New Reaxys 使用介绍

Reaxys解决方案咨询师
俞靓

Presented By

Date

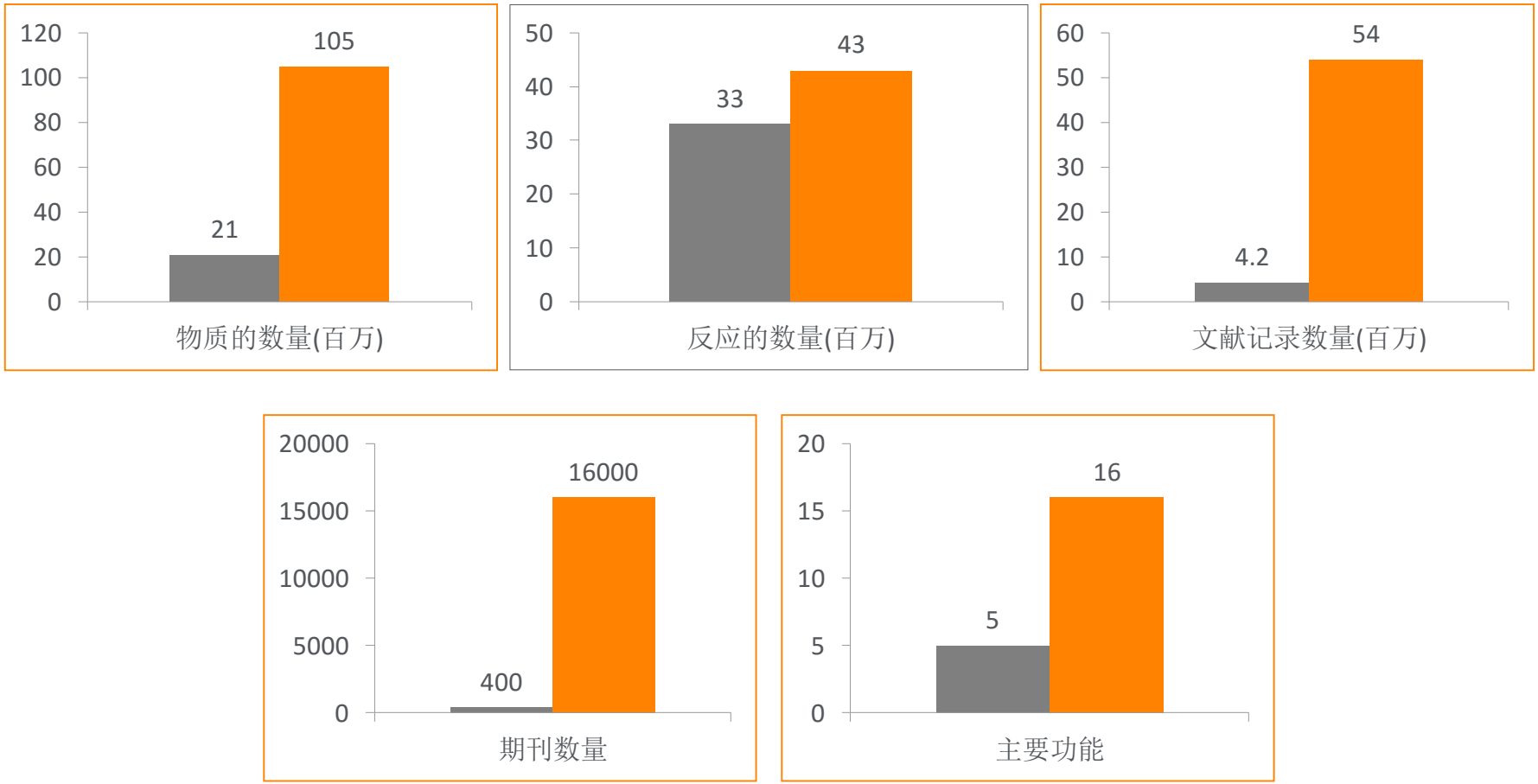
提纲

- Reaxys中的内容和数据索引介绍
- Reaxys中的检索案例
  - 如何利用Reaxys做物质分析研究
  - 如何利用Reaxys结构面板实现复杂结构定义
  - 如何利用Reaxys进行反应设计和反应筛选
  - 如何利用Reaxys进行合成计划制作
- Reaxys检索小结

Reaxys的数据量在过去5年得到极大的提升…

2012 → 2017

Http://new.reaxys.com



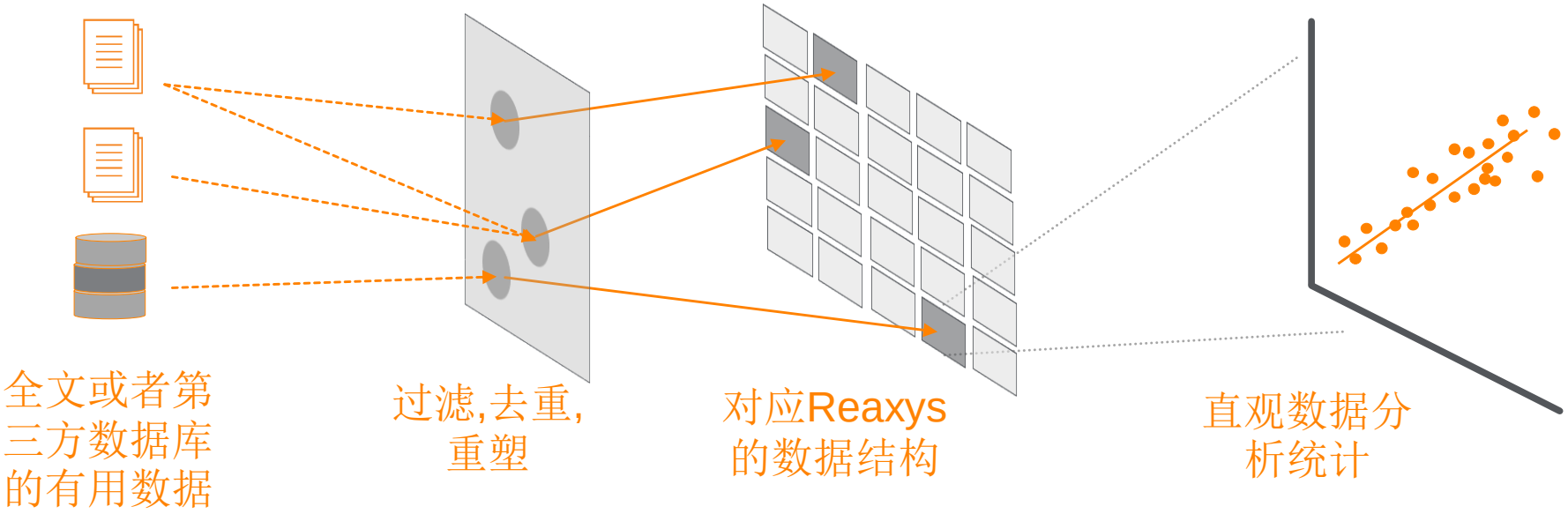
New Reaxys中拥有更广泛的专利覆盖

- New Reaxys收录更多的亚太区域的专利

	World	US	Europe	Japan	S. Korea	China	Taiwan
≤2014	✓	✓	✓				
2015	✓	✓	✓	✓	✓		
2016	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
2017	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

更多的源自亚洲专利中的物质将陆续添加到New Reaxys中

Reaxys旨在弹指之间传递关键信息



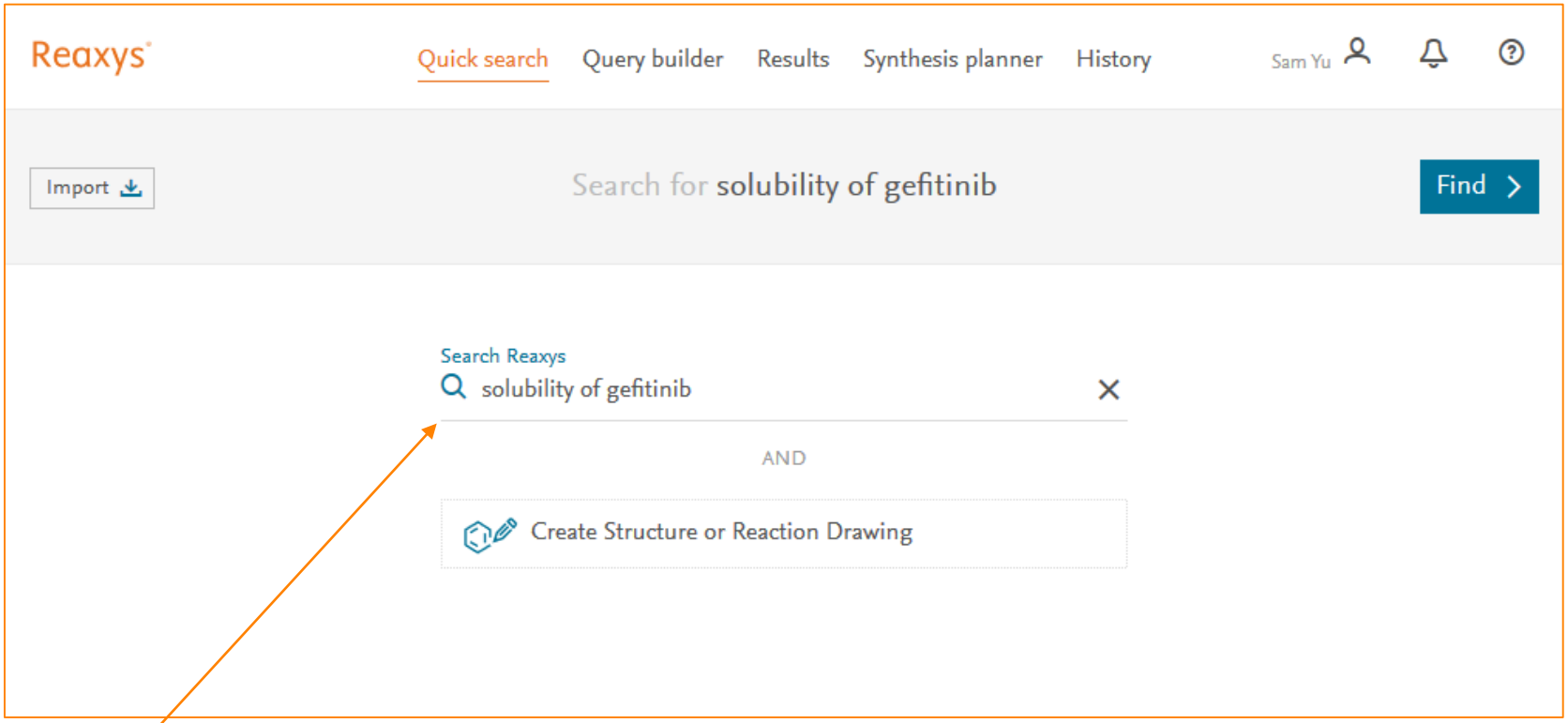
重在索引文献中的有用信息

提纲

- Reaxys中的内容和数据索引介绍
- Reaxys中的检索案例
  - 如何利用Reaxys做物质分析研究
  - 如何利用Reaxys结构面板实现复杂结构定义
  - 如何利用Reaxys进行反应设计和反应筛选
  - 如何利用Reaxys进行合成计划制作
- Reaxys检索小结

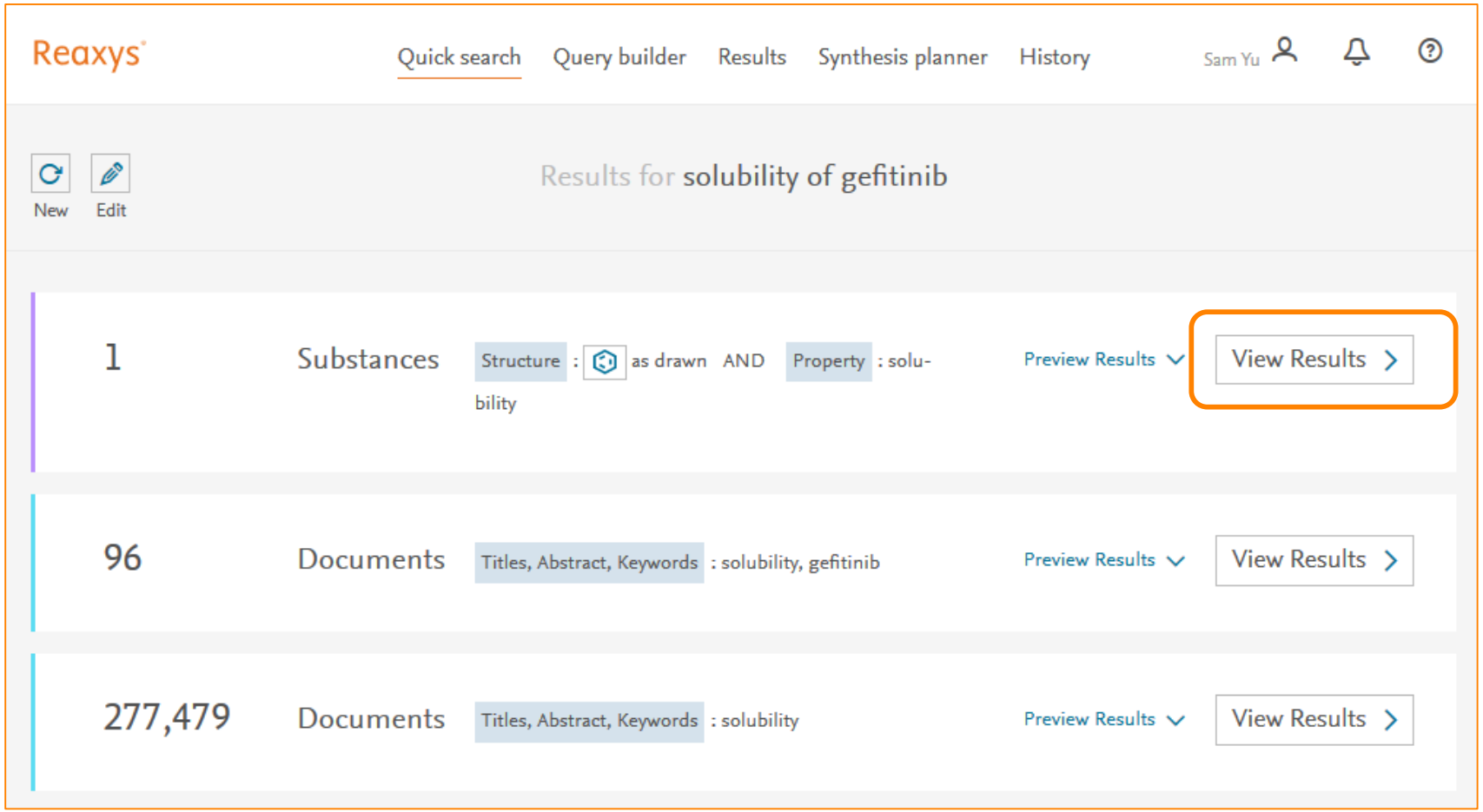
Case Study 1—快速获得物质的理化性质

- 检索吉非替尼的溶解性数据

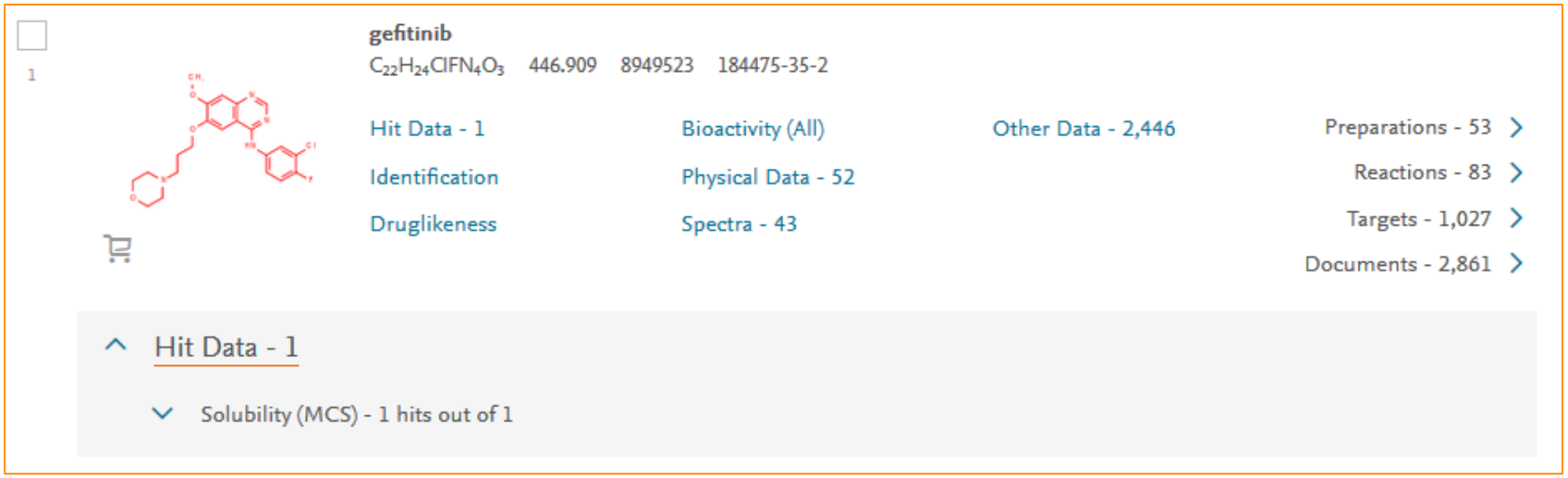


直接用自然语言在输入，solubility of gefitinib，检索

Reaxys直接给出结果

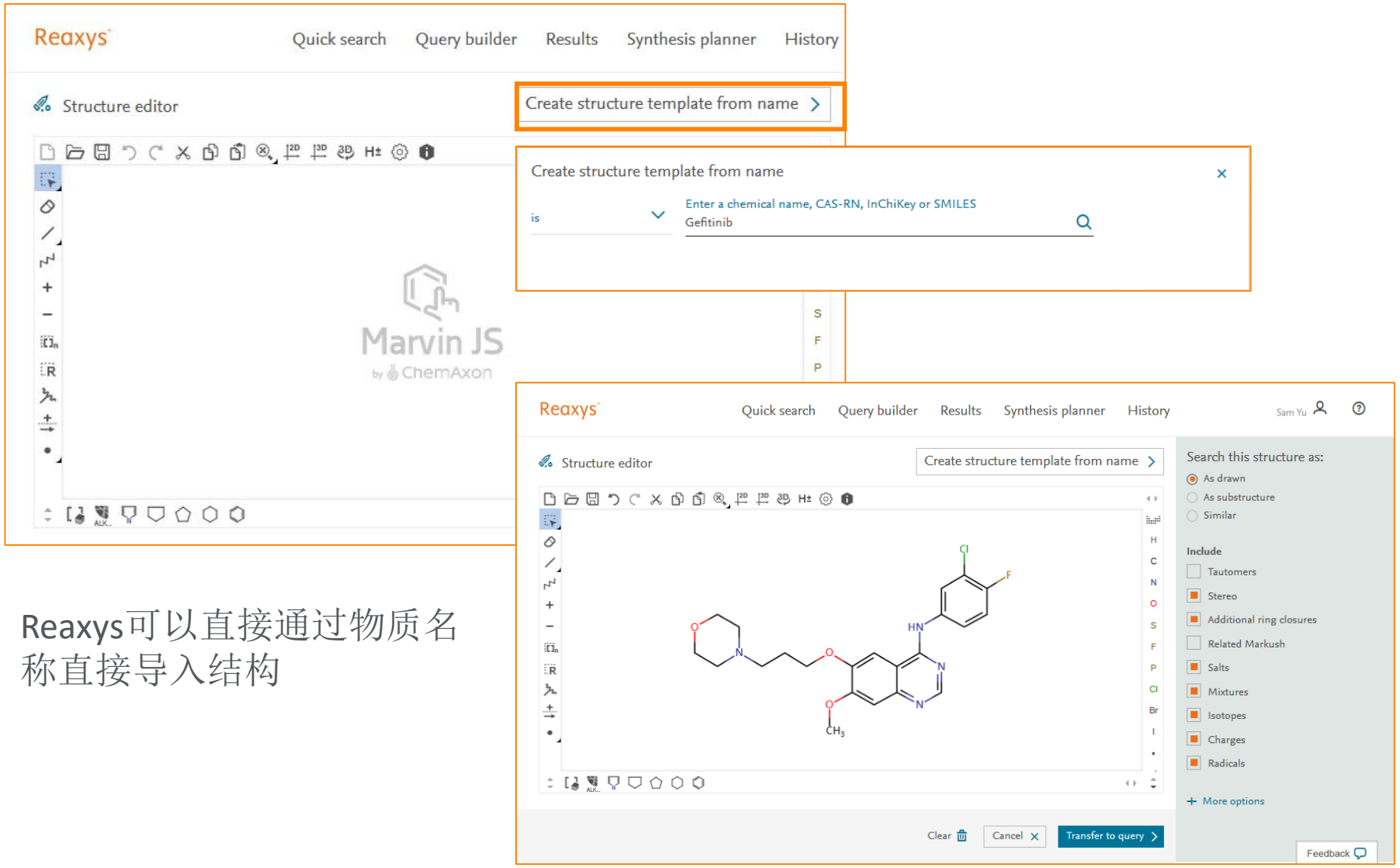


最后的结果



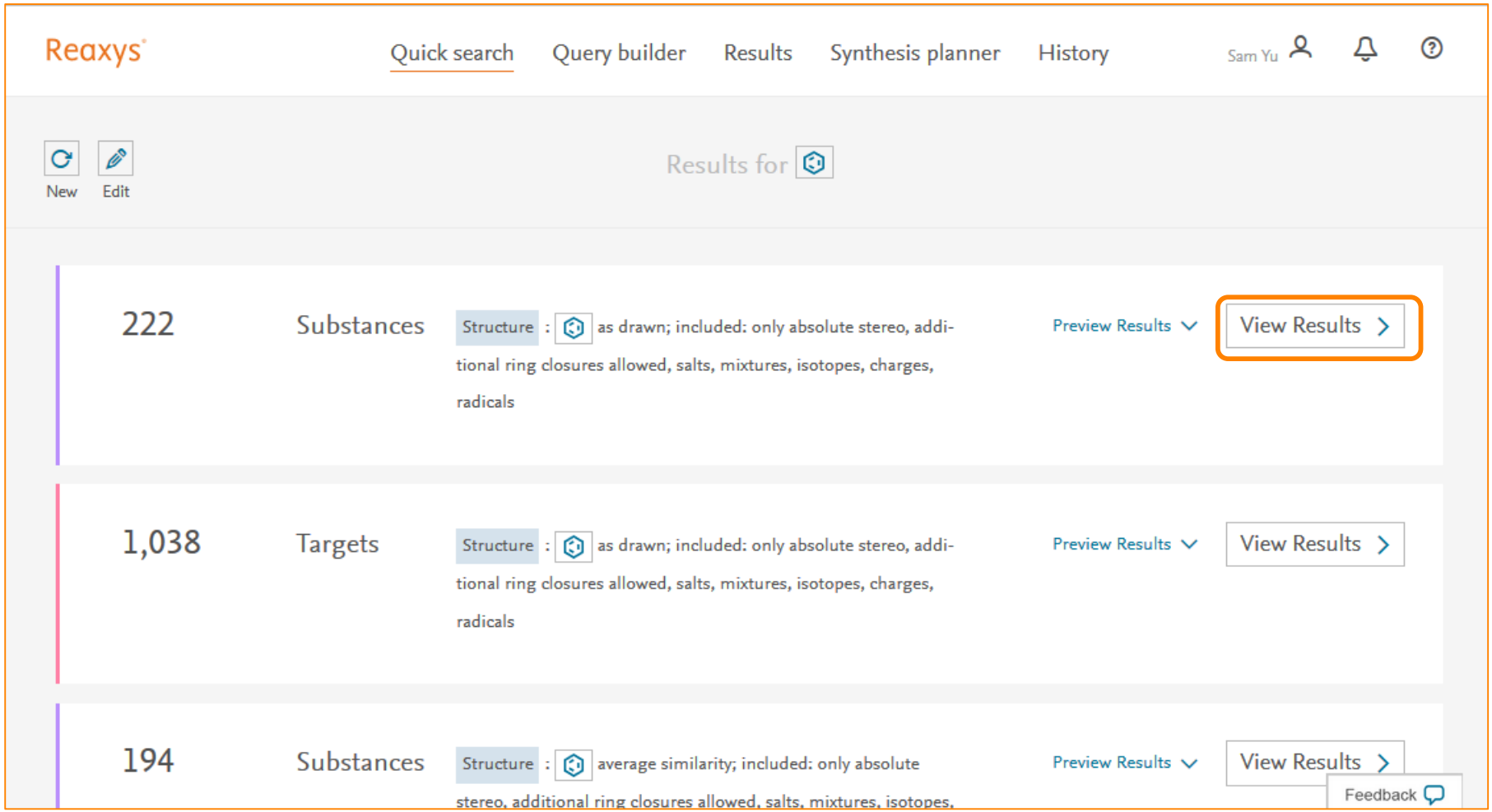
Hit Data直接给出具体的实验数据，以及检测条件和全文链接

Case Study 2—获得药物的全部理化性质和分析方法

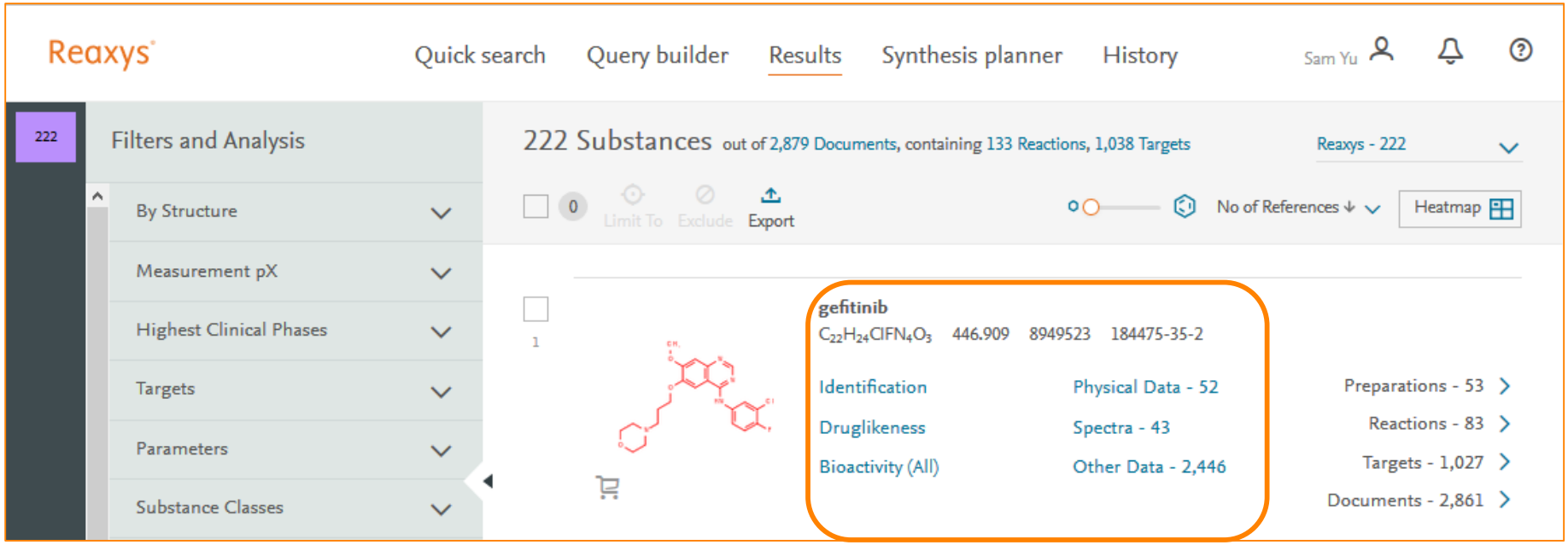


Reaxys可以直接通过物质名称直接导入结构

New Reaxys给出的结果



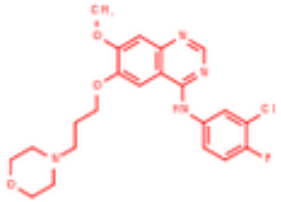
New Reaxys中的结果集



Tips：

1. 每一个结构结果中，存在的理化性质数据可以直接打开，且可以直接看到对应文献的出处，
2. 物质对应的文献，可以进行进一步的分析，筛选

New Reaxys中的物质理化性质



gefitinib

$C_{22}H_{24}ClFN_4O_3$ 446.909 8949523 184475-35-2

Identification	Physical Data - 52	Preparations - 53 >
Druglikeness	Spectra - 43	Reactions - 83 >
Bioactivity (All)	Other Data - 2,446	Targets - 1,027 >
		Documents - 2,861 >

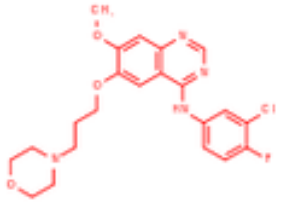
Physical Data - 52

- Melting Point - 17
- Chromatographic Data - 4
- Conformation - 1
- Crystal Phase - 5
- Crystal Property Description - 10

Crystal Property Description - 10

Colour & Other Properties	Location	Reference
white	Paragraph 0126; 0133	**shanghai tianci shengwu gu Biological Engineering Co., Ltd.; Pu; Li, Jianzhi; +5 others** - CN105218476, 2016, A Full Text Show details >
white	Paragraph 0038	**Southwest University of Science and Technology; WANG, CHA JUANFANG; +2 others** - CN105399688, 2016, A Full Text Show details >
white	Paragraph 0037	**CSPC Zhongqi Pharmaceutical Technology(Shijiazhuang)Corp ited; CSPC Ouyi Pharmaceutical Co., Ltd; Zhang, Yanqiao; +4** CN103319422, 2016, B Full Text Show details >

New Reaxys中的谱图



gefitinib

$C_{22}H_{24}ClFN_4O_3$ 446.909 8949523 184475-35-2

Identification
Druglikeness
Bioactivity (All)

Physical Data - 52
Spectra - 43
Other Data - 2,446

Spectra - 43

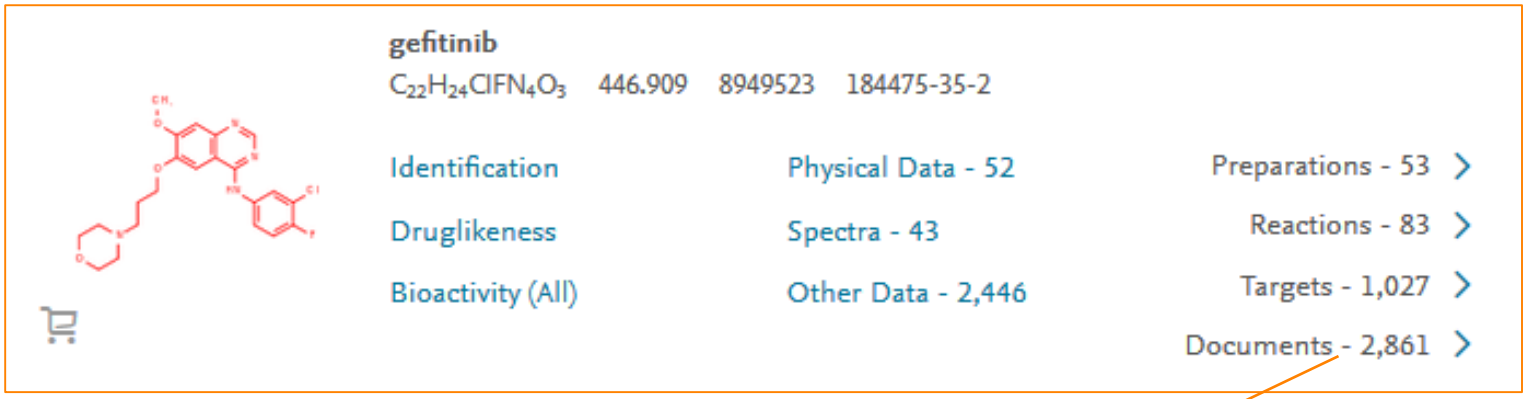
- NMR Spectroscopy - 27
- IR Spectroscopy - 4
- Mass Spectrometry - 7
- UV/VIS Spectroscopy - 4
- Raman Spectroscopy - 1

Tips：

Reaxys直接摘录原文中的NMR谱图描述，并提供原文中的位置

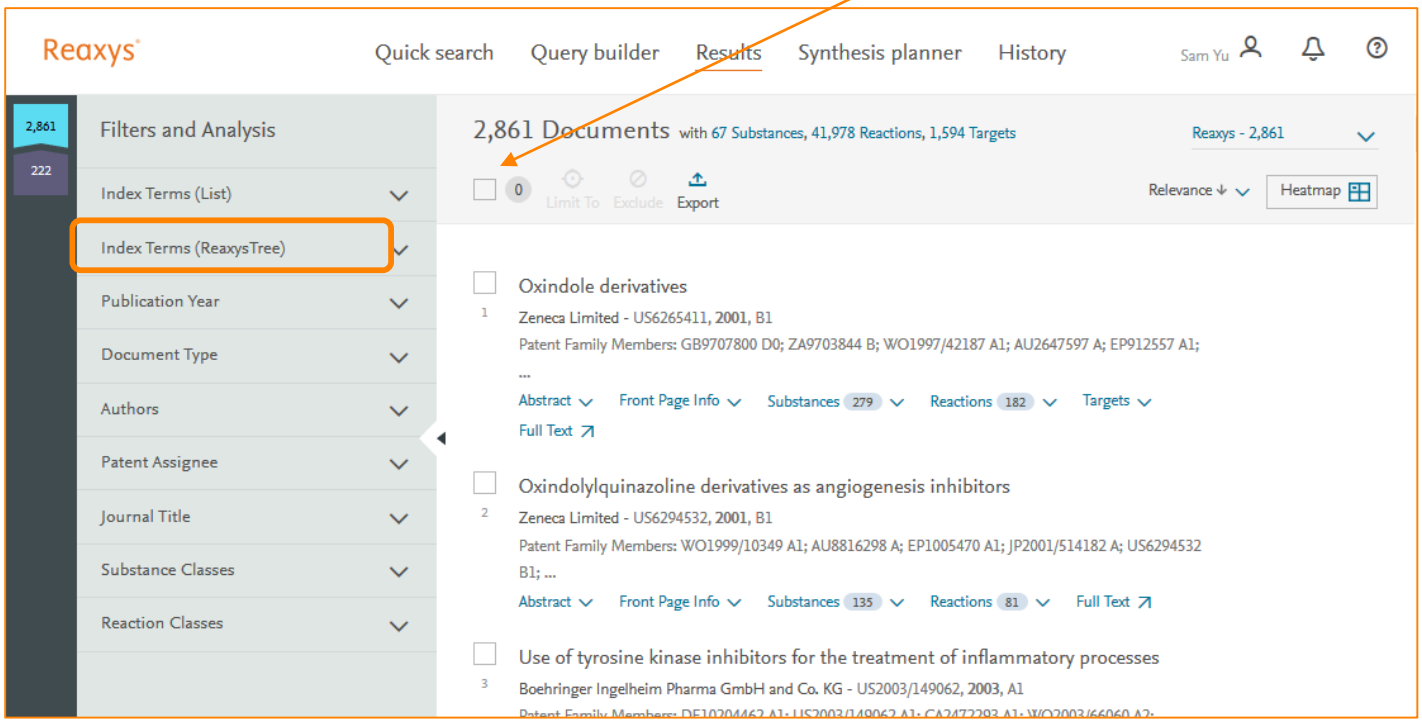
1H NMR (400 MHz, d6-DMSO) O 9.44 (5, 1H), 8.50 (5, 1H), 8.12 (dd, J= 6.9, 2.7 Hz,1H), 7.80 (m, 2H), 7.44 (t, 1H), 7.20 (5, 1H), 4.18 (t, J= 6.7 Hz, 2H), 3.94 (5, 3H), 3.59(t, J = 4.4 Hz, 4H), 2.49 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.41 (bs, 4H), 2.00 (m, 2H).	Paragraph 0035	**SCINOPHARM (CHANGSHU) PHARMACEUTICALS, LTD.; ZHANG, Xiao-heng; LV, Xizhou** - WO2015/188318, 2015, A1 Full Text ↗ Show details ›
13C NMR (100 MHz, d6-DMSO) O 156.48, 154.94, 153.57 (J = 241 Hz), 153.05,148.74, 147.43, 137.33 (J = 3 Hz), 123.91, 122.77 (J = 7 Hz), 119.19 (J = 19 Hz),116.90 (J=21 Hz), 109.26,107.72,103.14,67.59,66.43,56.31,55.35,53.73,26.13.	Paragraph 0035	**SCINOPHARM (CHANGSHU) PHARMACEUTICALS, LTD.; ZHANG, Xiao-heng; LV, Xizhou** - WO2015/188318, 2015, A1 Full Text ↗ Show details ›

Reaxys中的分析文献的获取

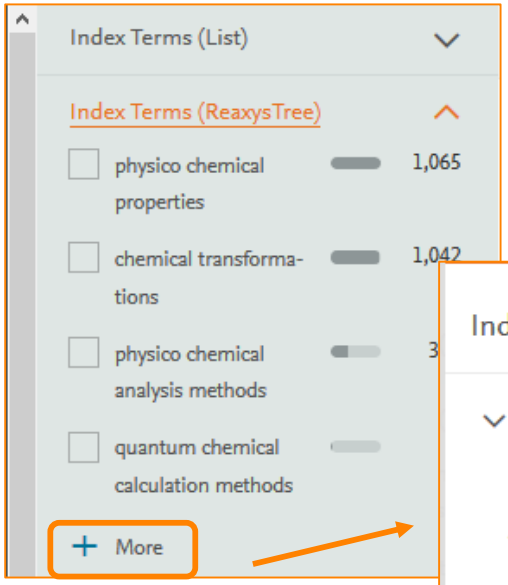


Tips:

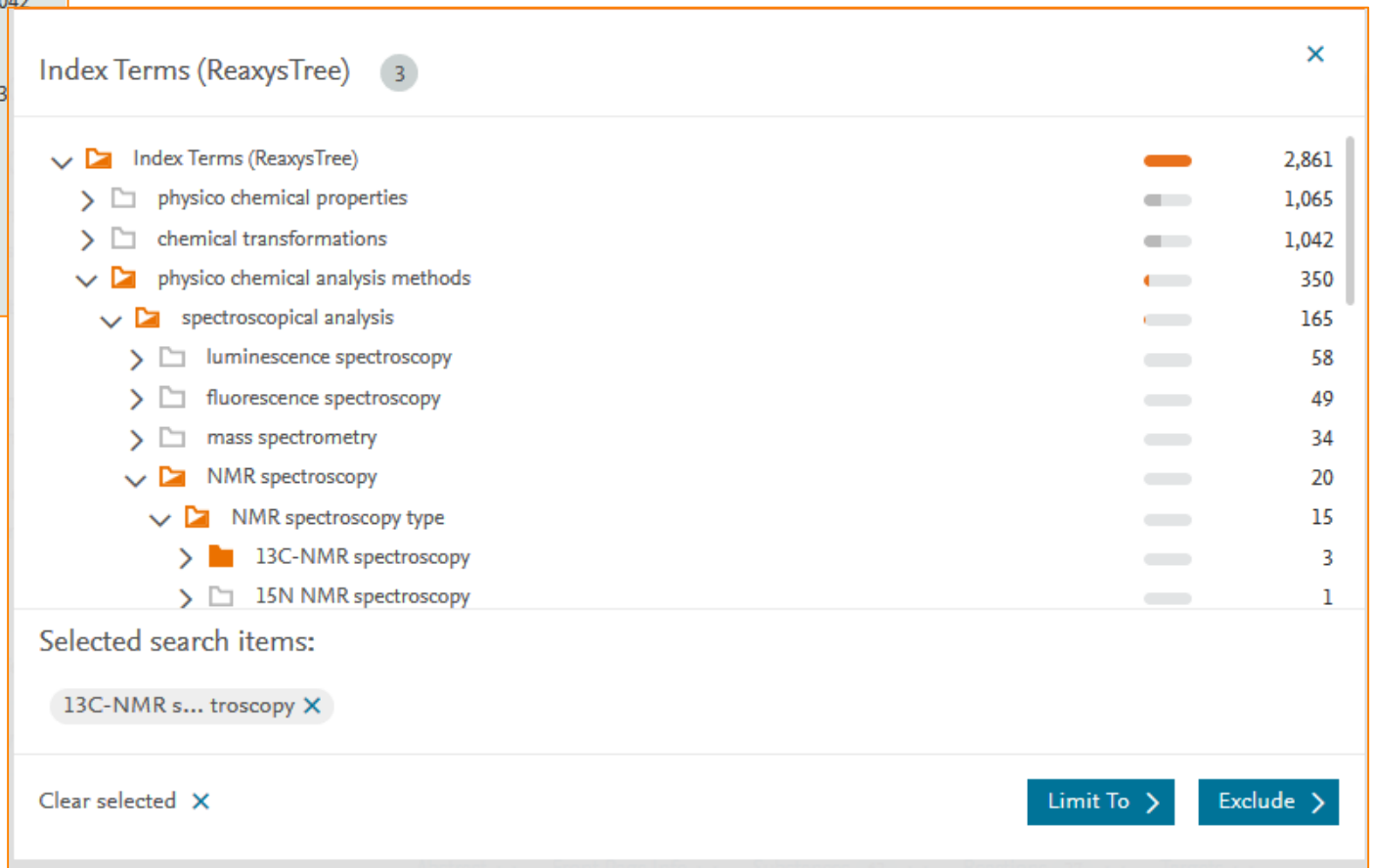
获得文献后，可以通过Reaxys的文献过滤工具对文献进行后处理



Index Term Reaxys Tree的应用



Reaxys通过Index Term Reaxys Tree的方式，将文献进行精确分类，帮助大家快速定位所需分析文献。



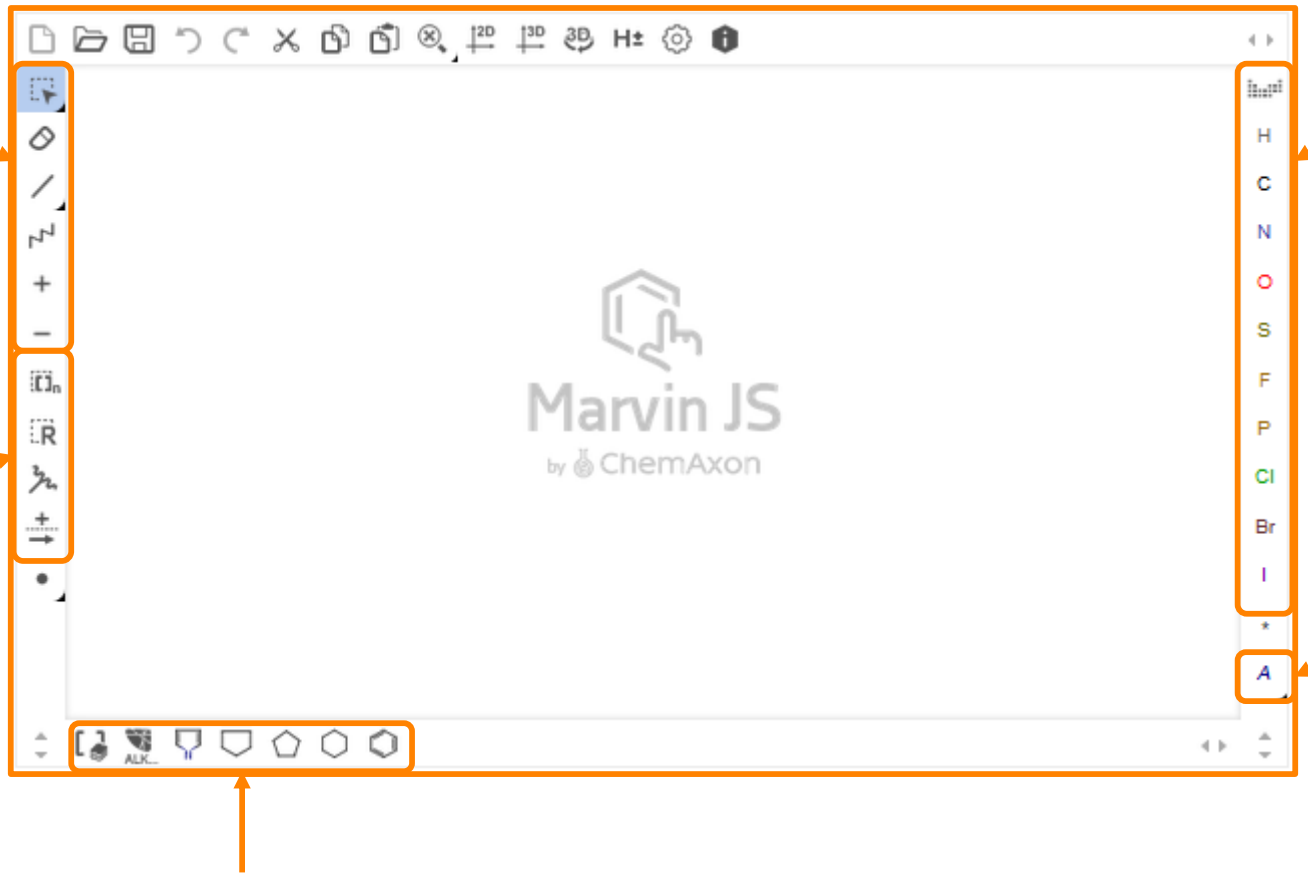
提纲

- Reaxys中的内容和数据索引介绍
- Reaxys中的检索案例
  - 如何利用Reaxys做物质分析研究
  - 如何利用Reaxys结构面板实现复杂结构定义
  - 如何利用Reaxys进行反应设计和反应筛选
  - 如何利用Reaxys进行合成计划制作
- Reaxys检索小结

Marvin JS结构编辑器使用

选择工具，橡皮，健定义，链，正负电子

重复基团，R基团，R基团链接端，反应定义工具



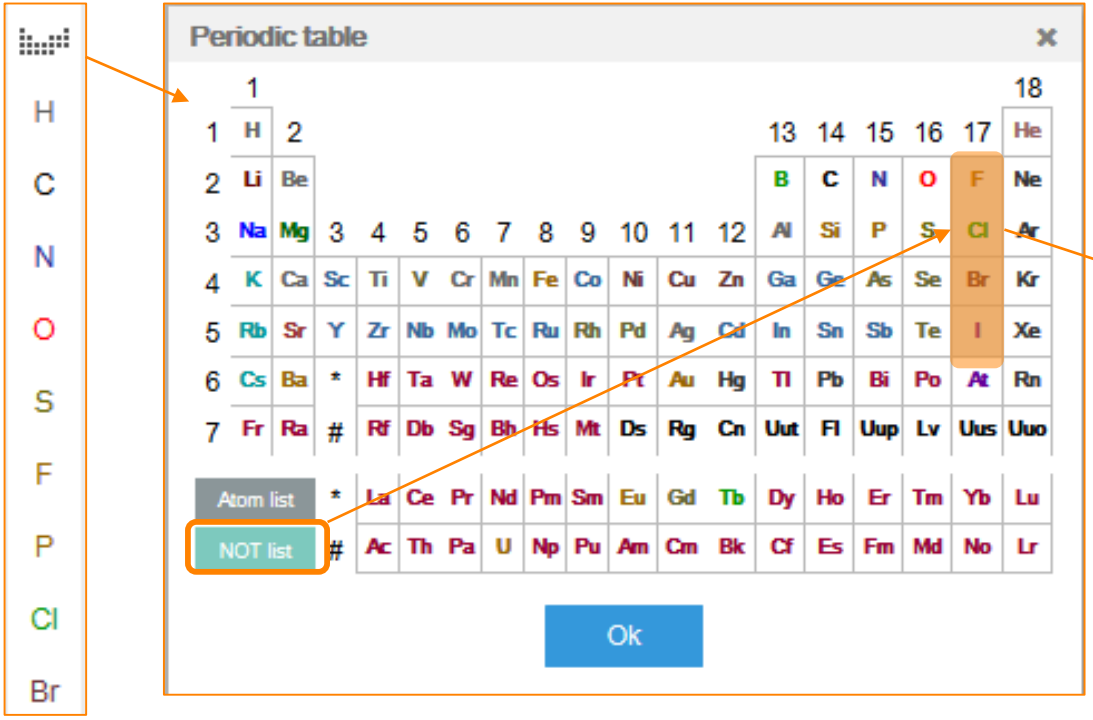
元素周期表以及常用原子

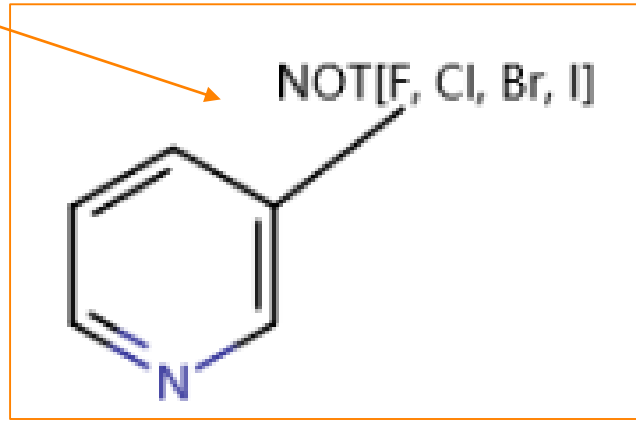
A:
原子属性定义工具

常见的环，官能团，Reaxys的Generic Group定义

结构定义案例1—Not List的应用

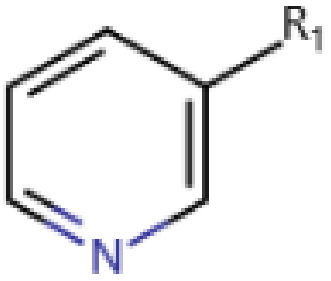
- 案例:
  - 定义某位点上不能发生F, Cl, Br, I取代



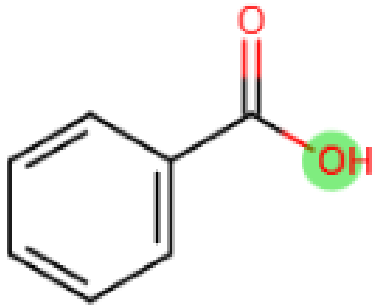


自定义R基团

- 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

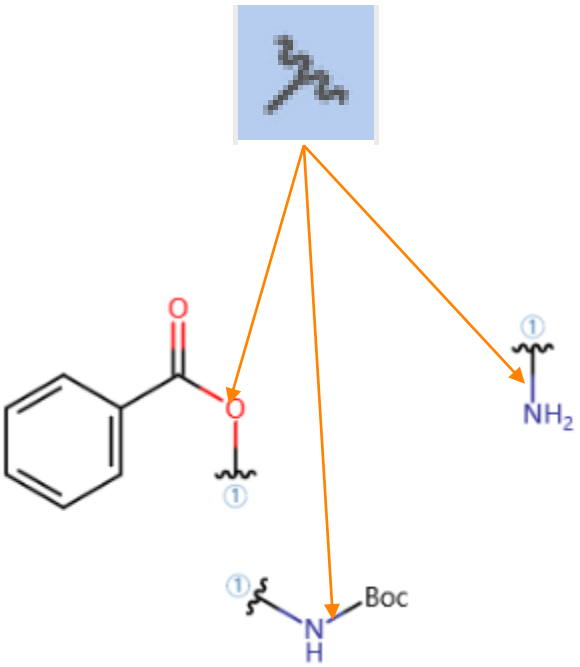


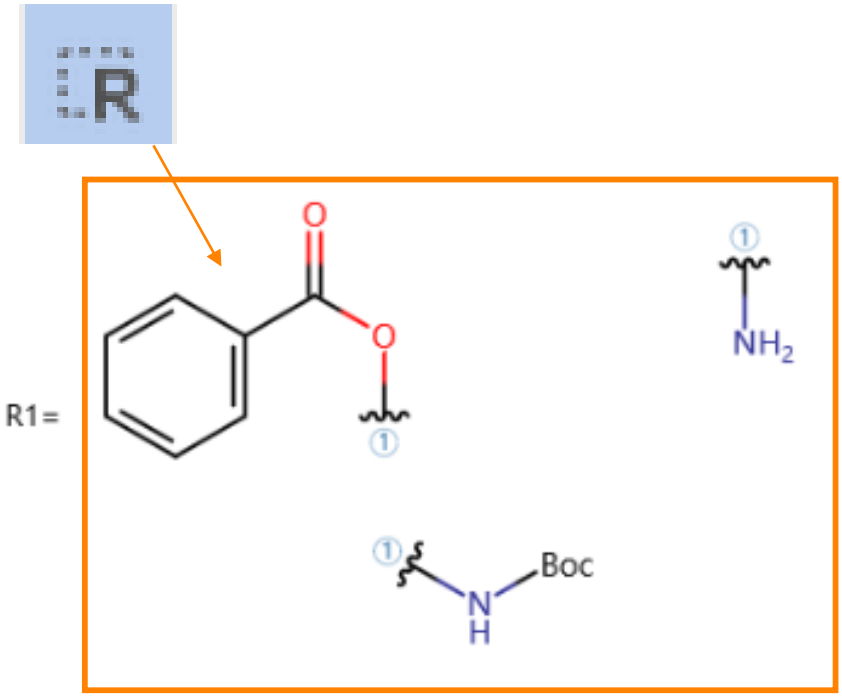
A



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





提纲

- Reaxys中的内容和数据索引介绍
- Reaxys中的检索案例
  - 如何利用Reaxys做物质分析研究
  - 如何利用Reaxys结构面板实现复杂结构定义
  - 如何利用Reaxys进行反应设计和反应筛选
  - 如何利用Reaxys进行合成计划制作
- Reaxys检索小结

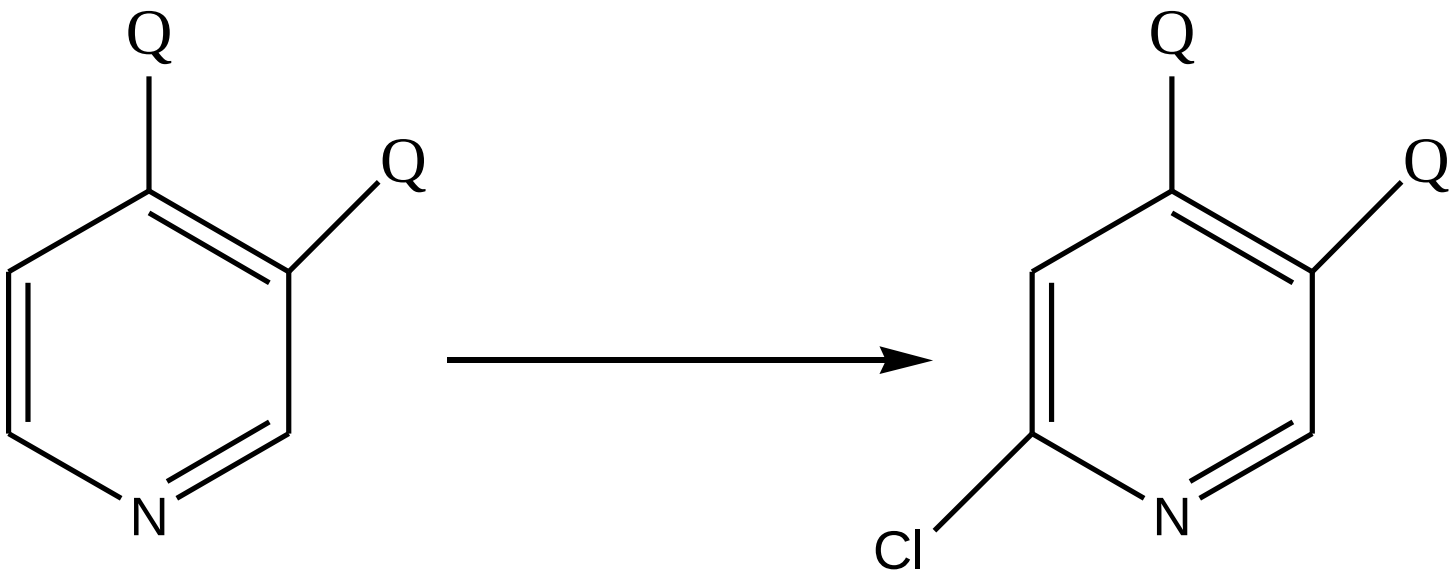
Reaxys合成案例1—Reaxys中的筛选策略

Presented By

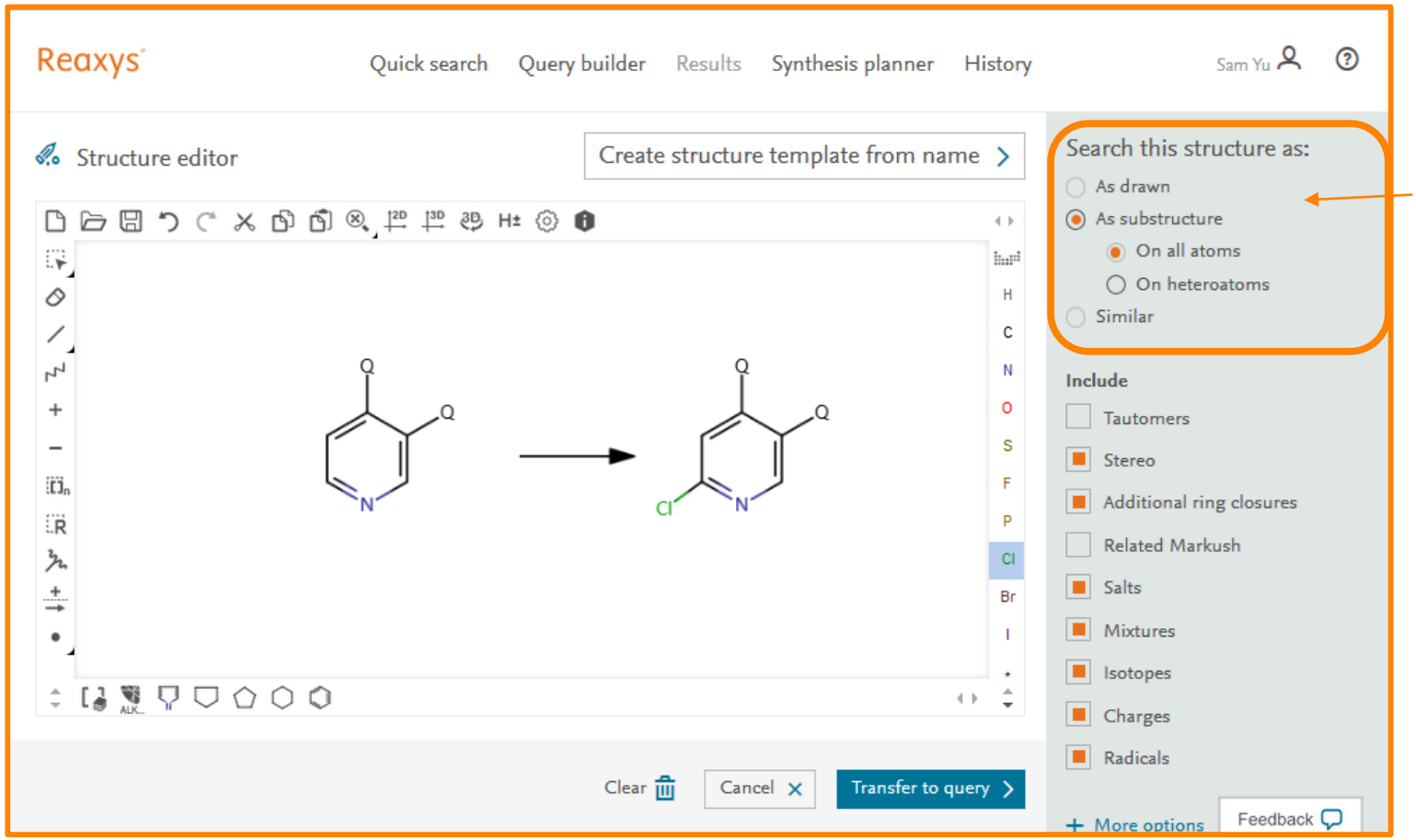
Date

Reaxys中的反应筛选策略

- 寻找包含以下反应中心的反应
  - 吡啶环的3,4位存在任意的非C,H原子或基团
  - 检索在6位引入Cl的反应

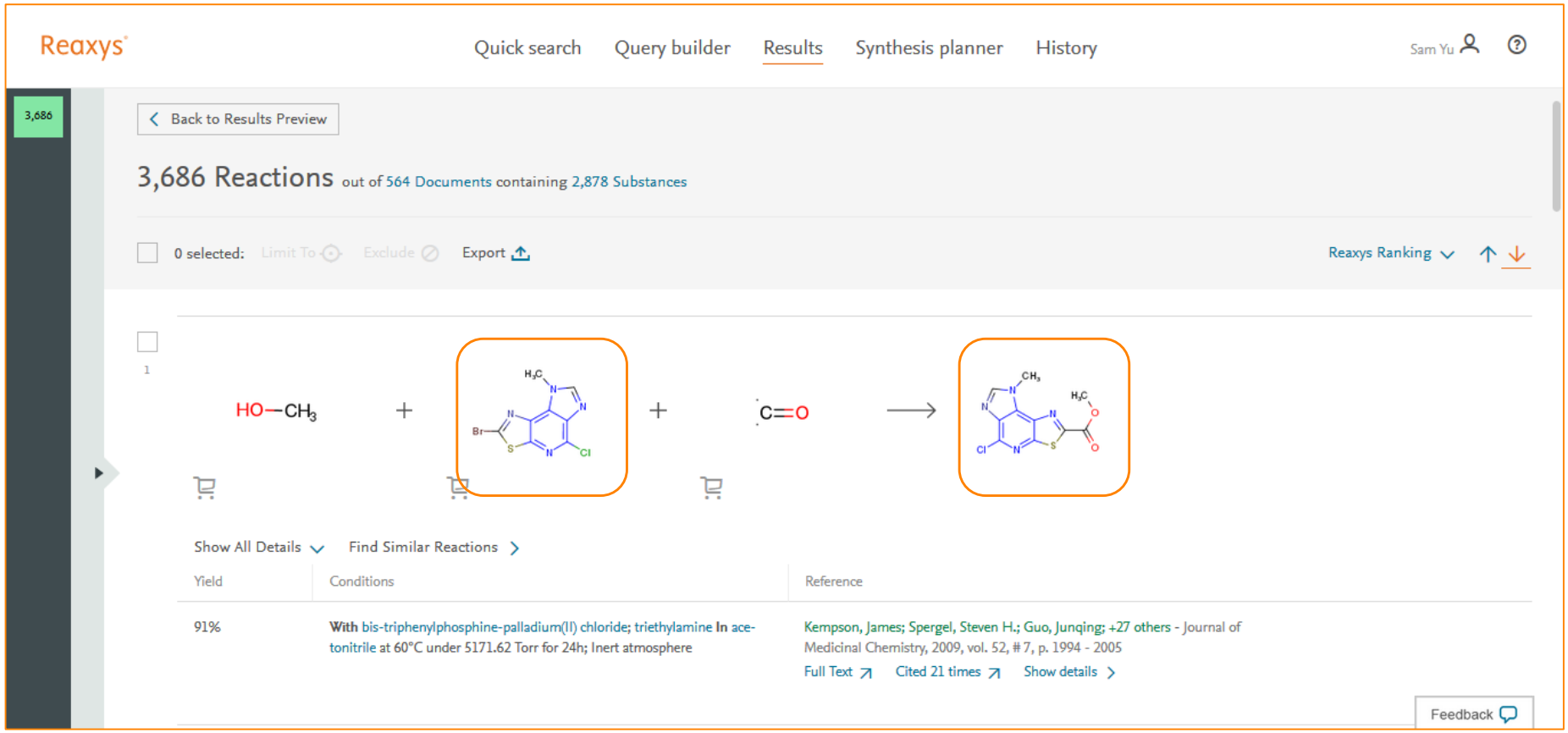


Reaxys中的结构定义



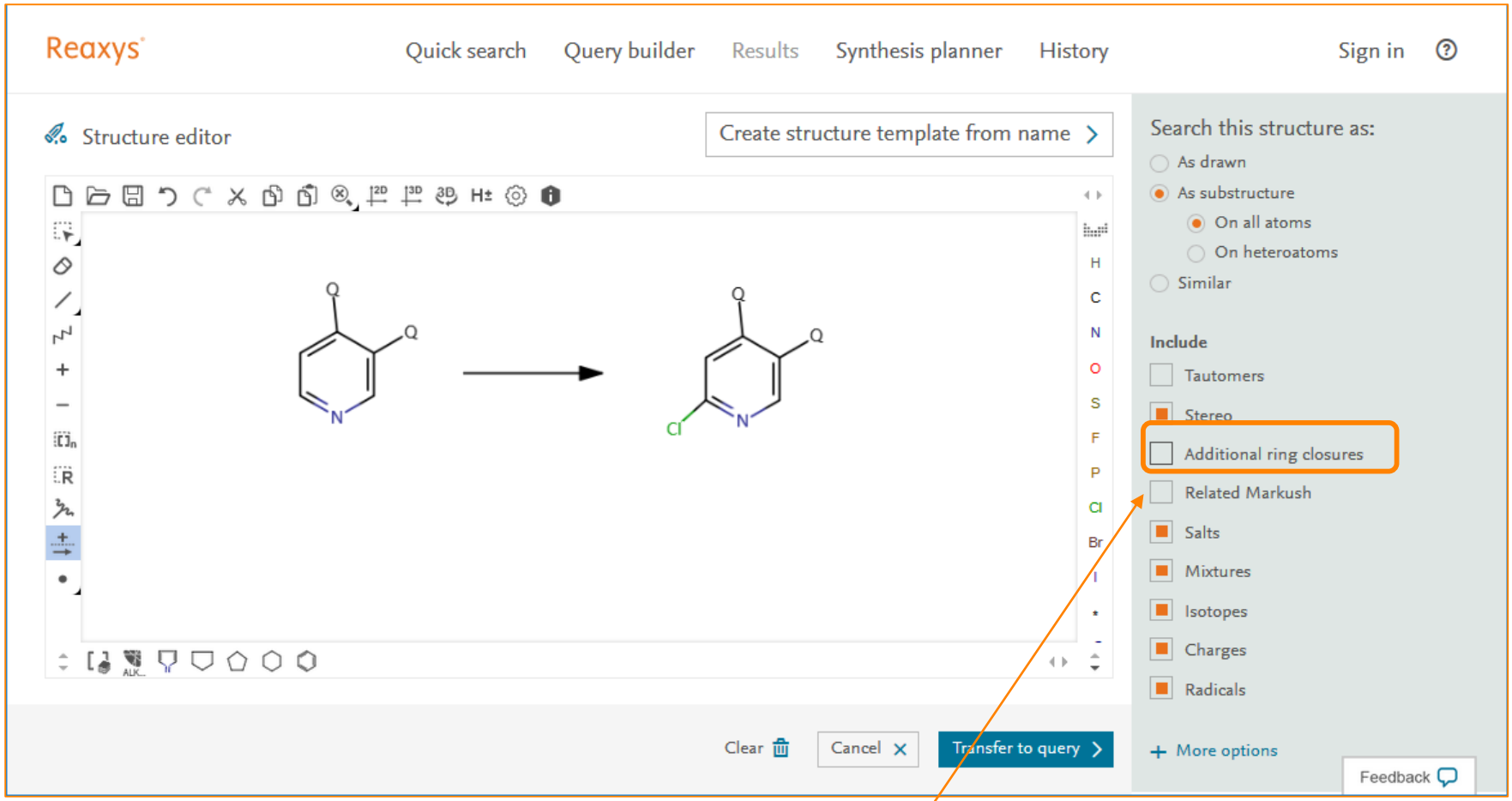
亚结构检索，并开放所有原子

Reaxys中的结果



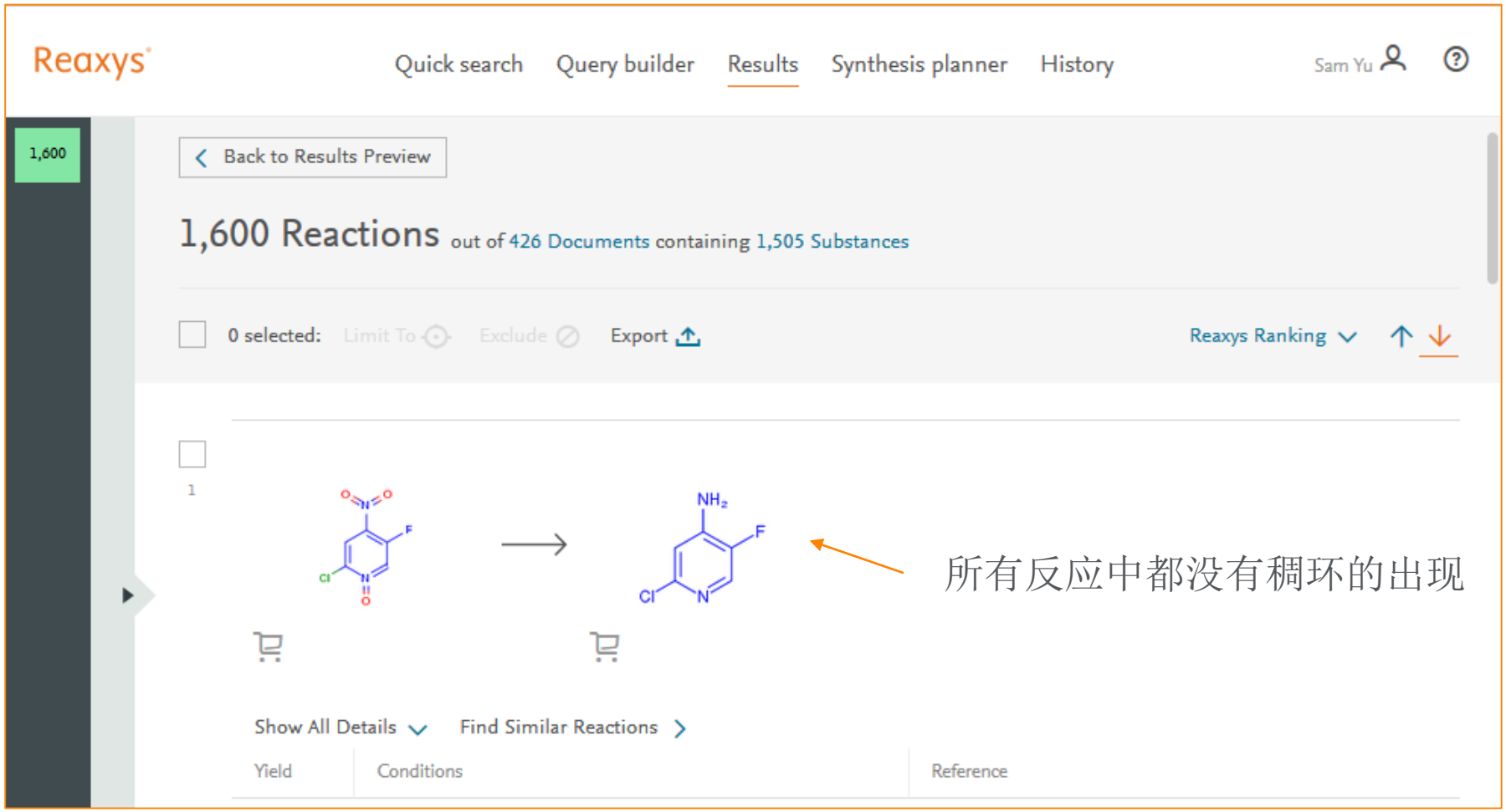
虽然找到了3600+反应，但是大致扫一眼，发现存在结构的环发生的稠环变化，如何保证环系不发生破坏

Reaxys中的环保护工具

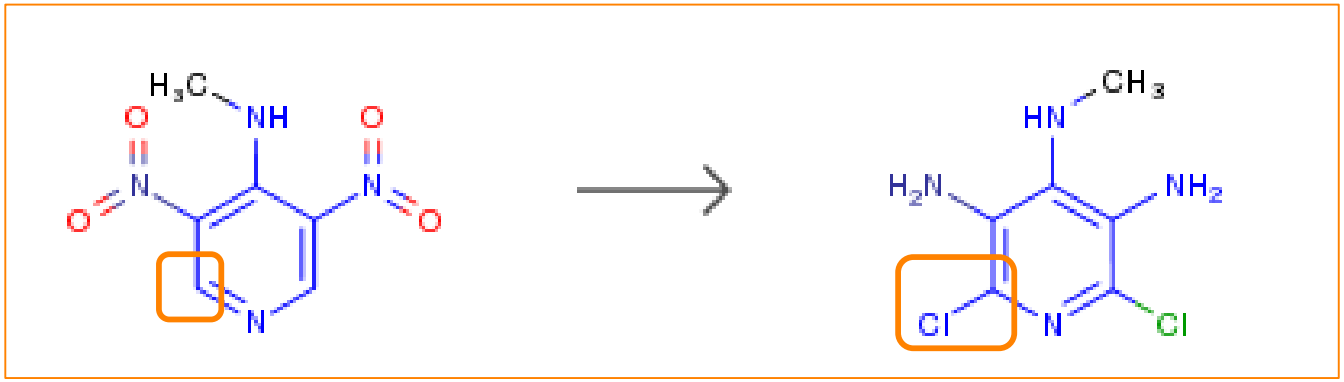


在亚结构检索时，一键保护所有的环系

Reaxys中的结果

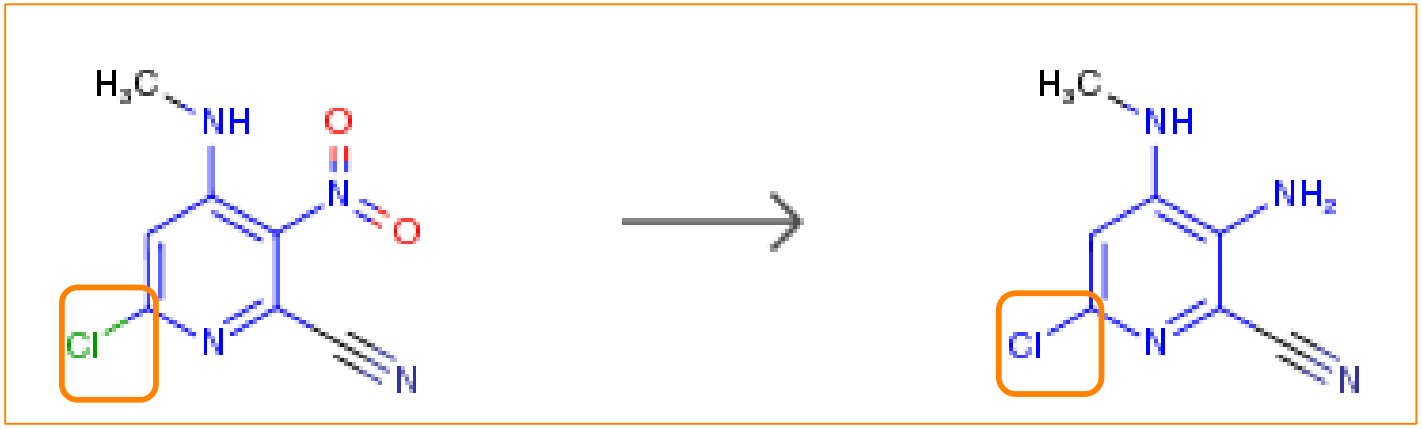

Reaxys
Quick search
Query builder
Results
Synthesis planner
History
Sam Yu
1,600
Back to Results Preview
1,600 Reactions out of 426 Documents containing 1,505 Substances
0 selected:
Limit To
Exclude
Export
Reaxys Ranking
1
Show All Details
Find Similar Reactions
Yield
Conditions
Reference
所有反应中都没有稠环的出现

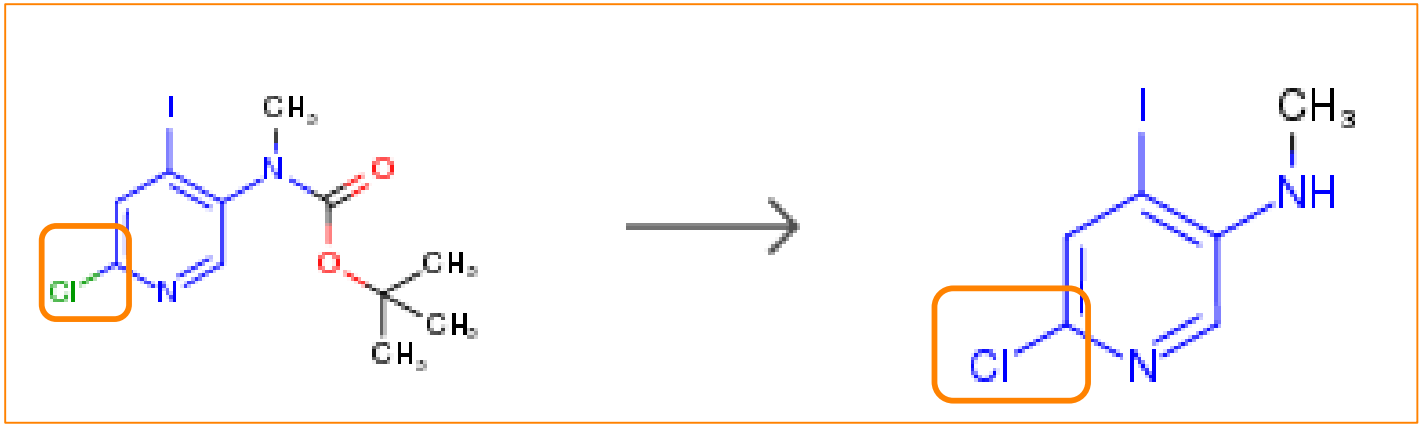
简单的看一下这些反应



这些都是符合要求的反应，底物的6位都是H，反应过后变成了Cl

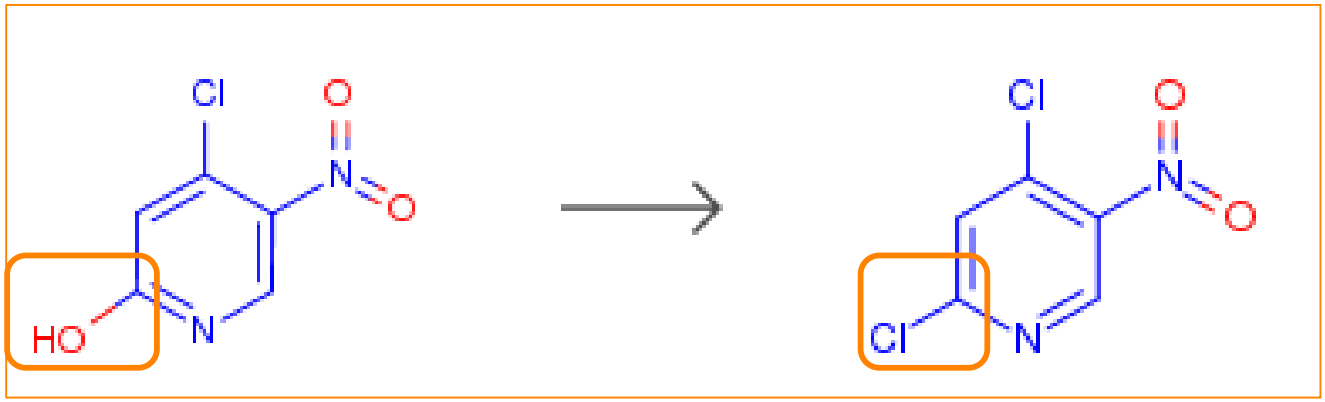
继续浏览

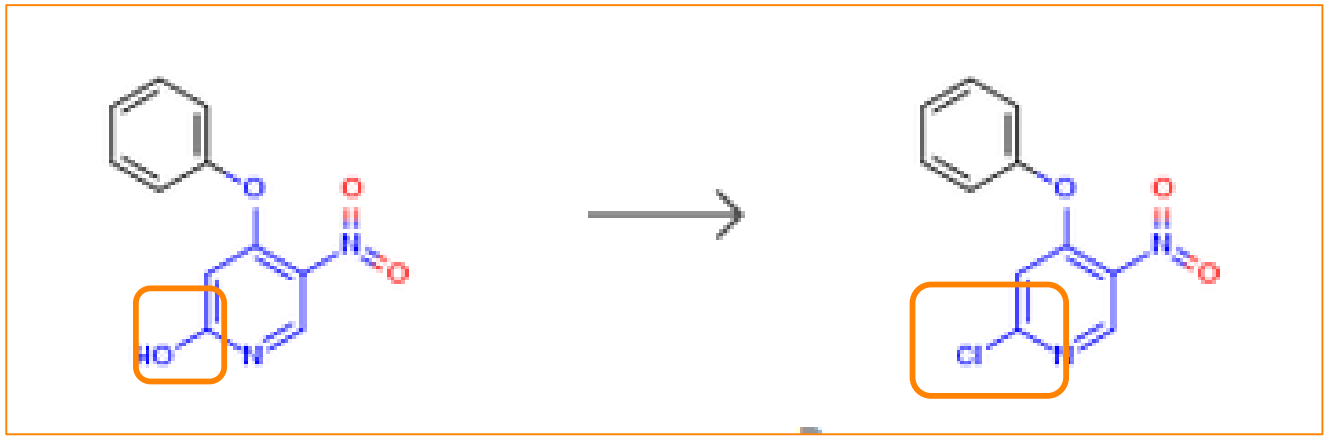




这些都不符合我们的要求，产物6位是Cl是底物直接带过来的

继续浏览





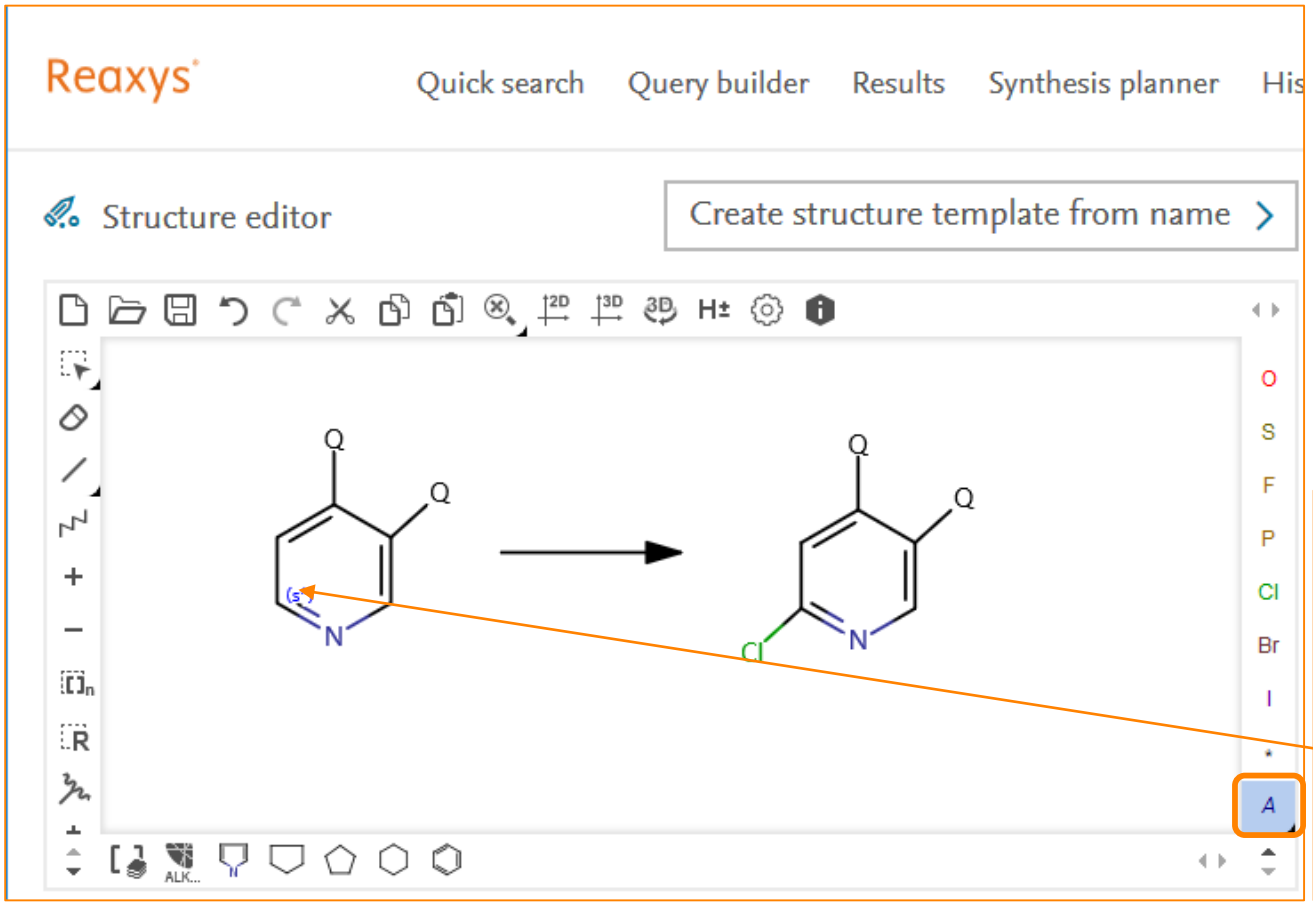
这些底物6位非H，非Cl的反应，或许符合我们的要求

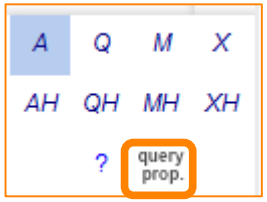
思考：什么样的反应是我们想要的

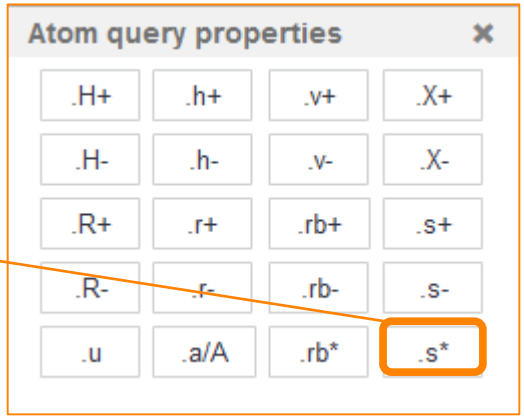
- 第一条反应：6位H变成6位Cl—肯定是我们想要的
- 第二条反应：6位Cl变成6位Cl—肯定不是我们想要的
- 第三条反应：6位非H非Cl变成6位Cl—有可能是我们想要的

不同的人在这里的选择不一样，我们先假设只想获得第一类的反应。

直接对底物6位上的C原子进行属性设定

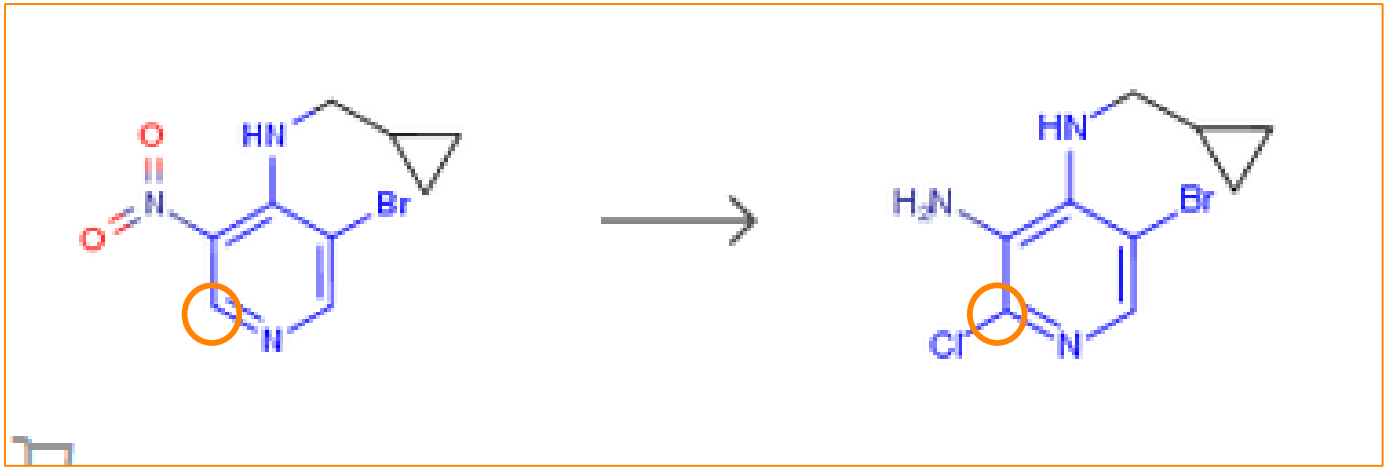


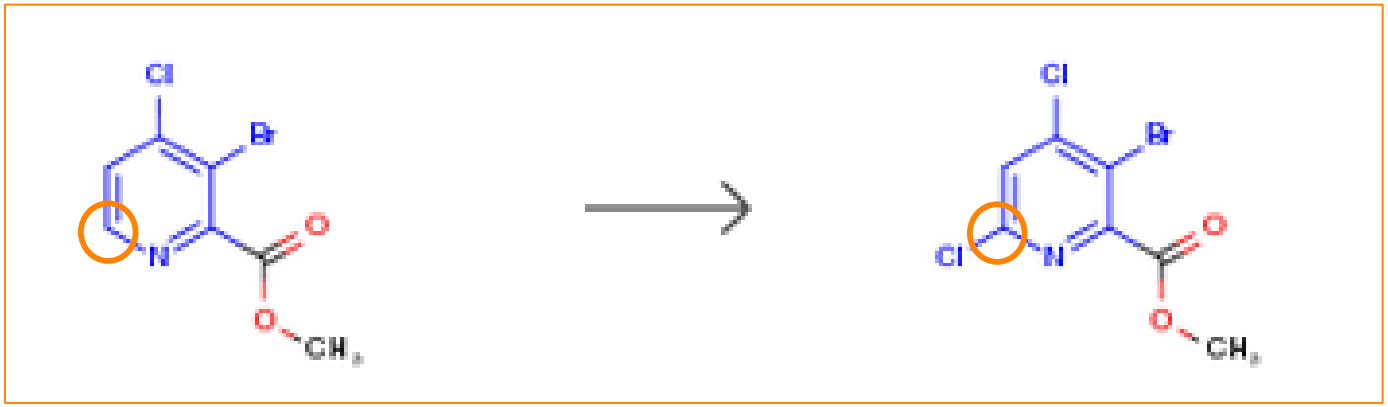




1：打开原子属性工具
2：选择原子属性
3：使用s*将底物6位的C标记，这可以保证在亚结构检索时，这个C原子不允许有取代。

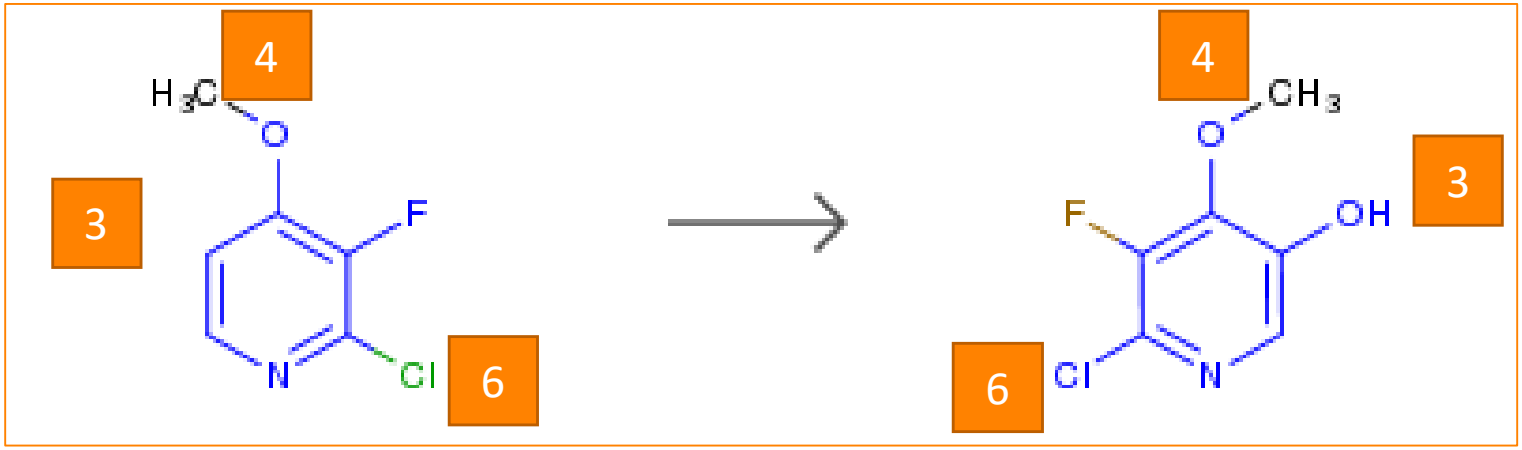
检索的结果



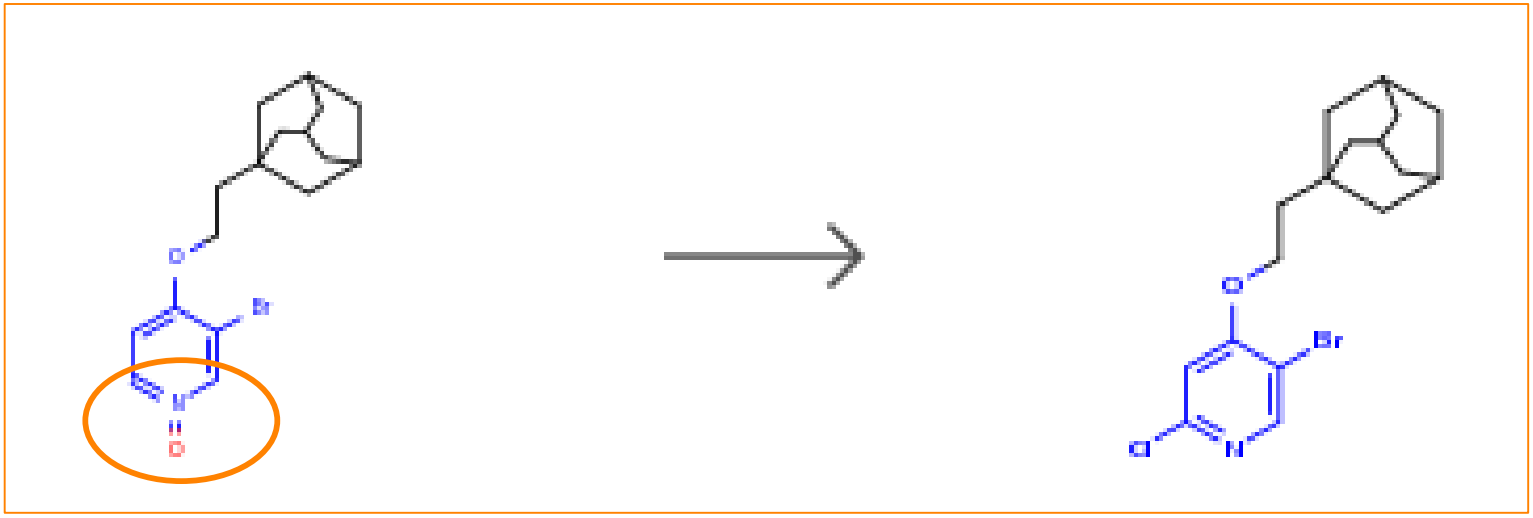


检索到结果中就能发现更多的我们感兴趣的反应

但是，当细看的时候，我们还发现……

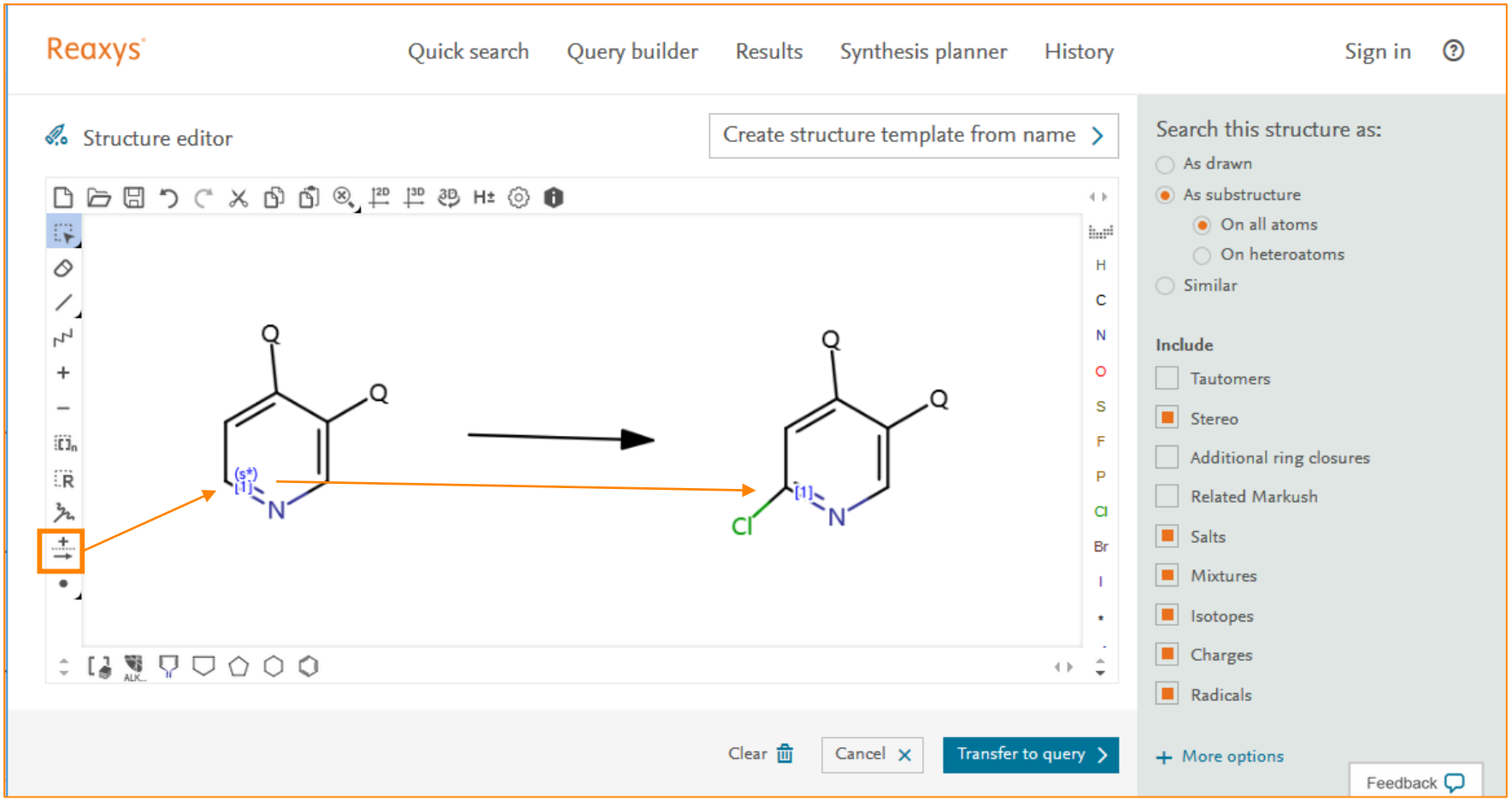


反应前后原子不匹配的问题



极少量的反应中存在吡啶的N上存在双键O

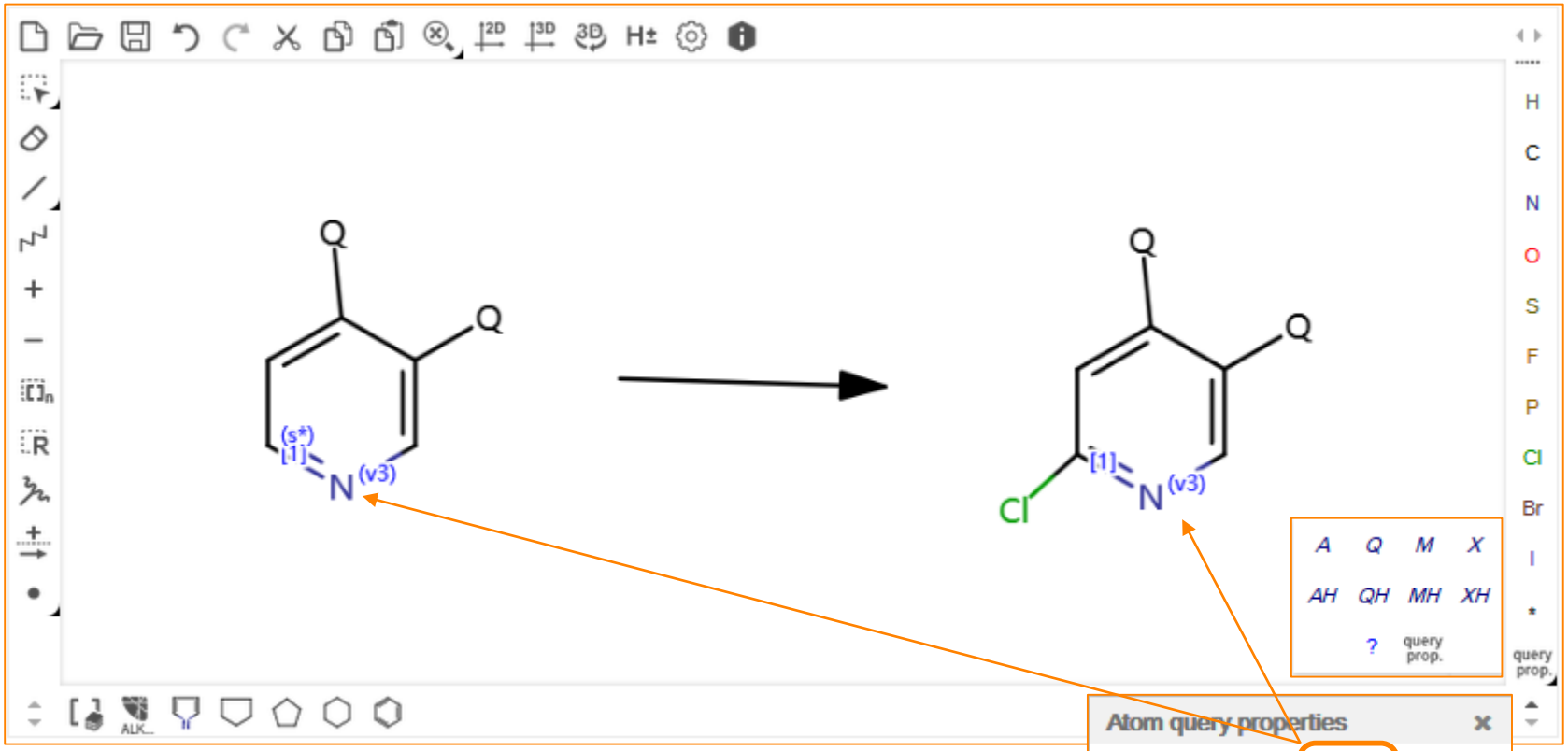
原子匹配的定义



Tips：

使用原子匹配，帮助匹配反应前后相同的原子，避免一些相似结构的干扰。

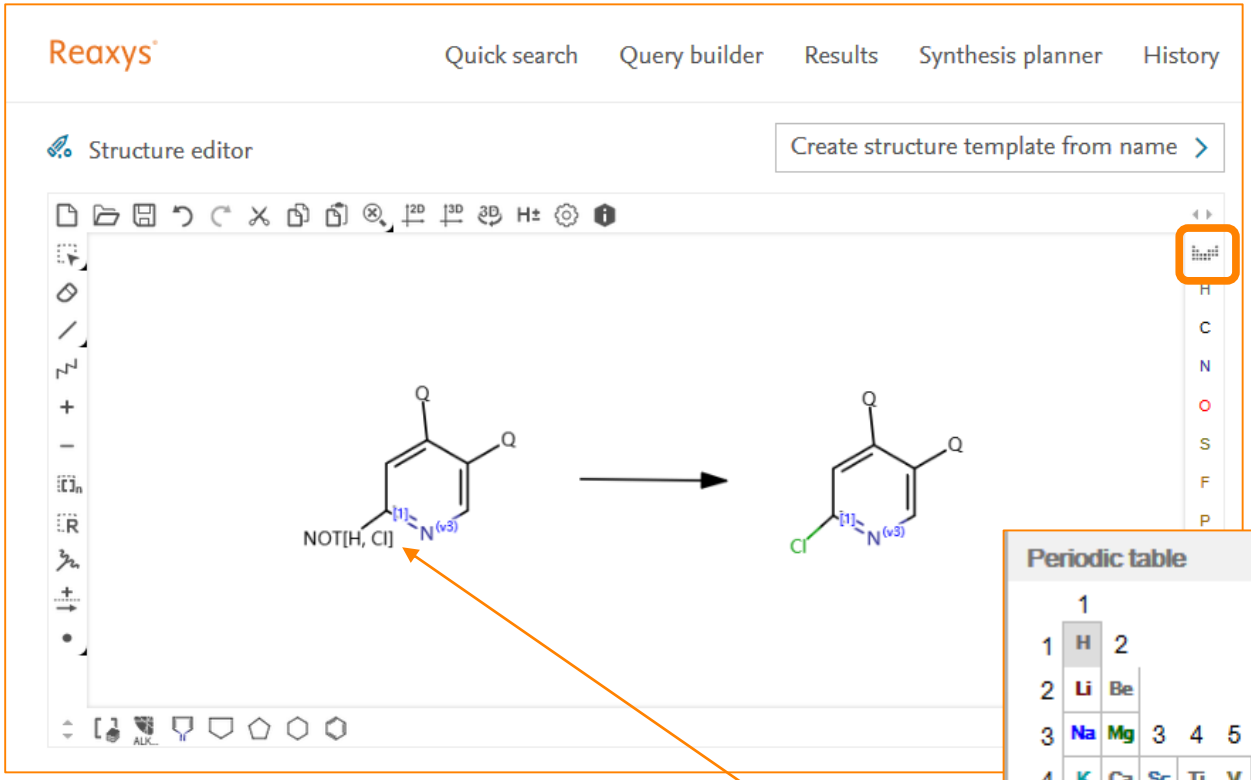
如何处理N上双键氧的问题



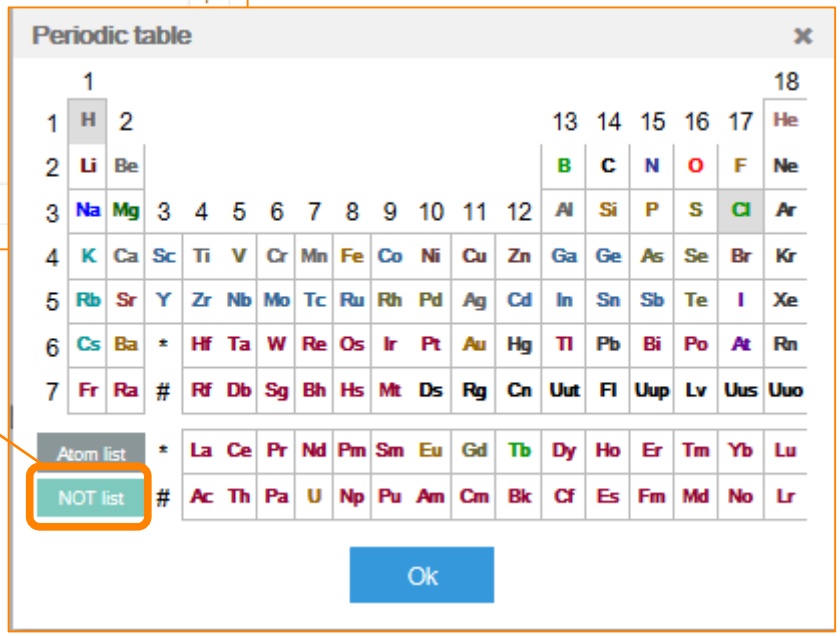
Tips：

1. 使用v+/v-，标记N的价位，常用的还能用在亚砜，砜相关结构

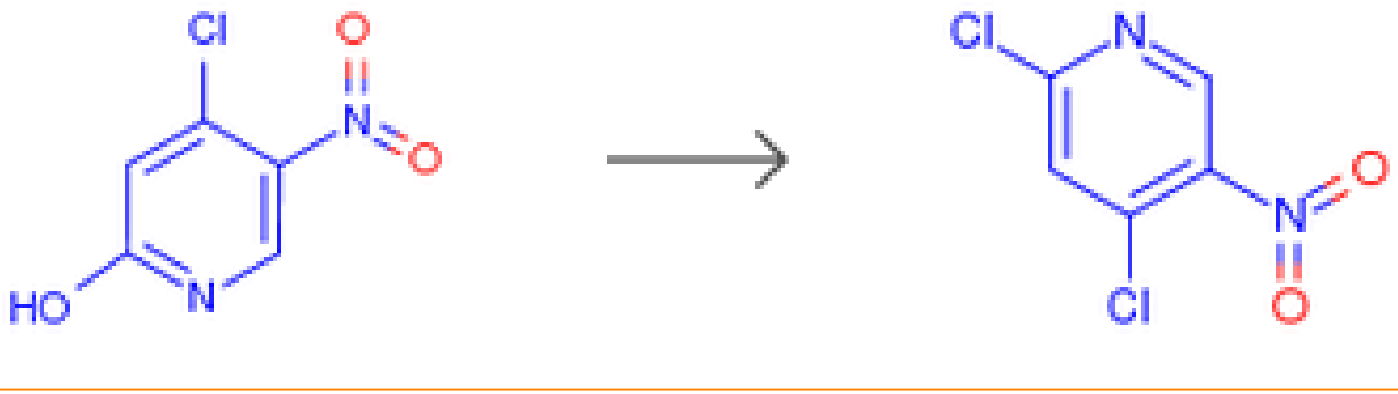
如果要求6位为非H，非Cl，如何定义



1：打开原子周期表
2：选择Not list，选择H，Cl，
3：在底物6位上直接定义NOT Cl



最后的检索结果

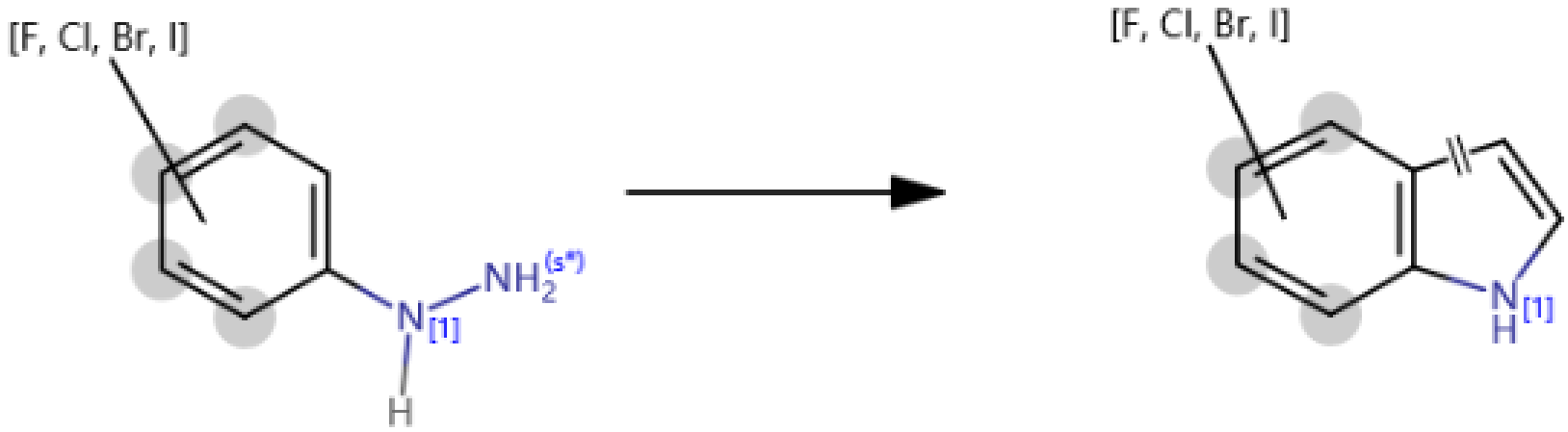


最终的结果都是从非H，非Cl变成Cl的反应

Reaxys中的反应筛选策略

- 并不是所有的科研工作者，一开始就能准确的定义反应结构。
- 建议先大致浏览下反应结果集，然后去思考如何去除我们不想要的反应。
- 使用Reaxys中的结构定义工具，或其他的检索策略，去除不想要的反应.

一个随堂小练习



请列举至少3个这条反应中应用到的功能：

功能1：_____
功能2：_____
功能3：_____

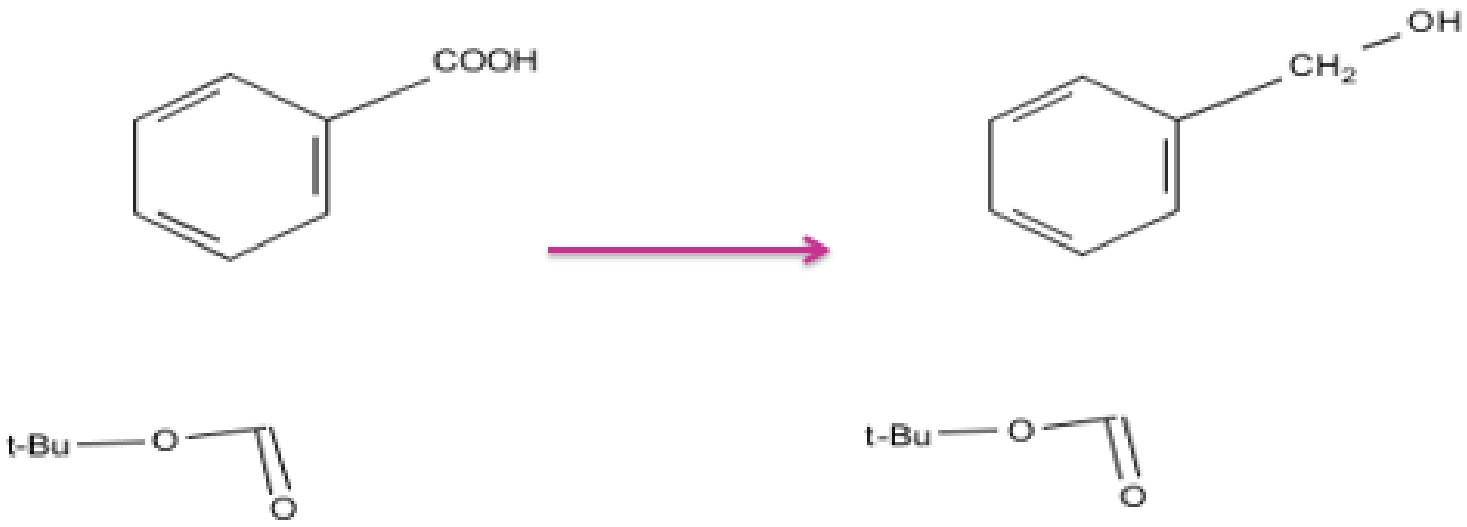
合成案例2—Reaxys中的碎片反应检索及衍生

Presented By

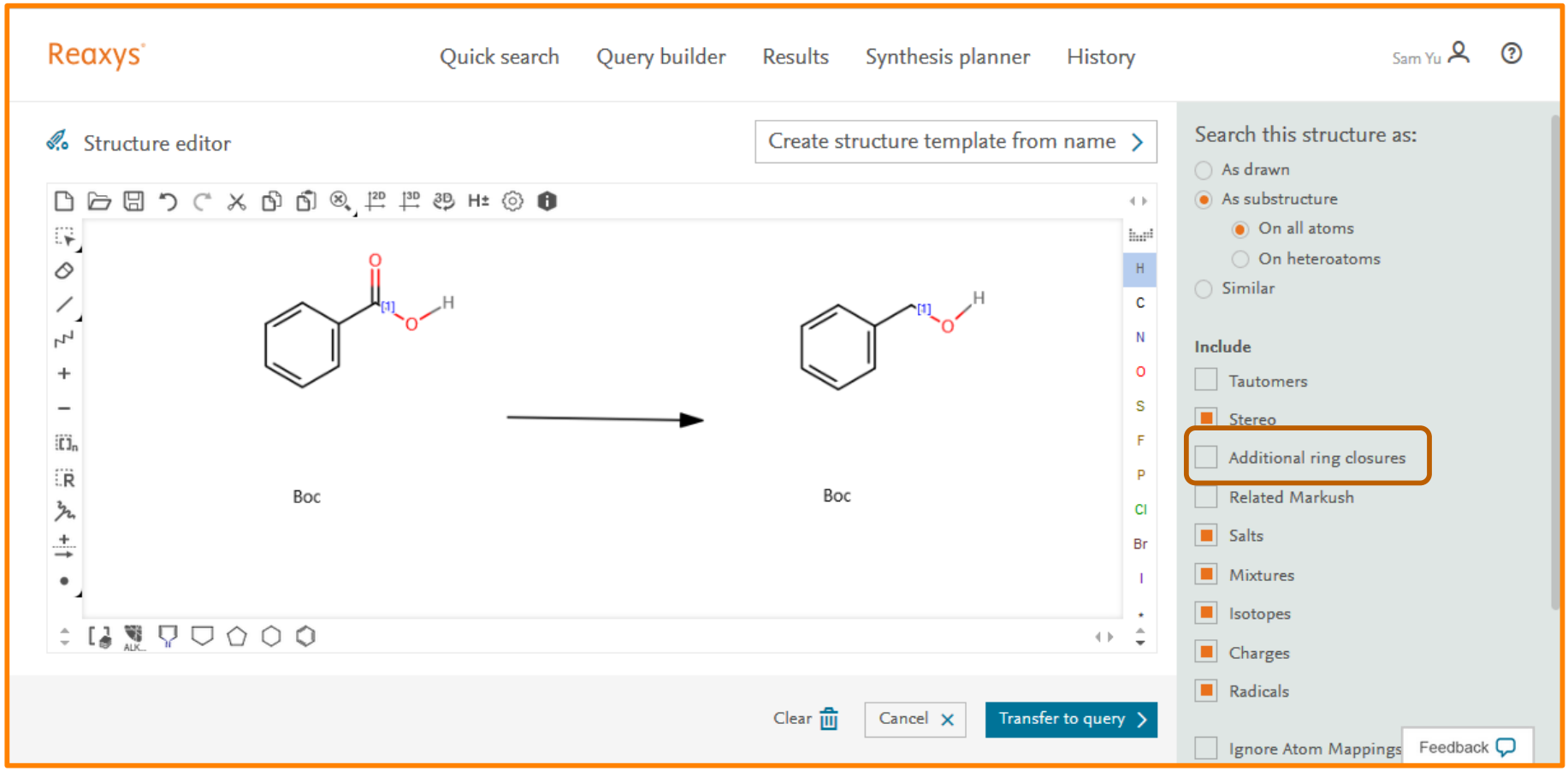
Date

Reaxys中的碎片反应检索

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

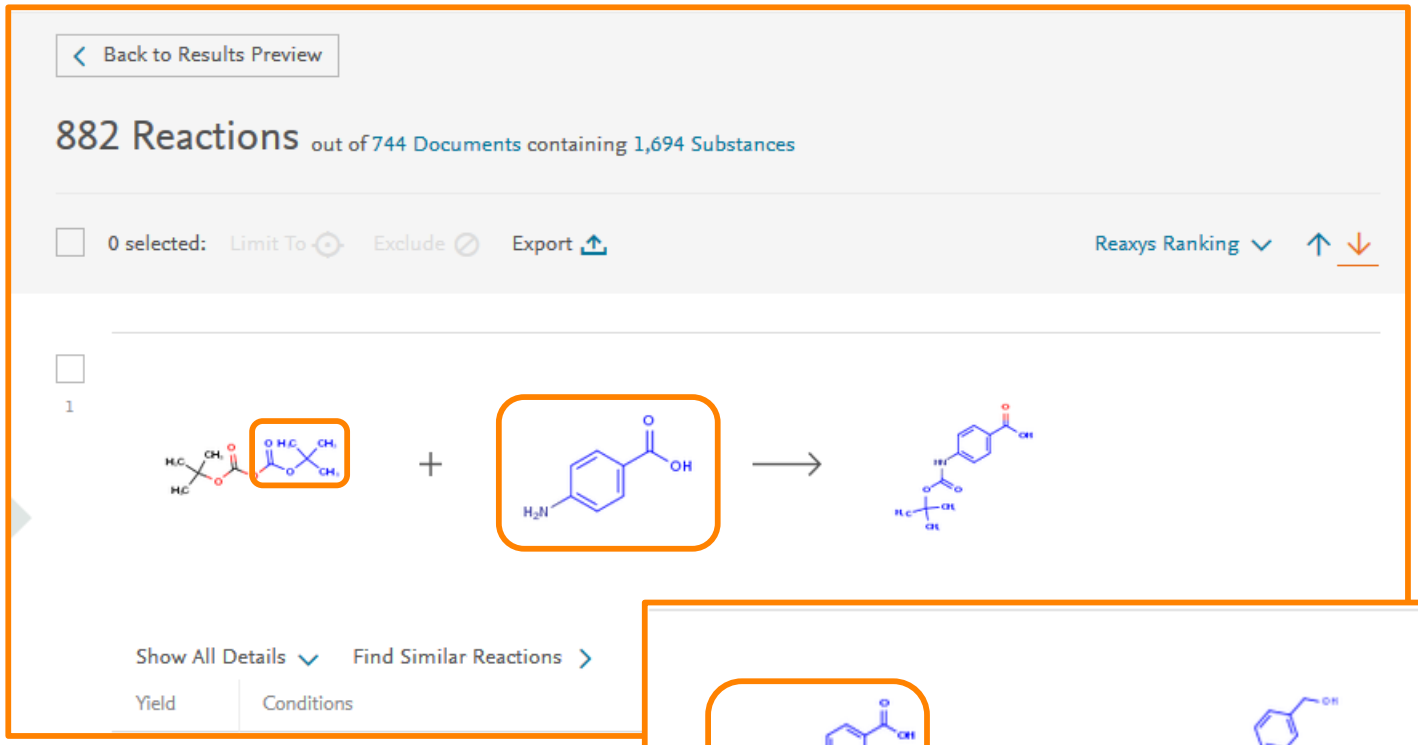


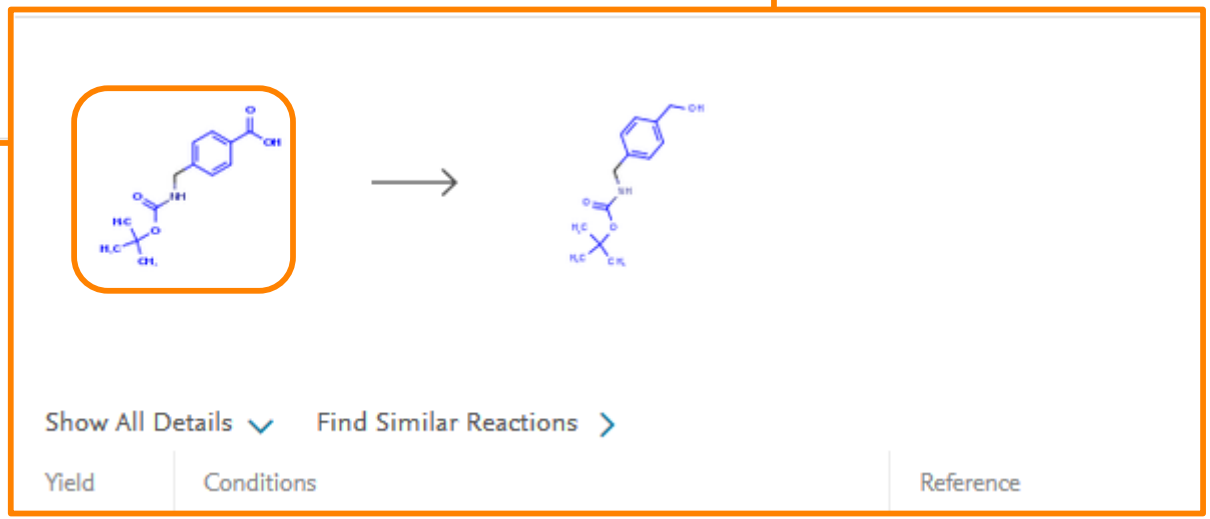
Reaxys中的定义



1：亚结构检索
2：添加环的保护，Additional Ring closures.

Reaxys中的结果

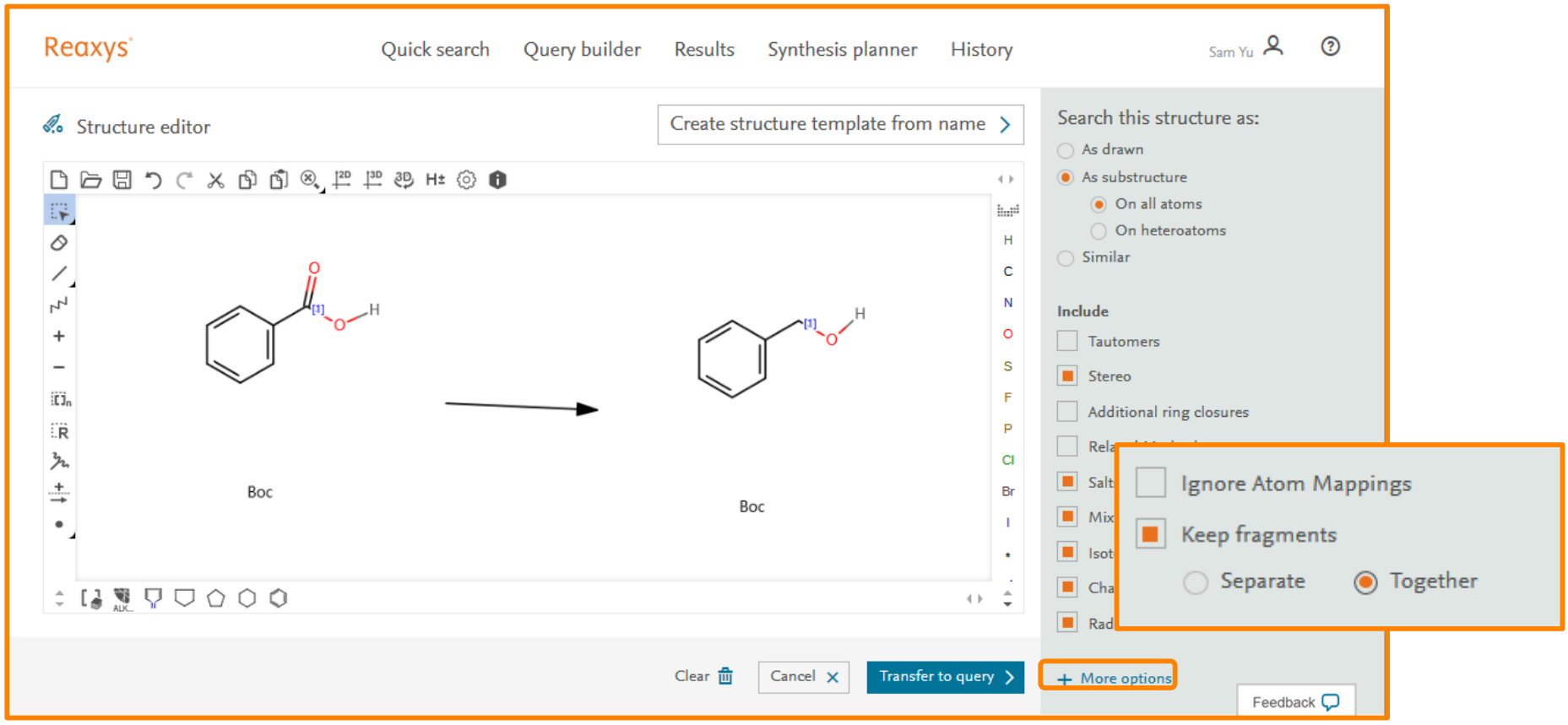




检索结果：

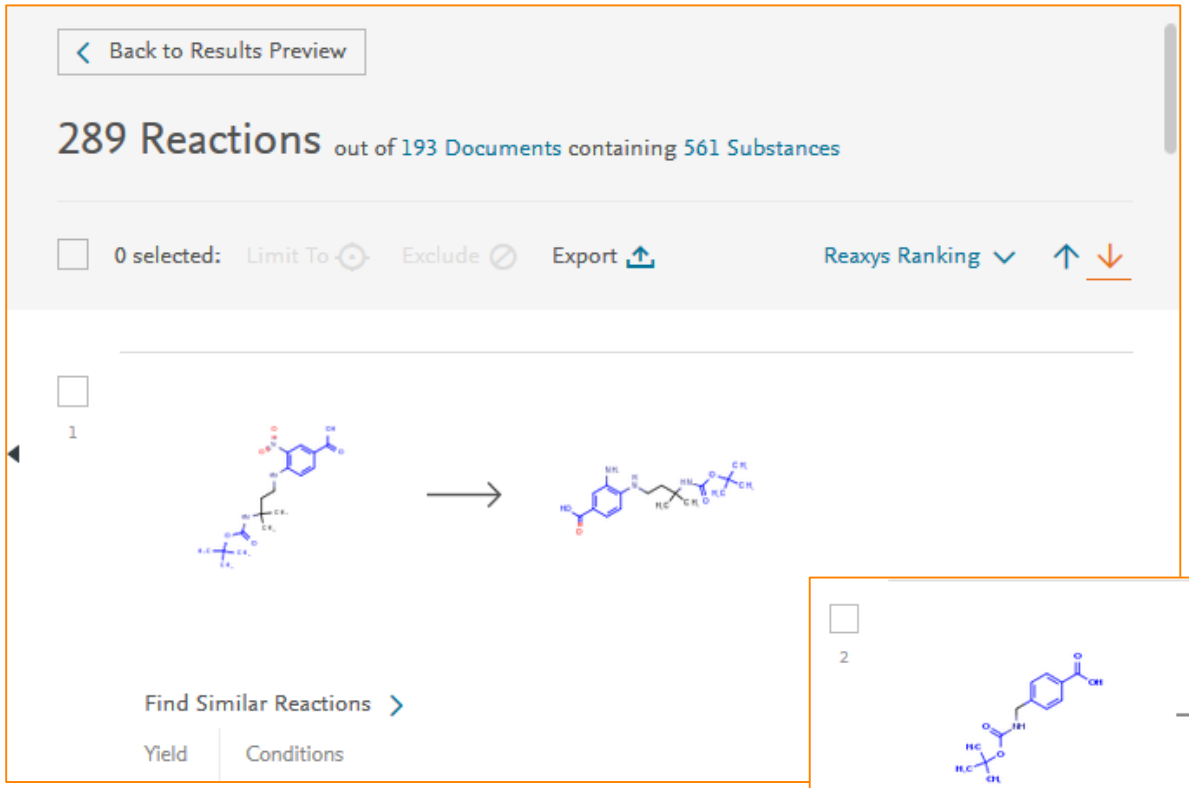
两个片段可以出现在一个结构中，也可以出现在2个结构中。

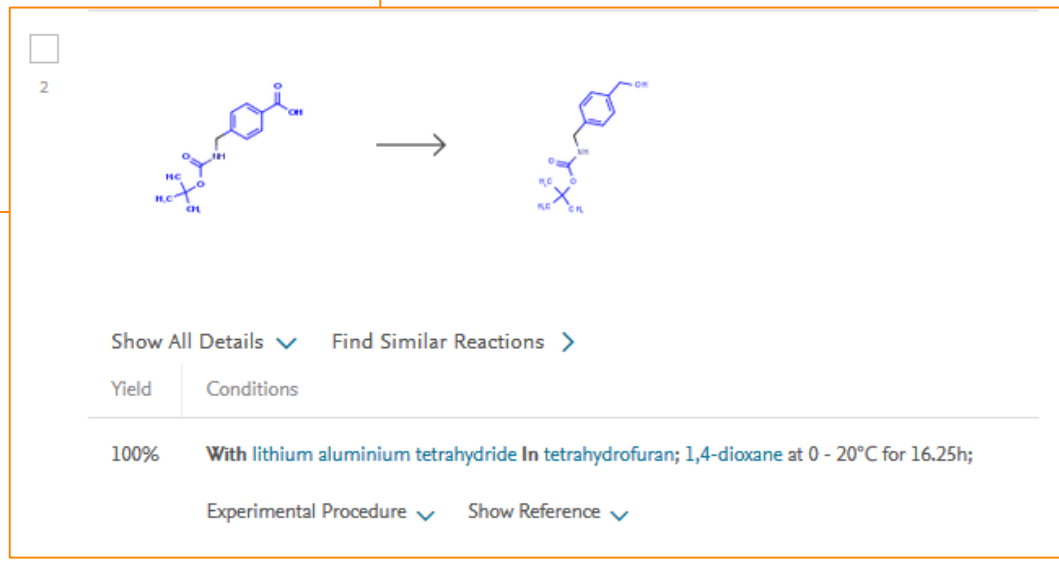
Reaxys在结构定义时直接定义碎片为一个整体



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

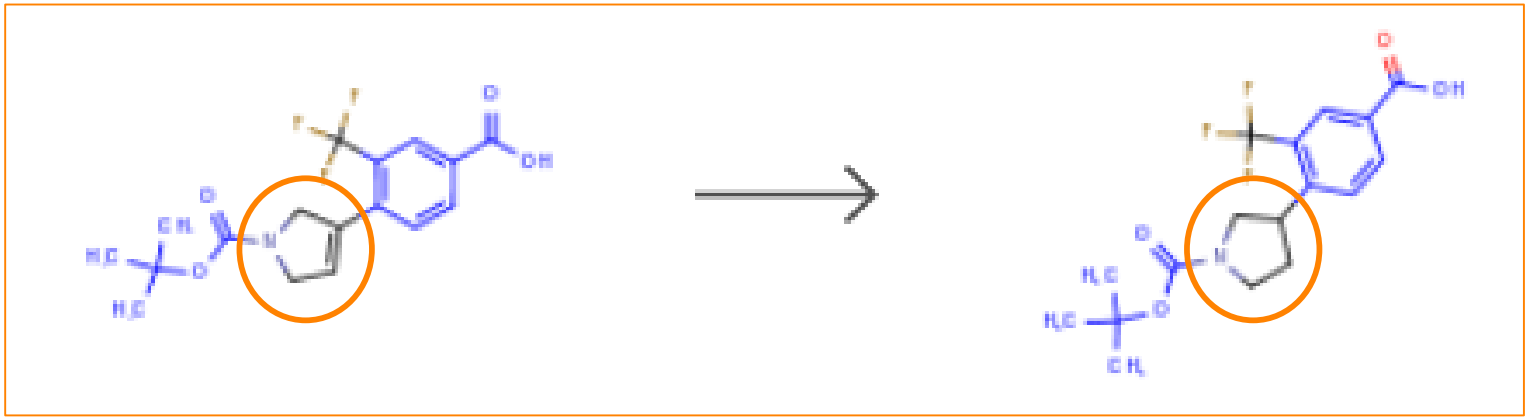


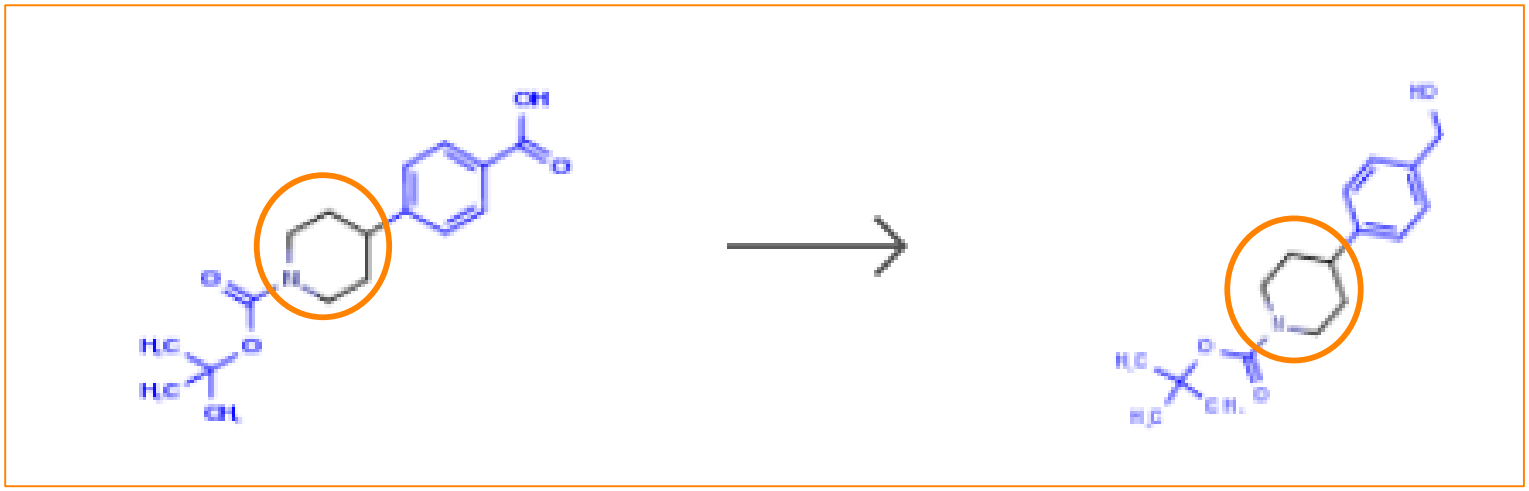


从结构上看，所有的结构中都包含2个片段

一些筛选的假设

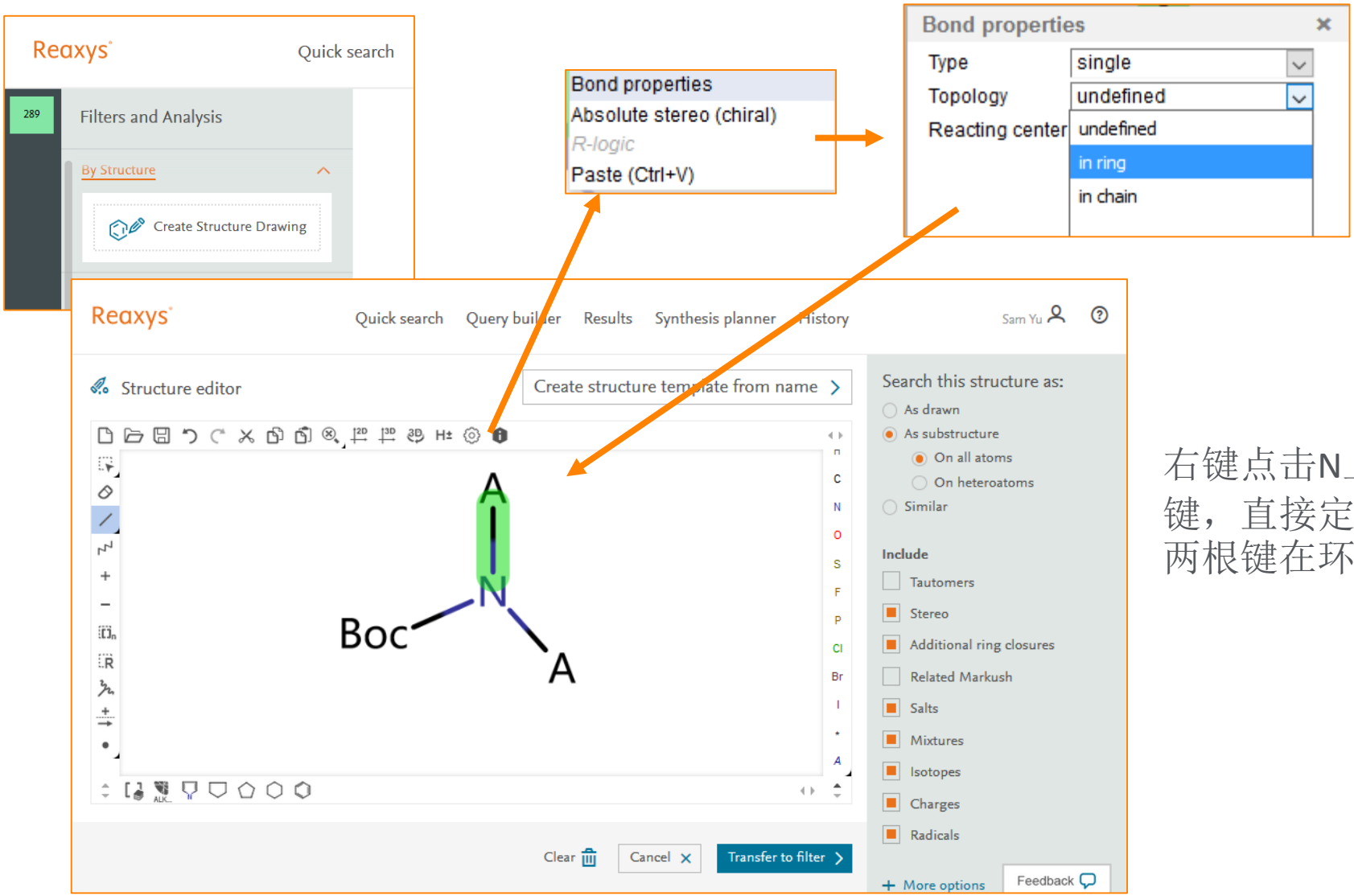
- 假设，我们希望反应结果集中不能出现





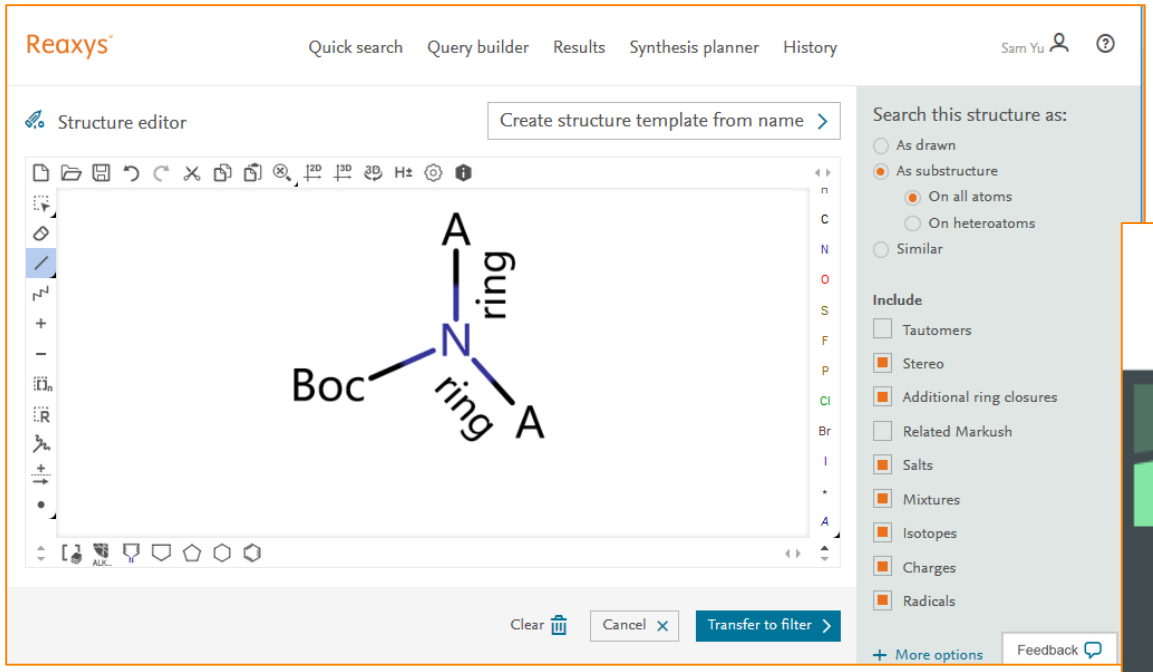
假设我们不希望出现成环的叔胺

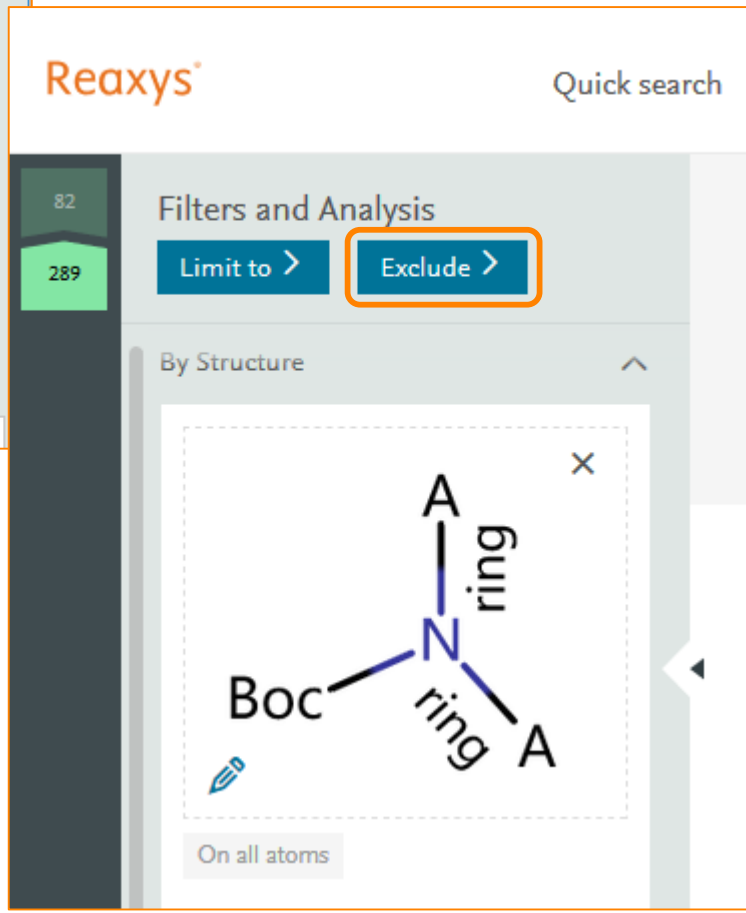
排除结构的绘制



右键点击N上的键，直接定义这两根键在环中。

绘制好的结构





和前面谈到的排除策略一致，选择Exclude，

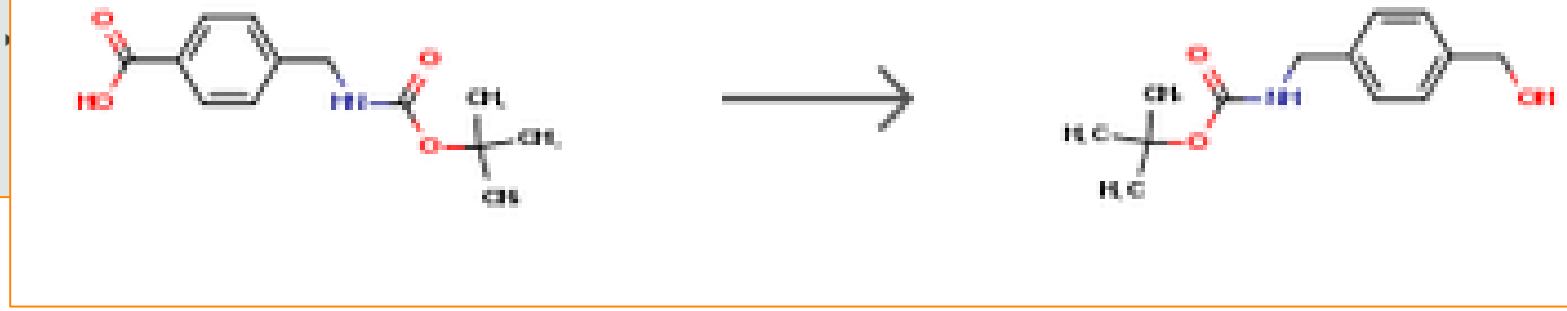
最后的结果

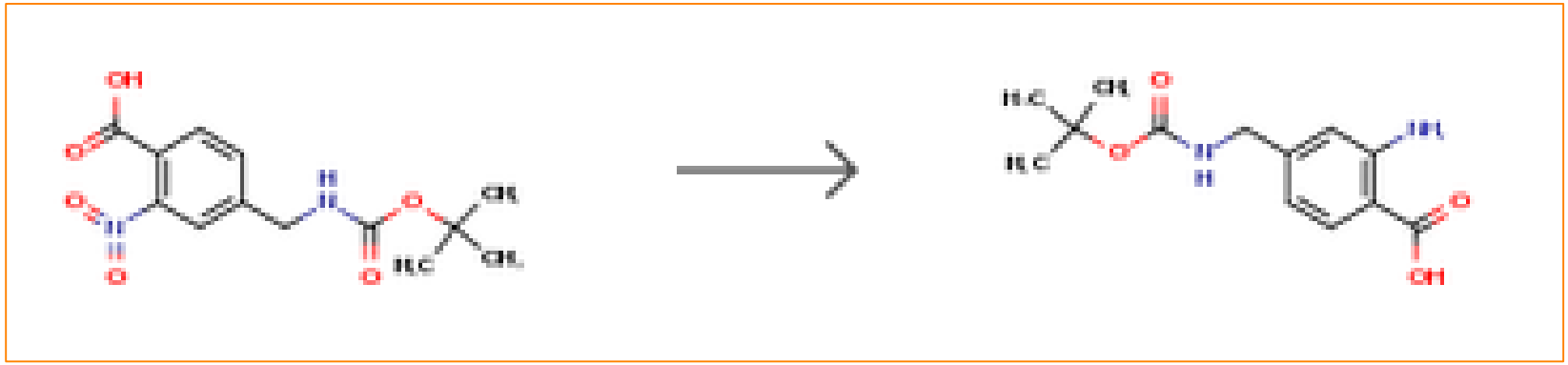
207
289

Back to Results Preview

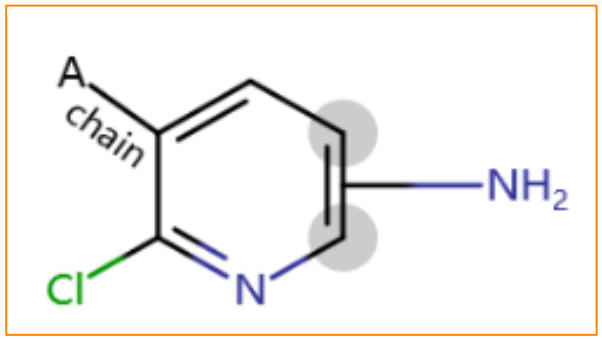
207 Reactions out of 159 Documents containing 403 Substances

0 selected: Limit To Exclude Export Reaxys Ranking

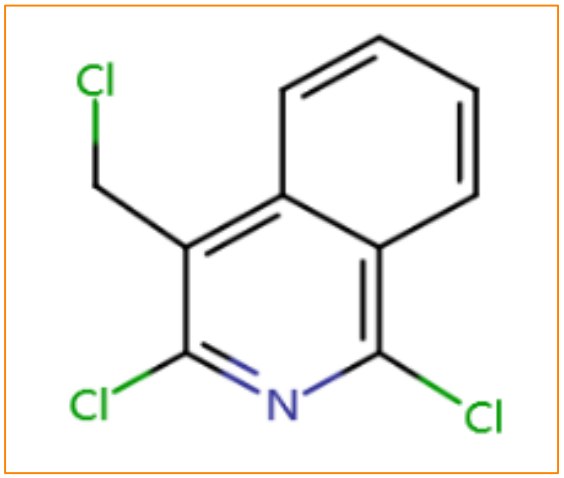




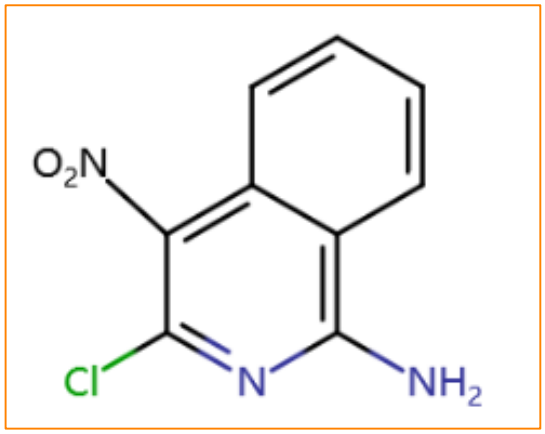
一个随堂小练习



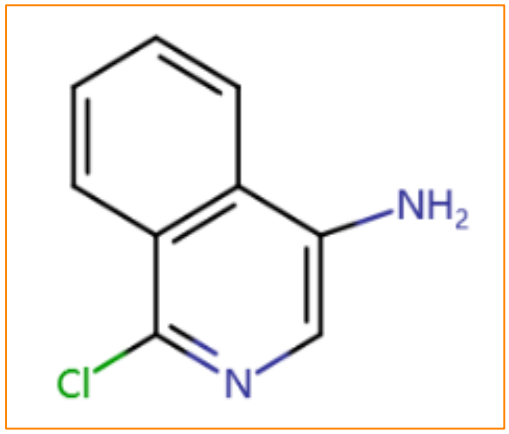
亚结构检索左侧结构，右侧及下面的4个结构哪些可以被检索出来



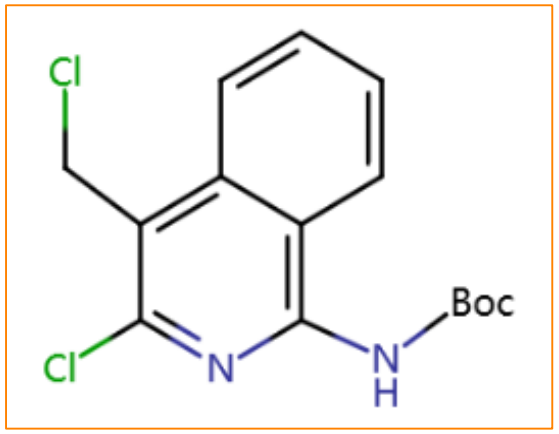
4



1



2



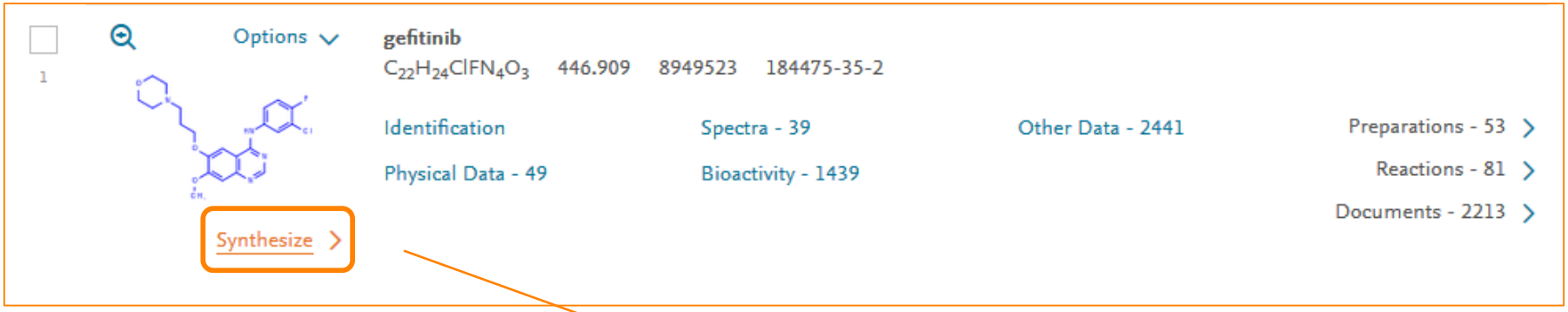
3

提纲

- Reaxys中的内容和数据索引介绍
- Reaxys中的检索案例
  - 如何利用Reaxys做物质分析研究
  - 如何利用Reaxys结构面板实现复杂结构定义
  - 如何利用Reaxys进行反应设计和反应筛选
  - 如何利用Reaxys进行合成计划制作
- Reaxys检索小结

Reaxys的Synthesis Plan是全球最先进的合成路线设计工具

- 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

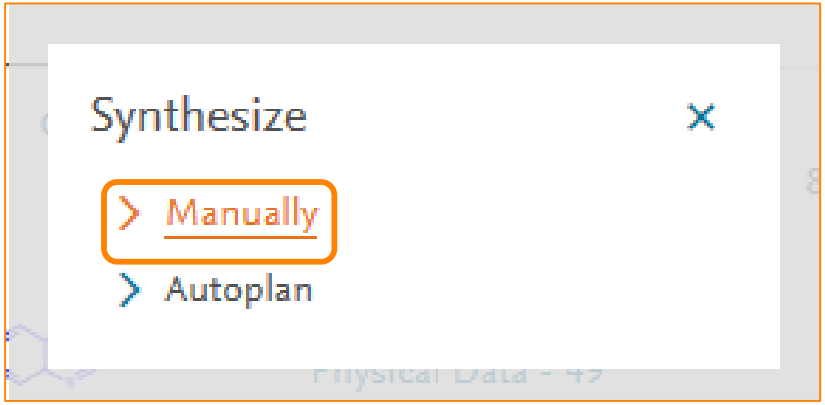


Tips：

1：通过前述的操作找到物质

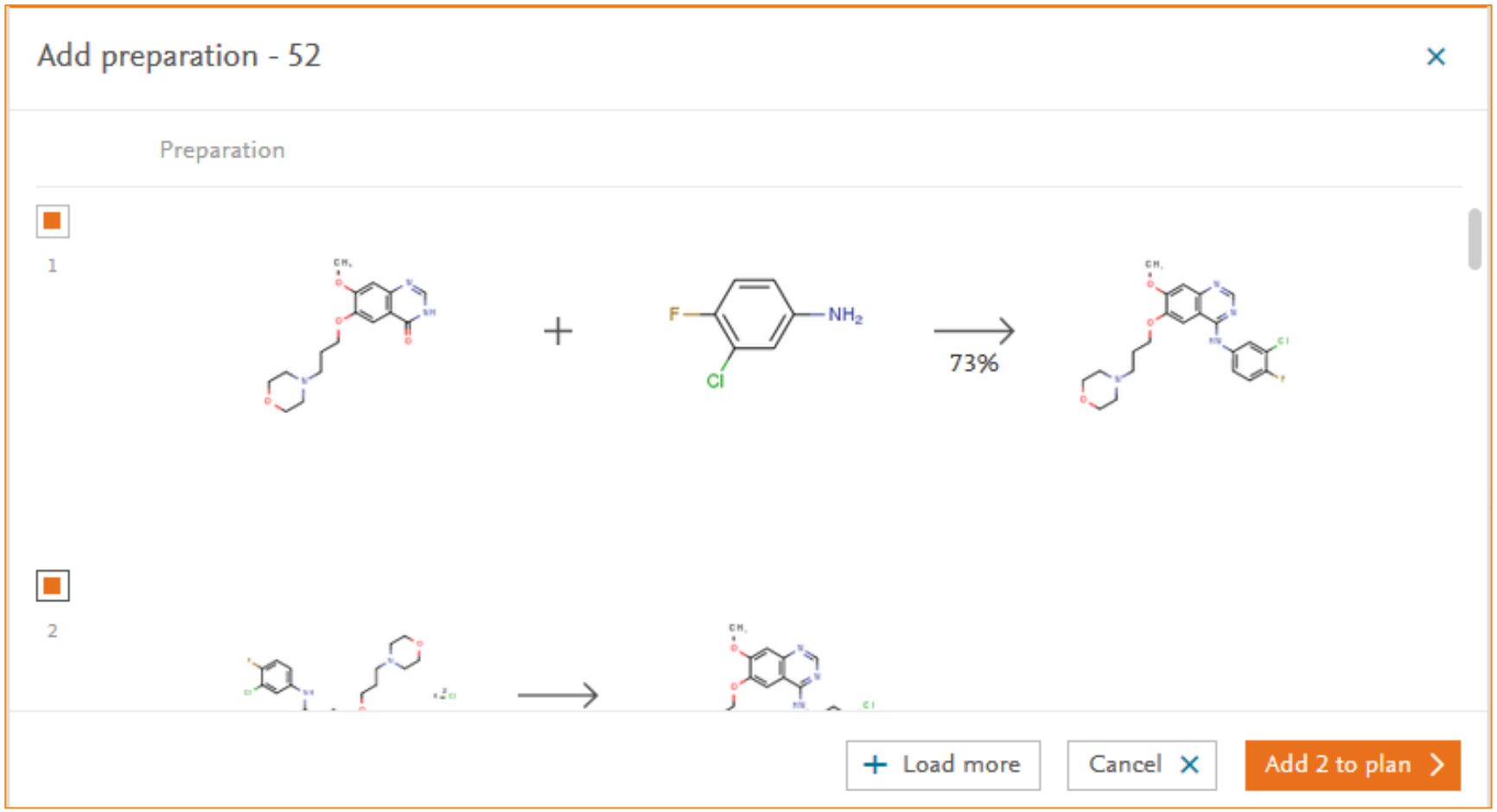
2：鼠标悬停在结构上，看到Synthesize

3：点击，打开Synthesis Plan，这里选择手动

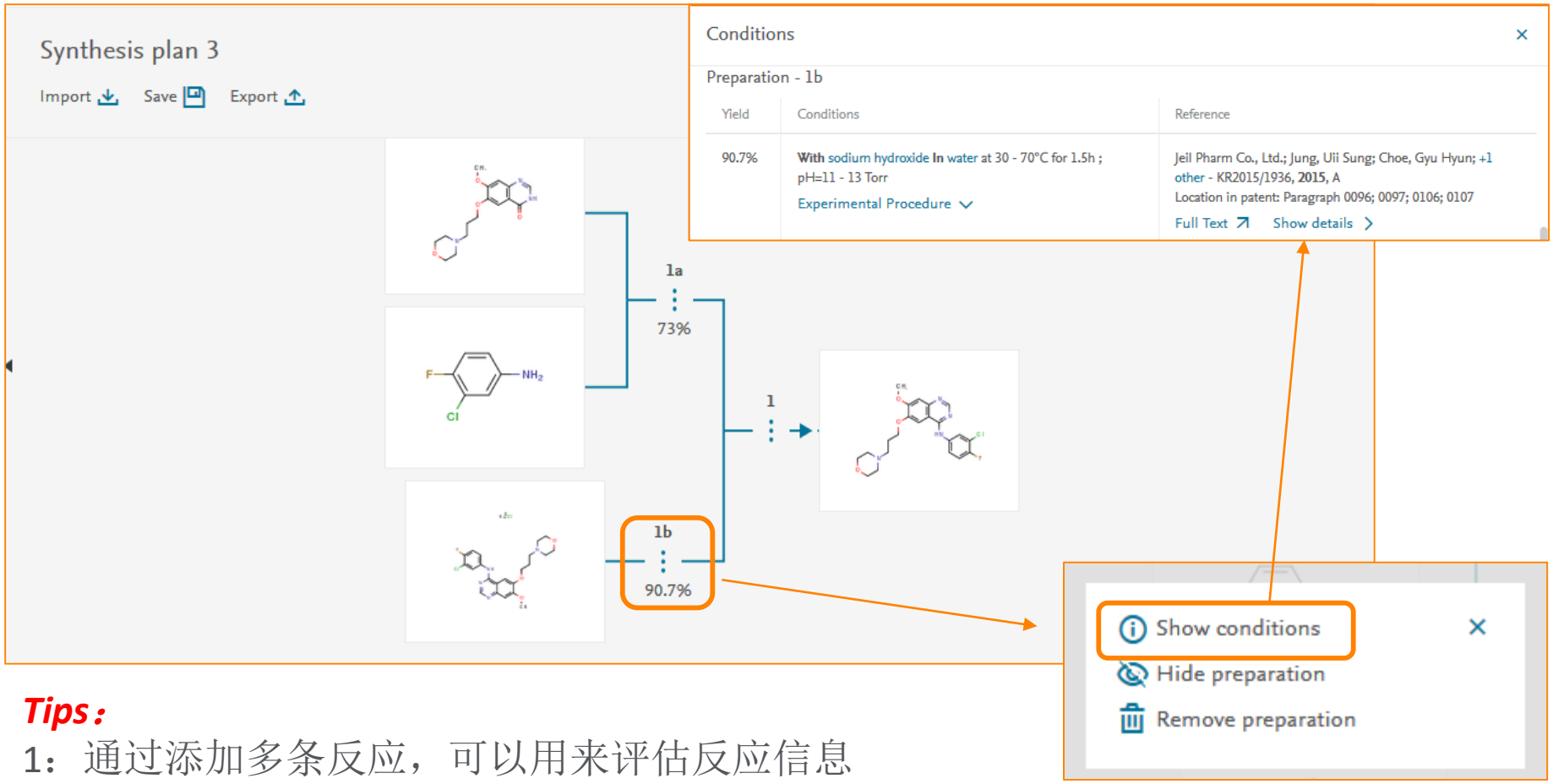


Synthesis Plan—添加感兴趣的反应

- 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

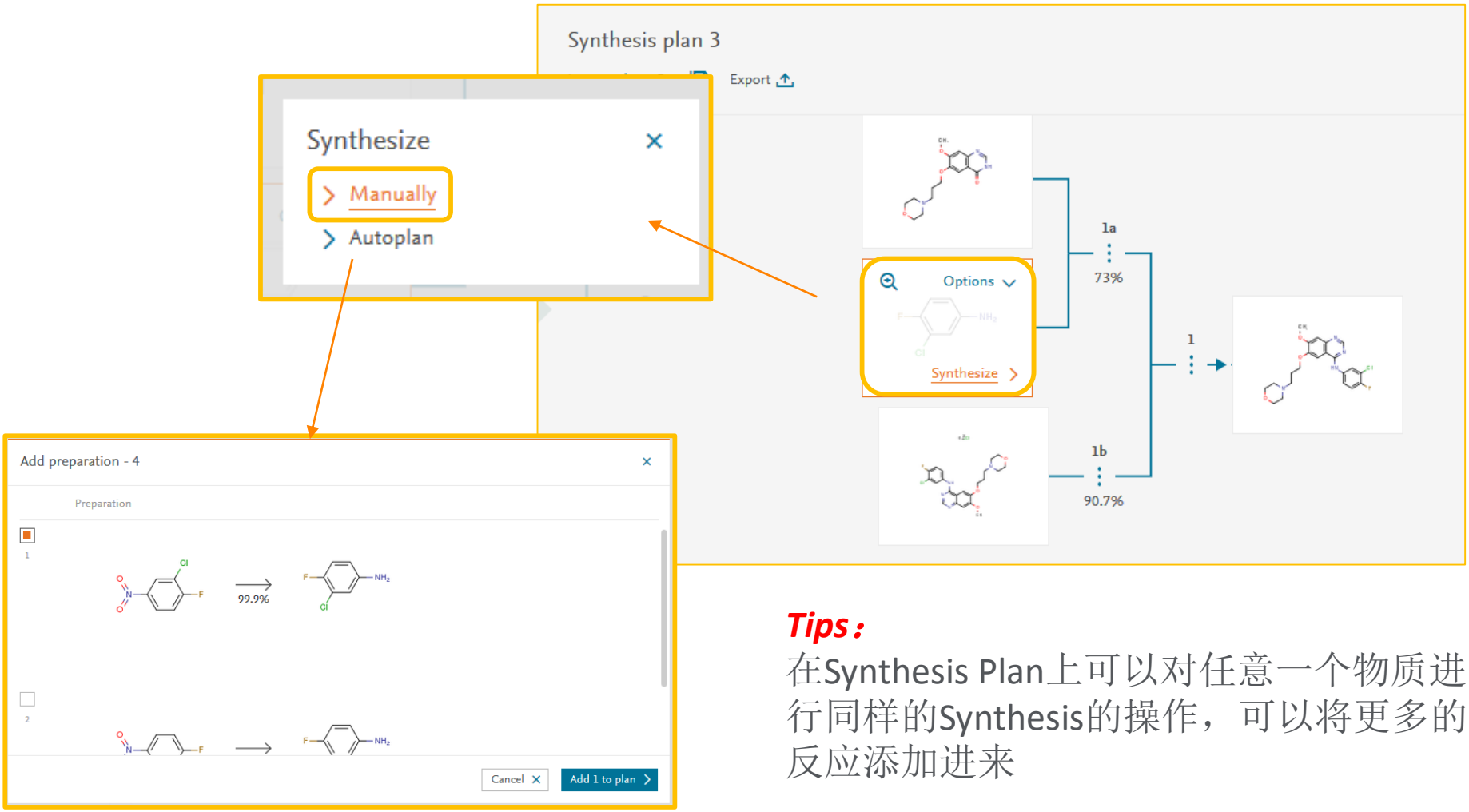


Tips：

1：通过添加多条反应，可以用来评估反应信息

2：点击虚线的地方，可以查看条件，或者隐藏，移除反应

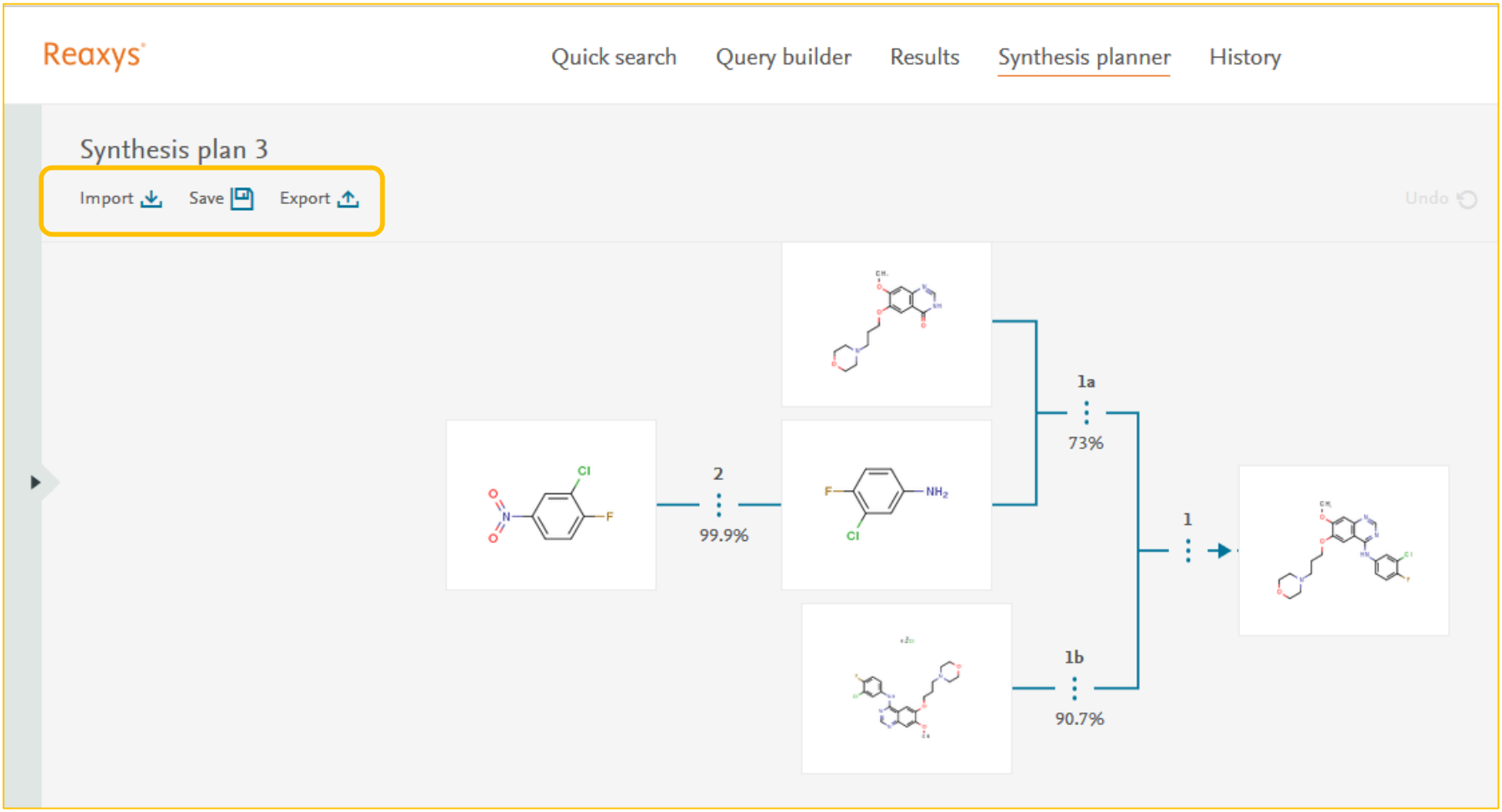
继续的扩充反应路线



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。

提纲

- Reaxys中的内容和数据索引介绍
- Reaxys中的检索案例
  - 如何利用Reaxys做物质分析研究
  - 如何利用Reaxys结构面板实现复杂结构定义
  - 如何利用Reaxys进行反应设计和反应筛选
  - 如何利用Reaxys进行合成计划制作
- Reaxys检索小结

New Reaxys检索小结

- New Reaxys从大量文献中摘取和物质性质相关的所有数据，帮助科研人员获得标准化，规范化，格式化的物性数据列表及参考文献

- New Reaxys中的Query Builder检索帮助科研人员通过简便的方式，获得精准，跨学科的精确答案

- New Reaxys中的结构面板，能实现科研人员绝大部分的结构绘制要求，帮助科研人员用最直接的方式获得相应的物质和反应

Sam Yu 俞靓
Customer Consultant
Research Solutions- Life Sciences
s.yu.2@elsevier.com
m +86 189 3040 8012