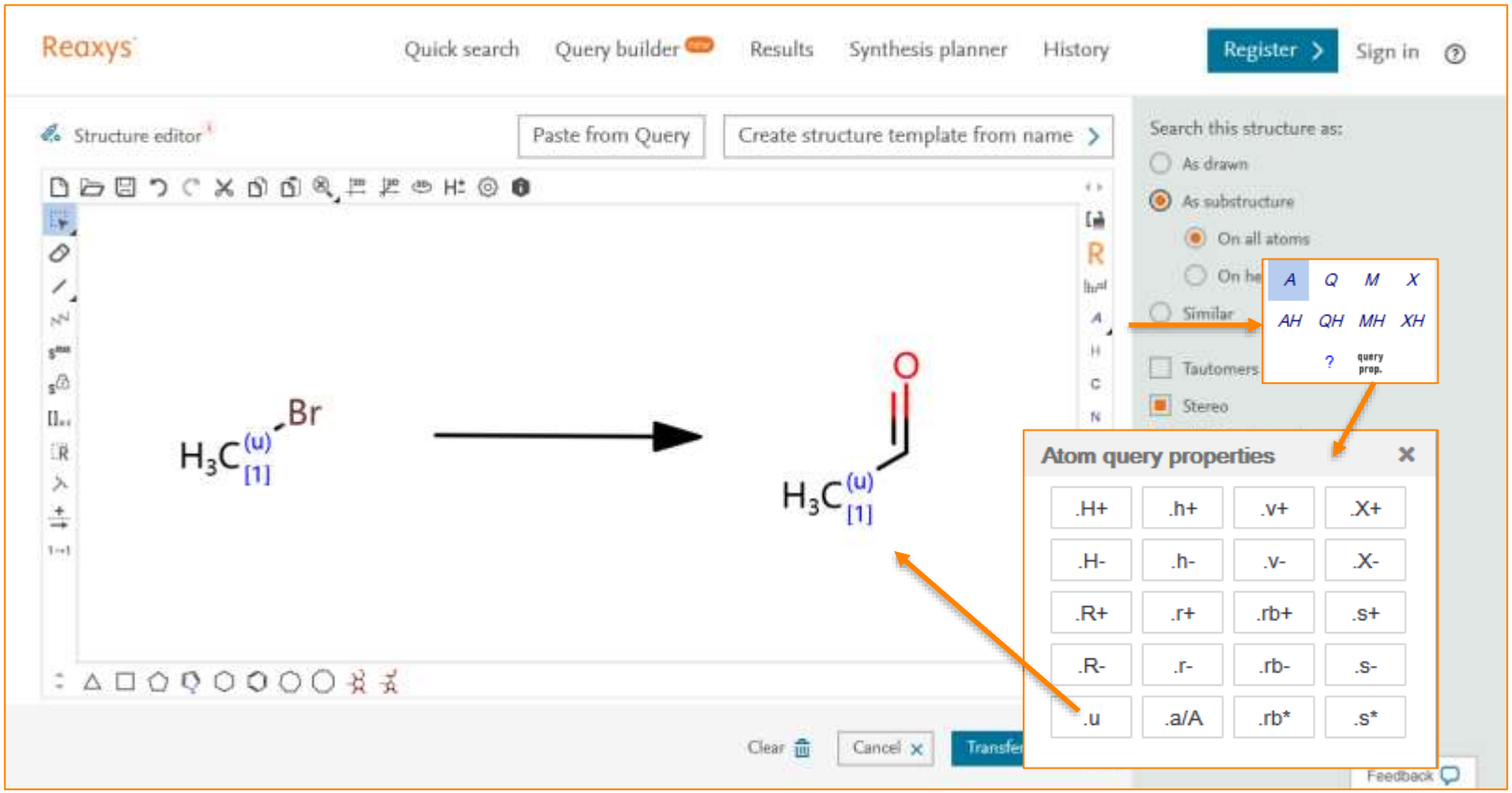
- 问题的结症
  - Br和C=O接在吡啶上的位置不确定，无法保证对应
- 反应的共性
  - 但是Br，C=O都是接在C上，且该C原子一定在一个芳环，或者一定要有一个不饱和键
- 筛选的结构
  - 基本上反应中心如下



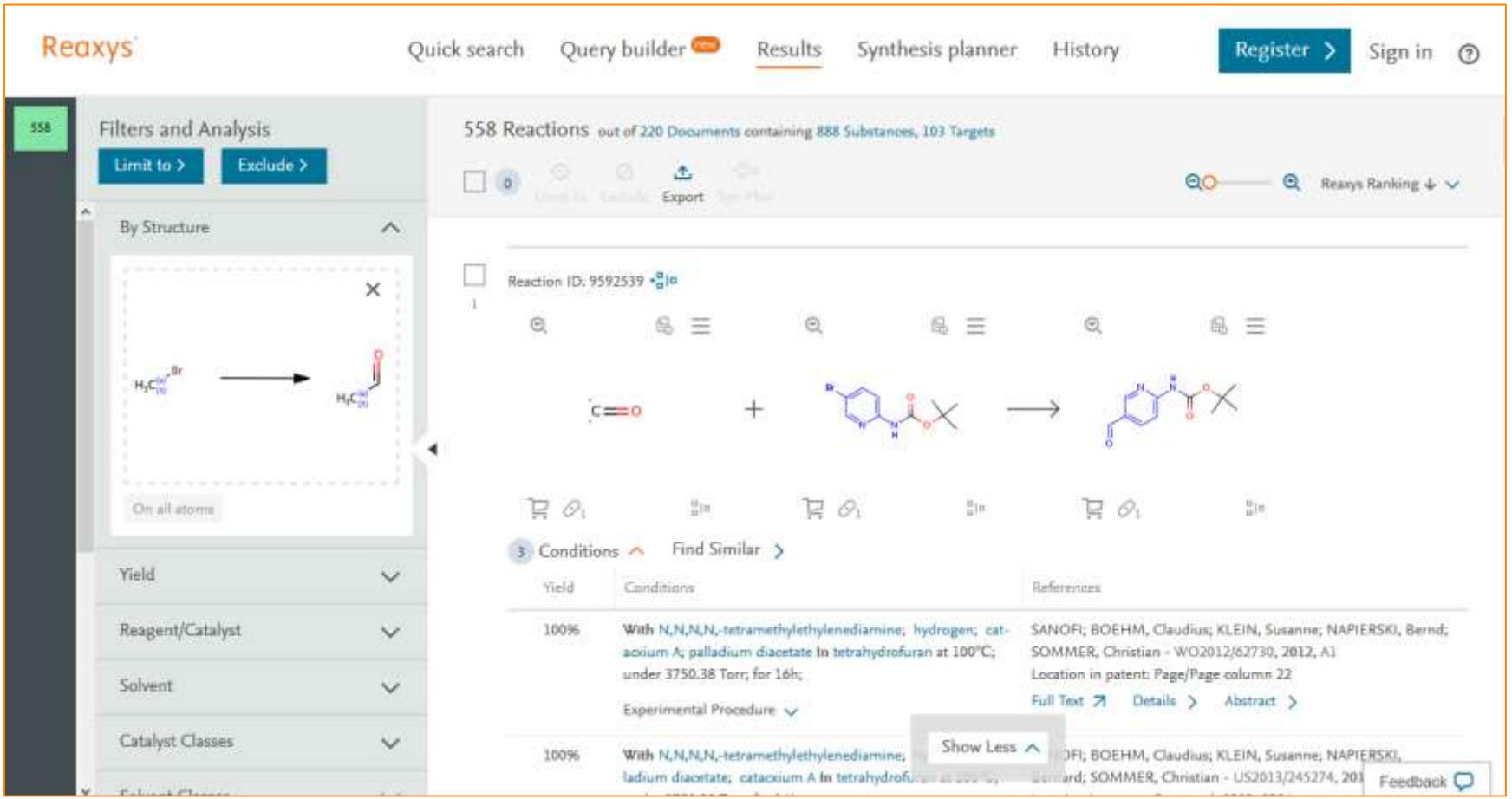
如何绘制

Tips：

1. 如果对于C原子有要求，可以带上U的定义，
2. 如果没要求，也可以不画

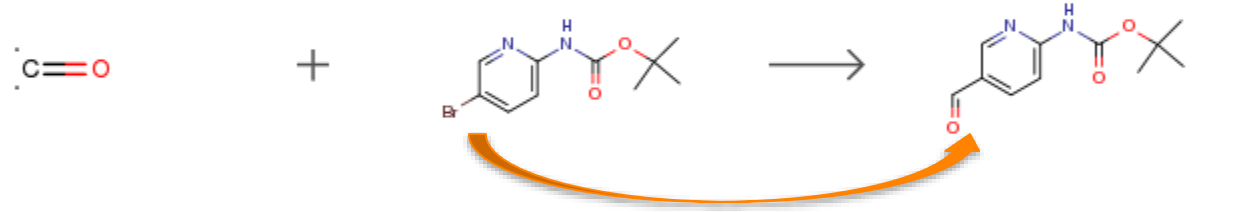


添加筛选后的界面


Reaxys
Quick search
Query builder
Results
Synthesis planner
History
Register
Sign in
558
Filters and Analysis
Limit to
Exclude
558 Reactions out of 220 Documents containing 888 Substances, 103 Targets
Export
Reaxys Ranking
By Structure
On all atoms
Reaction ID: 9592539
Yield
Reagent/Catalyst
Solvent
Catalyst Classes
3 Conditions
Find Similar
Yield
Conditions
References
100%
With N,N,N,N,-tetramethylethylenediamine; hydrogen; cataxium A; palladium diacetate in tetrahydrofuran at 100°C; under 3750.38 Torr; for 16h;
Experimental Procedure
SANOFI; BOEHM, Claudius; KLEIN, Susanne; NAPIERSKI, Bernd; SOMMER, Christian - WO2012/62730, 2012, A1
Location in patent: Page/Page column 22
Full Text
Details
Abstract
Show Less
Feedback

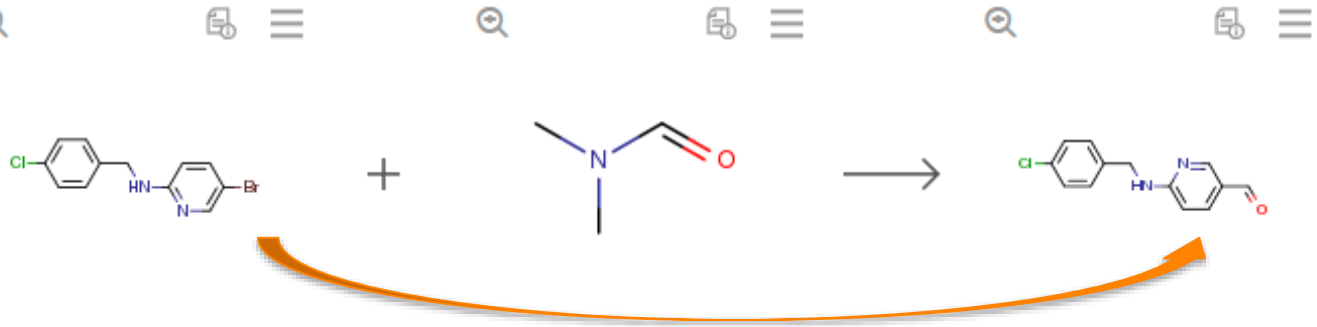
最后的结果

Reaction ID: 9592539



3 Conditions Find Similar

Reaction ID: 27780690

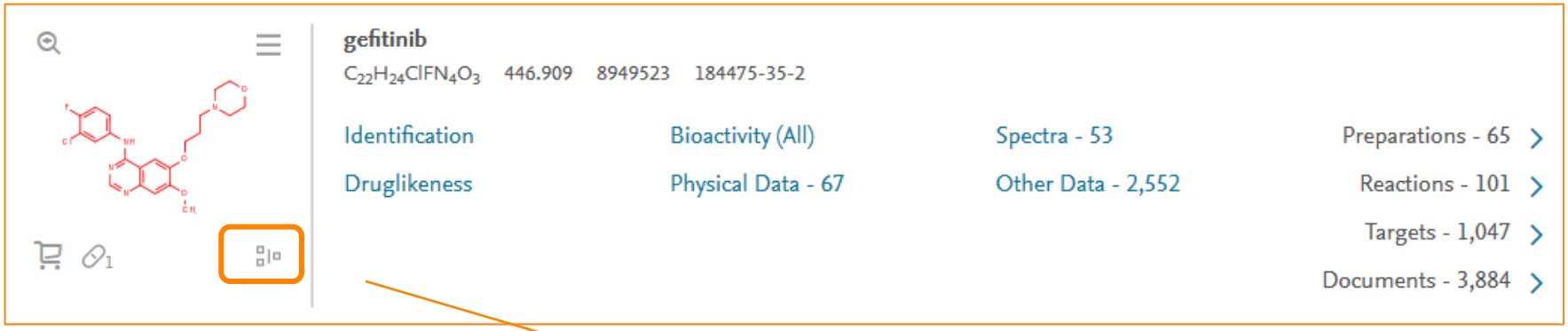


提纲

- Reaxys的基本介绍和数据索引
- Reaxys最新更新（近期即将）
- Reaxys中的检索
  - Reaxys中结构面板高级应用
  - Reaxys中的高级反应检索
  - Reaxys中的合成计划设计
- Reaxys检索小结

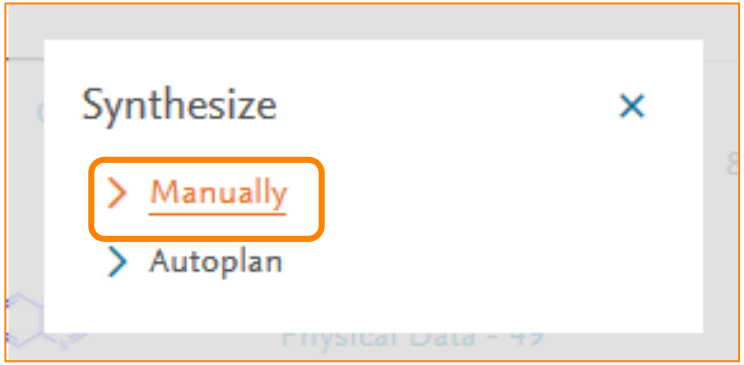
Reaxys中的合成计划

- 给吉非替尼制定合成计划
  - Step1：检索到吉非替尼
  - Step2：导入合成计划



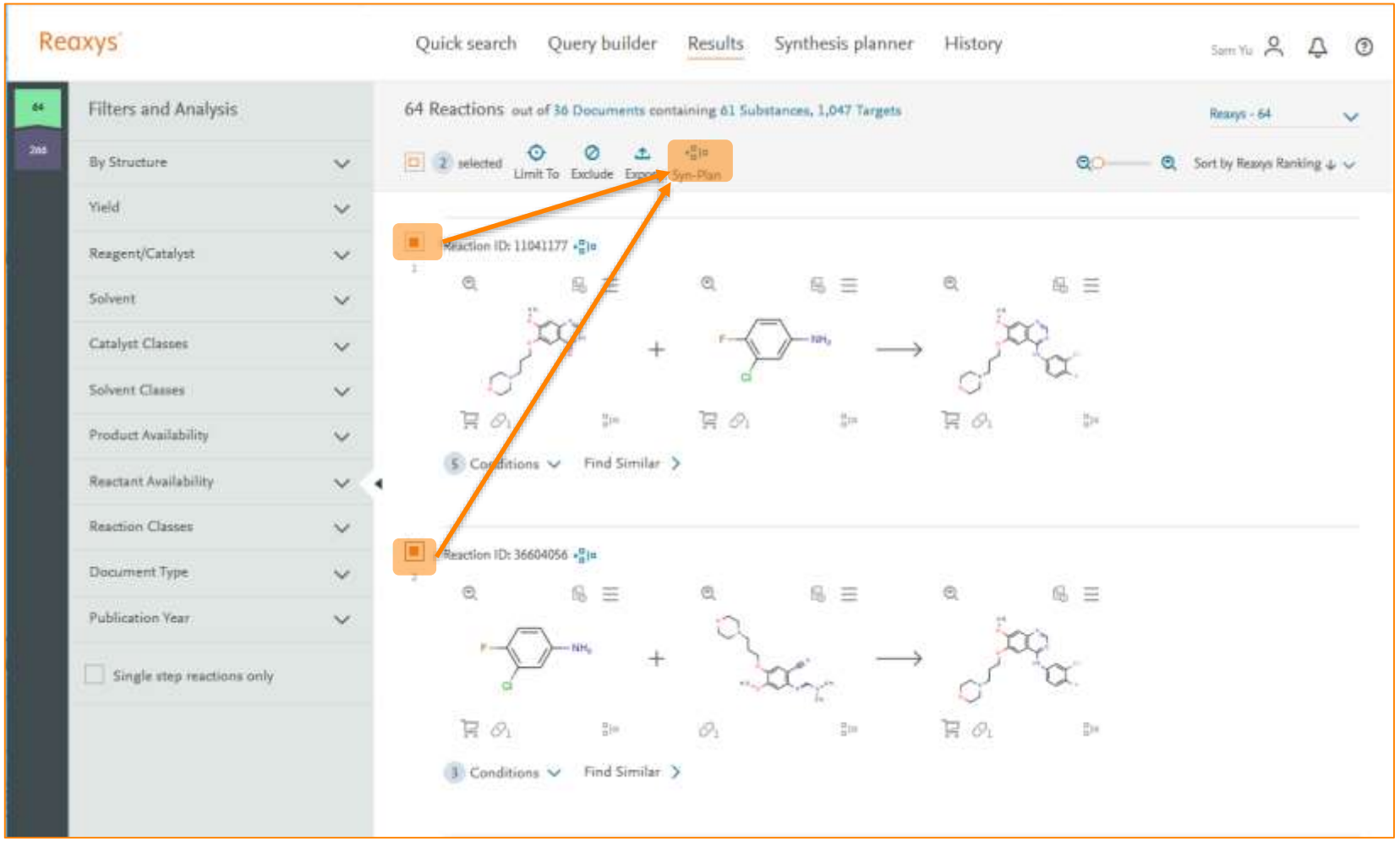
Tips：

1：通过前述的操作找到物质
2：点击Synthesize图标
3：打开Synthesis Plan，这里选择手动

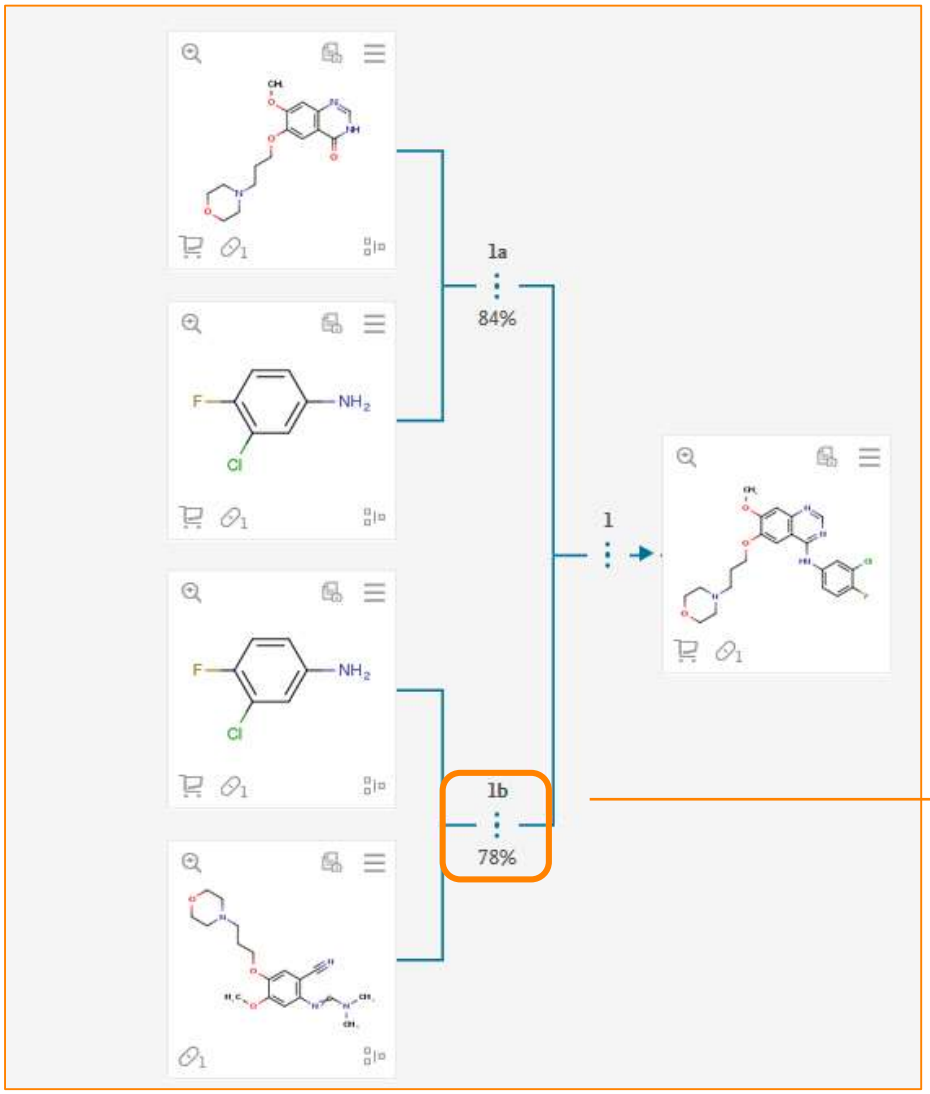


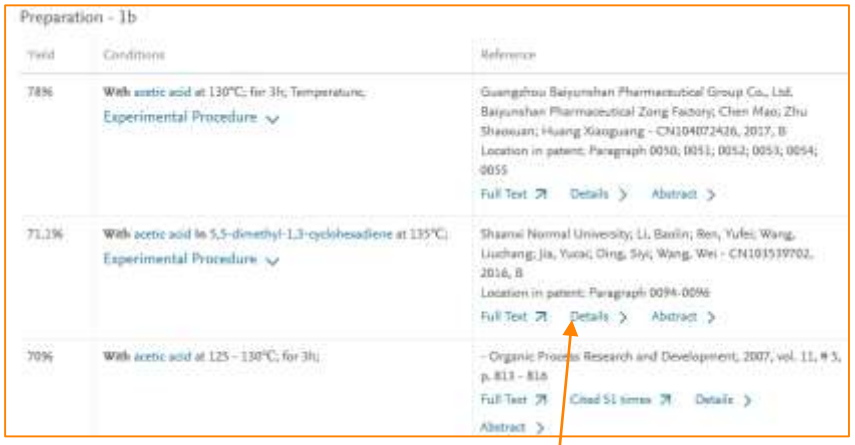
Synthesis Plan—添加感兴趣的反应

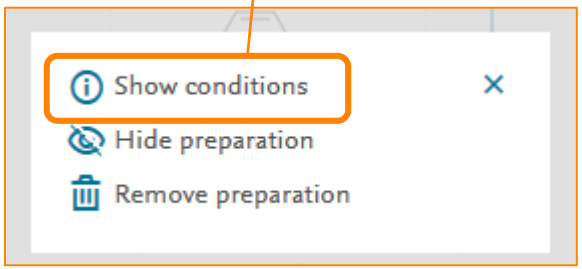
- 可以添加多条反应在一个Plan中，用于比较



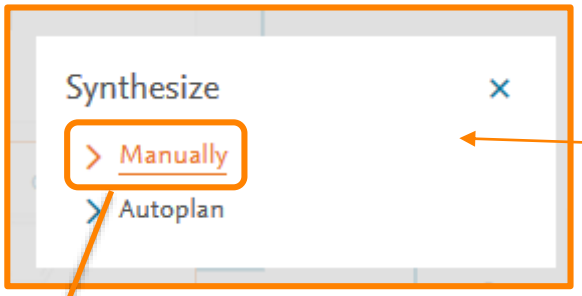
添加好的结果界面

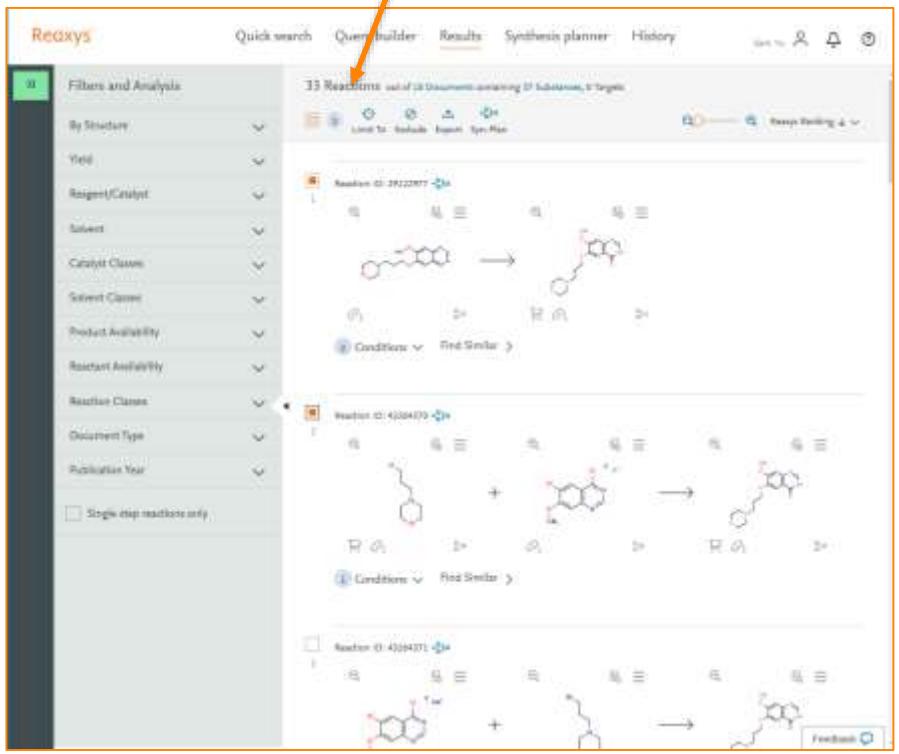

1a
84%
1
1b
78%

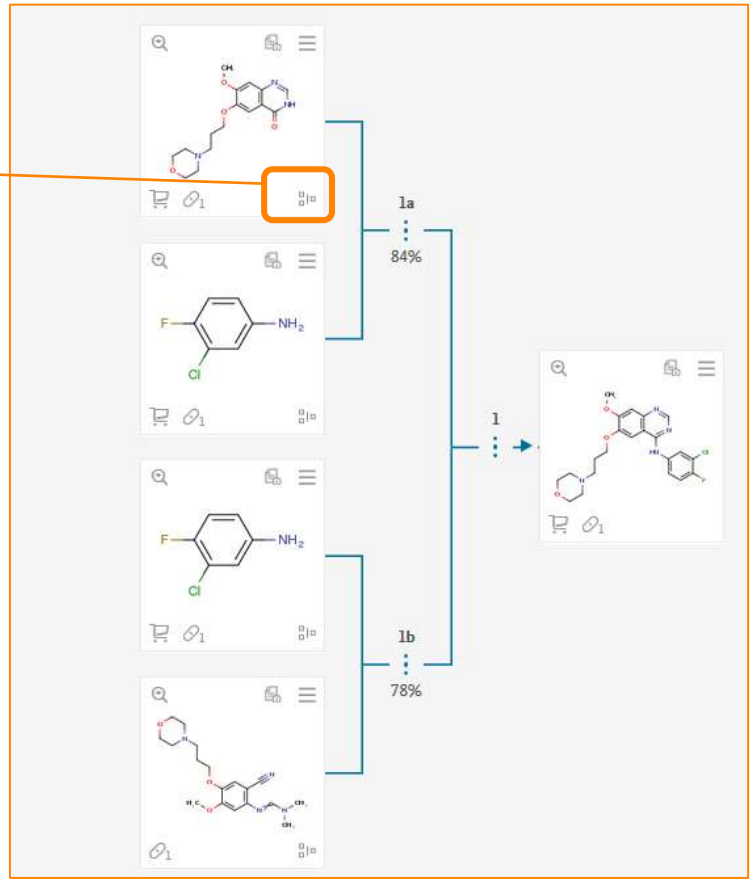

Preparation - 1b
Yield
Conditions
Reference
78%
With acetic acid at 130°C; for 3h; Temperature;
Experimental Procedure
Guangzhou Baiyunshan Pharmaceutical Group Co., Ltd.; Baiyunshan Pharmaceutical Zong Factory; Chen Mao; Zhu Shaoxuan; Huang Xiaoguang - CN104072426, 2017, B
Location in patent: Paragraph 0050; 0051; 0052; 0053; 0054; 0055
Full Text
Details
Abstract
71.1%
With acetic acid in 5,5-dimethyl-1,3-cyclohexadiene at 135°C;
Experimental Procedure
Shaanxi Normal University; Li, Baolin; Ren, Yufei; Wang, Liuchang; Jia, Yuxia; Qing, Siyi; Wang, Wei - CN103539702, 2016, B
Location in patent: Paragraph 0094-0096
Full Text
Details
Abstract
70%
With acetic acid at 125 - 130°C; for 3h;
- Organic Process Research and Development, 2007, vol. 11, # 5, p. 813 - 816
Full Text
Cited 51 times
Details
Abstract


Show conditions
Hide preparation
Remove preparation

继续的扩充反应路线



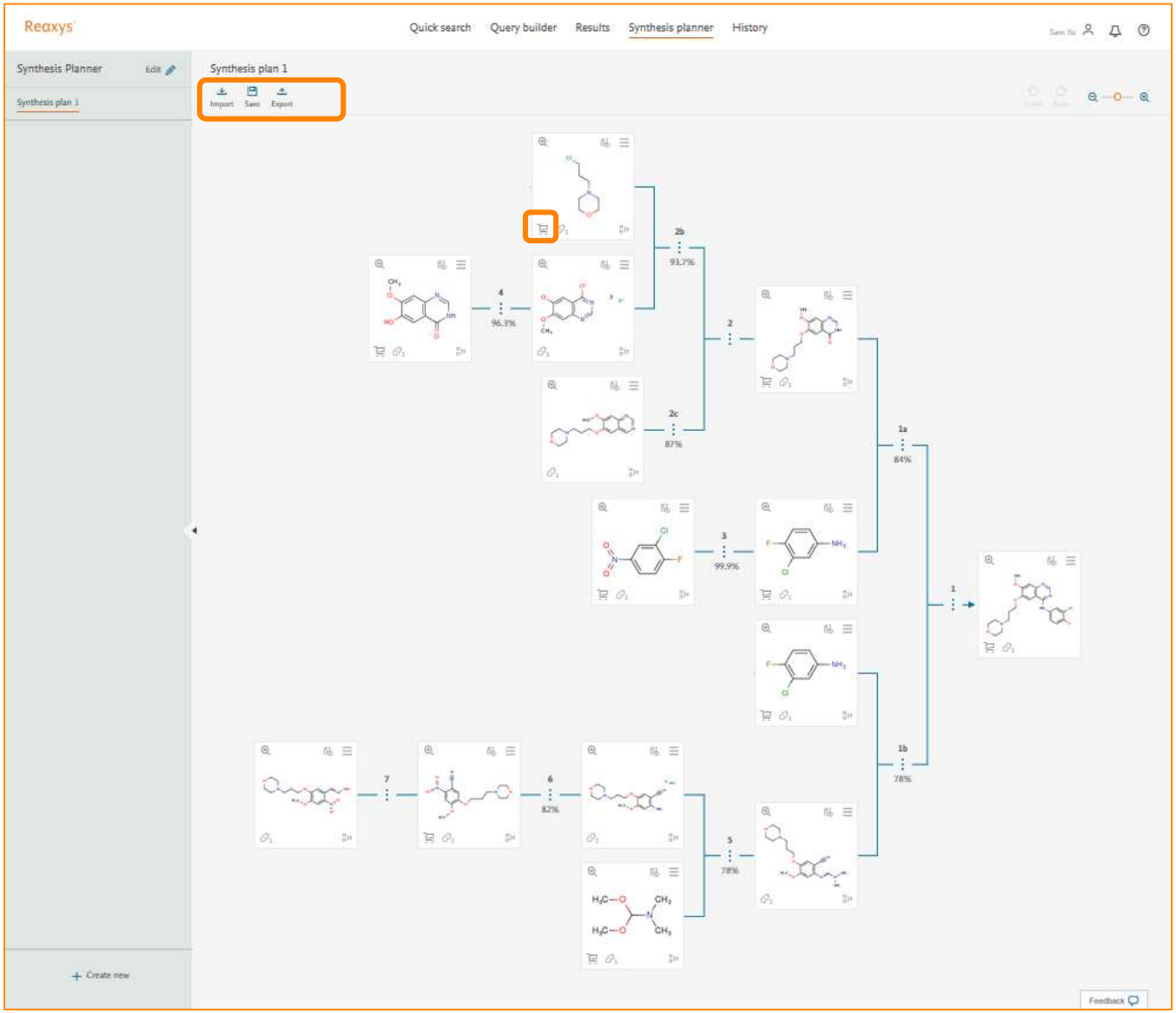




Tips：

在Synthesis Plan上可以对任意一个物质进行同样的Synthesis的操作，可以将更多的反应添加进来

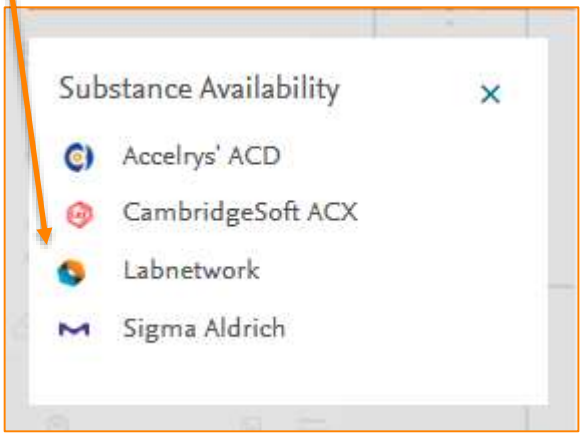
最后的结果

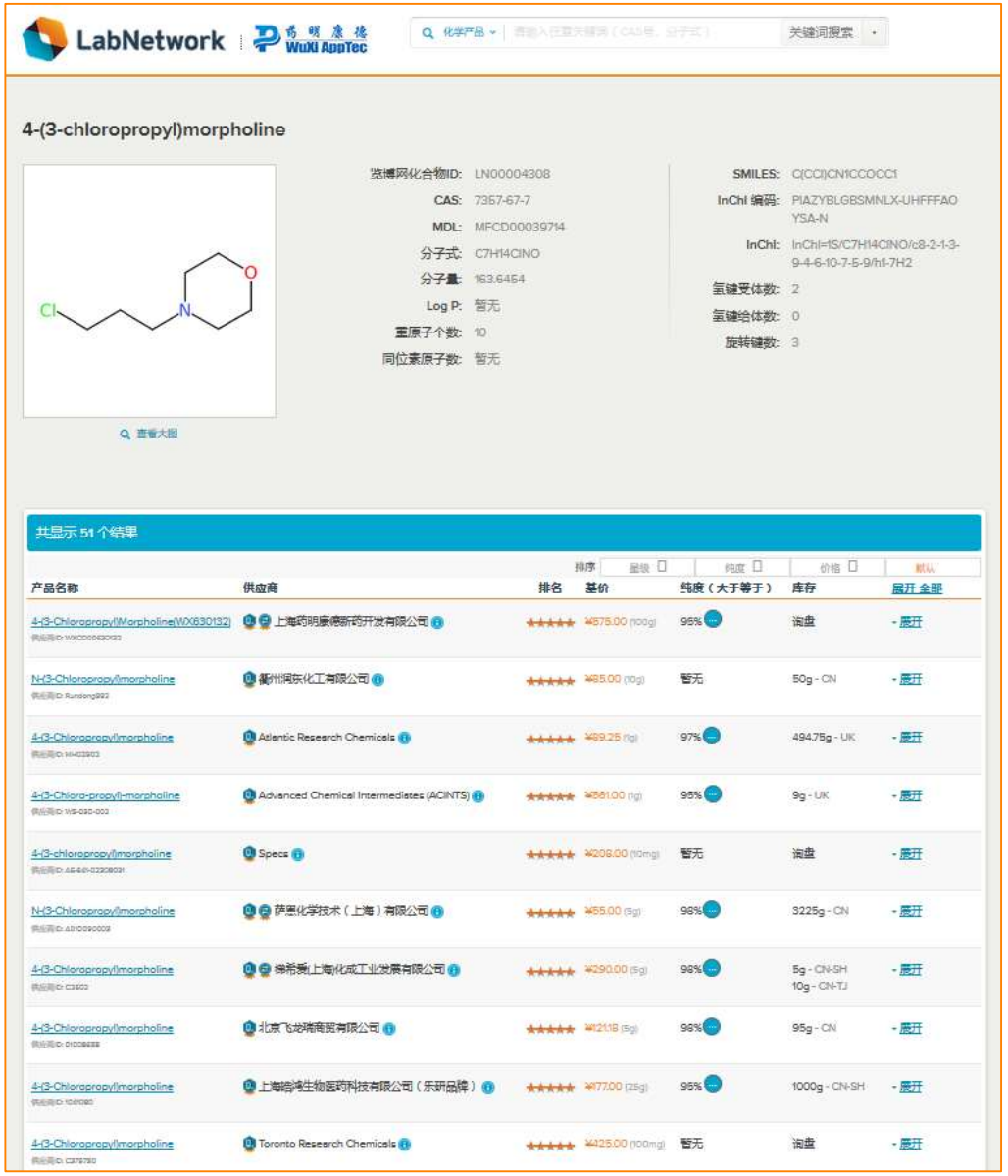


可以对Synthesis Plan进行导入，导出或者保存等操作。

获得物质的商业信息


Cl
N
O
1


Substance Availability
Accelrys' ACD
CambridgeSoft ACX
Labnetwork
Sigma Aldrich


LabNetwork
WuXi AppTec
4-(3-chloropropyl)morpholine
览博网化合物ID: LN00004308
CAS: 7367-67-7
MDL: MFCD00039714
分子式: C7H14ClNO
分子量: 163.6454
Log P: 暂无
重原子个数: 10
同位素原子数: 暂无
SMILES: C(CCl)CN1CCOCC1
InChI 编码: PIAZYBLGBSMNLX-UHFFFAOYSA-N
InChI: InChI=1S/C7H14ClNO/c8-2-1-3-9-4-6-10-7-5-9/h1-7H2
氢键受体数: 2
氢键给体数: 0
旋转键数: 3
共显示 51 个结果
产品名称
供应商
排名
基价
纯度（大于等于）
库存
展开 全部

提纲

- Reaxys的基本介绍和数据索引
- Reaxys最新更新（近期即将）
- Reaxys中的检索
  - Reaxys中结构面板高级应用
  - Reaxys中的高级反应检索
  - Reaxys中的合成计划设计
- Reaxys检索小结

Reaxys反应检索小结

- As Draw检索和As Substructure检索的区别
- 结构面板上的一些功能，必须配合不同的检索模式才能实现，如S Max， S Lock
- Reaxys的结构面板给予用户更多的自由度，可以实现原子，键的各类属性定义。
- Limit to和Exclude的处理，帮助用户用最简便的方式，去实现对需要，和不需要结果集的获取和排除
- 反应检索遇到困难时，多思考下共性，看如何用结构面板解决，更多的是可以反向思考，如何排除不需要的答案
- 有问题，欢迎随时交流。

ELSEVIER

If you have questions feel free to reach out

Scott Wu
p.wu.1@Elsevier.com