А. А. Рагойша

Информационные технологии в химии

2-й семестр:
Структурные базы данных и структурный поиск информации

Лекция 2

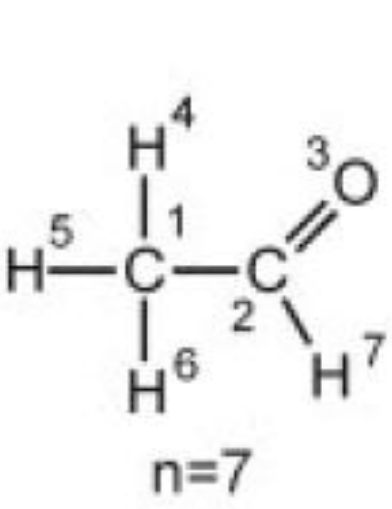
Двумерные формы отображения информации о химическом веществе

Матричная форма представления молекулярного графа

Матрица смежности

Атомы нумеруются произвольно.

n атомов – матрица размерности *n* x *n*



	1	2	3	4	5	6	7
1	0	1	0	1	1	1	0
2	1	0	1	0	0	0	1
3	0	1	0	0	0	0	0
4	1	0	0	0	0	0	0
5	1	0	0	0	0	0	0
6	1	0	0	0	0	0	0
7	0	1	0	0	0	0	0

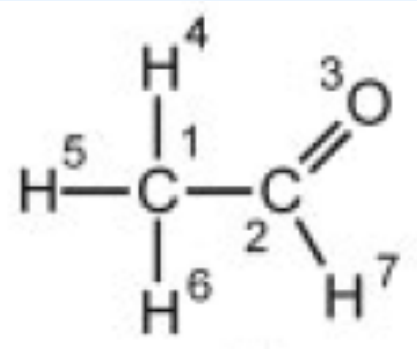
Chemoinformatics: A Textbook. Ed. J.Gasteiger, T.Engel. 2003

Элементы матрицы:

a_{ij} = 1, если между атомами ***i*** и ***j*** имеется химическая связь,

a_{ij} = 0 , если между атомами ***i*** и ***j*** нет химической связи.

Избыточная – неизбыточная матрица



	1	2	3	4	5	6	7
1	0	1	0	1	1	1	0
2	1	0	1	0	0	0	1
3	0	1	0	0	0	0	0
4	1	0	0	0	0	0	0
5	1	0	0	0	0	0	0
6	1	0	0	0	0	0	0
7	0	1	0	0	0	0	0

	1	2	3	4	5	6	7
1		1		1	1	1	
2	1		1				1
3		1					
4	1						
5	1						
6	1						
7		1					

Этапы упрощения матрицы:

удаление нулей,

устранение дублей,

удаление информации об атомах водорода.

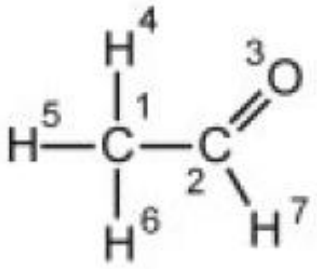
	1	2	3	4	5	6	7
1		1		1	1	1	
2			1				1
3							
4							
5							
6							
7							

	1	2	3
1		1	
2			1
3			

Chemoinformatics: A Textbook. Ed. J.Gasteiger, T.Engel. 2003

Матрица расстояний

(примеры иных типов матриц)



a)

	C1	C2	O3	H4	H5	H6	H7
C1	0	1.400	2.190	1.022	1.023	1.022	2.106
C2	1.400	0	1.123	1.999	1.982	1.999	1.022
O3	2.190	1.123	0	2.349	2.708	2.995	1.859
H4	1.022	1.999	2.349	0	1.668	1.661	2.895
H5	1.023	1.982	2.708	1.668	0	1.668	2.562
H6	1.022	1.999	2.955	1.661	1.668	0	2.336
H7	2.106	1.022	1.859	2.895	2.566	2.336	0

b)

	C1	C2	O3	H4	H5	H6	H7
C1	0	1	2	1	1	1	2
C2	1	0	1	2	2	2	1
O3	2	1	0	3	3	3	2
H4	1	2	3	0	2	2	3
H5	1	2	3	2	0	2	3
H6	1	2	3	2	2	0	3
H7	2	1	2	3	3	3	0

Chemoinformatics: A Textbook. Ed. J.Gasteiger, T.Engel. 2003

а) геометрическое расстояние (ангстрем);

б) топологическое расстояние (число связей по кратчайшему пути)

Проблема разрастания объема базы данных

В матрице смежности:

Число элементов матрицы = $f(n^2)$

Нерационально для больших молекул.

Значительно лучше, если:

Число элементов = $f(n^1)$

Это достигается в форме
таблицы соединений (connection table).

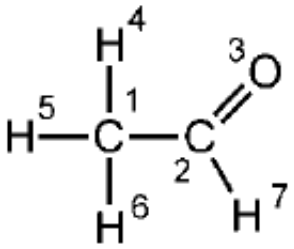
Таблица соединений -1

Таблица соединений – отображение состава вещества и связей между атомами в табличной форме.

Пример: этаналь.

Пронумеровать атомы в производном порядке.

Один из путей: Заполнить две таблицы.



Список атомов	
1	C
2	C
3	O
4	H
5	H
6	H
7	H

Список связей		
1-й атом	2-й атом	Порядок связи
1	2	1
2	3	2
2	7	1
1	4	1
1	5	1
1	6	1

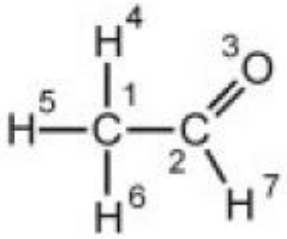
Chemoinformatics: A Textbook. Ed. J.Gasteiger, T.Engel. 2003

Таблица соединений - 2 (избыточная)

Пример: этаналь; второй путь.

Пронумеровать атомы в производном порядке.

Заполнить одну таблицу.



№	Атом	Сосед № 1	Порядок связи	Сосед № 2	Порядок связи	Сосед № 3	Порядок связи	Сосед № 4	Порядок связи
1	C	2	1	4	1	5	1	6	1
2	C	1	1	3	2	7	1		
3	O	2	2						
4	H	1	1						
5	H	1	1						
6	H	1	1						
7	H	2	1						

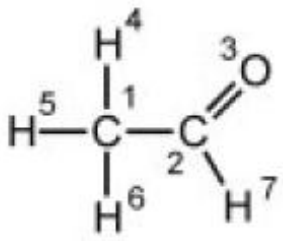
Информативность избыточна, т.к.
каждый атом упоминается дважды,
сведения о водороде стандартны.

Chemoinformatics: A Textbook. Ed. J.Gasteiger, T.Engel. 2003

Таблица соединений - 2 (неизбыточная)

Если убрать повторы, сжать, получаем:

В случае "обычных" органических соединений полезная информация при этом не теряется.



№	Атом	Сосед № 1	Порядок связи	Сосед № 2	Порядок связи
1	C	2	1		
2	C			3	2
3	O				

⇒

№	Атом	Сосед № 1	Порядок связи
1	C	2	1
2	C	3	2
3	O		

Chemoinformatics: A Textbook. Ed. J.Gasteiger, T.Engel. 2003

Информация о структуре:

- из измерительной аппаратуры,
- из молекулярных редакторов,
- из программ расчета.

Форматы разнообразны,
необходим стандарт обмена информацией.

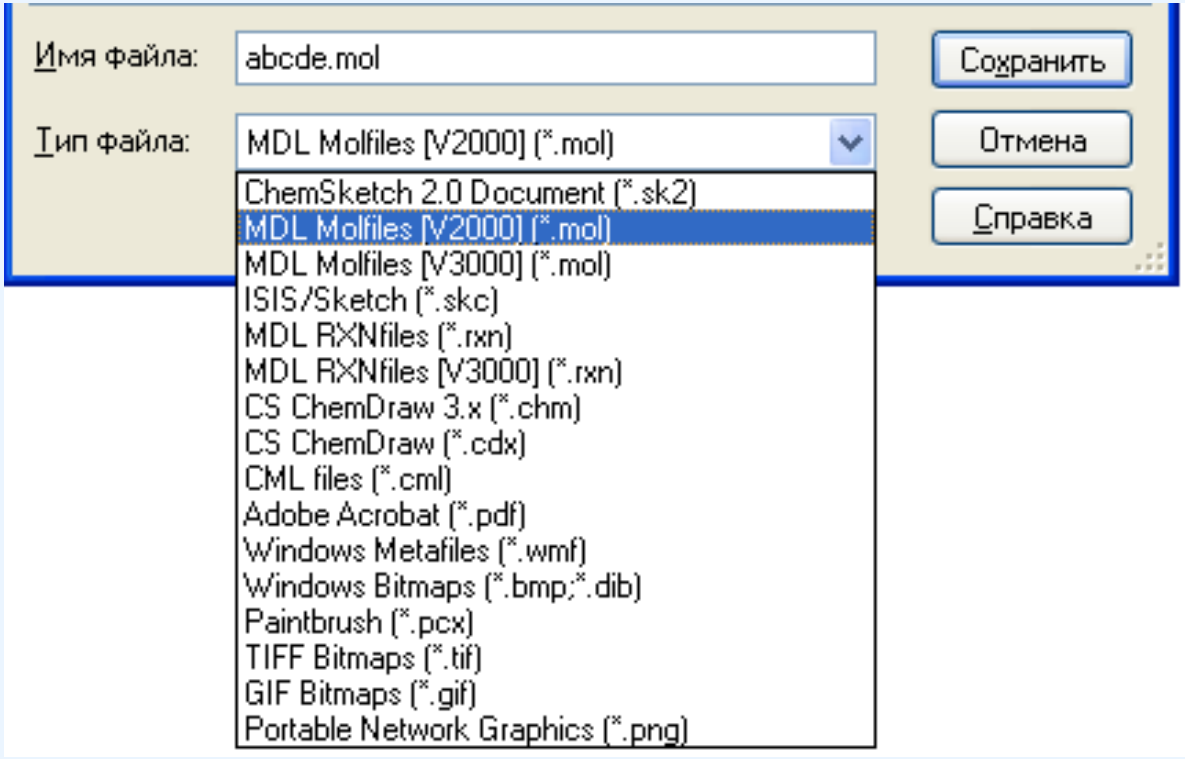
Де-факто:

MOL-файлы

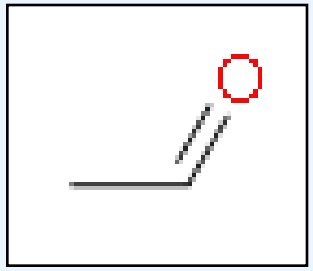
*abcde.**mol***

(есть варианты).

В основе MOL-файла – таблица соединений.



MOL-файл (2D, без атомов H)



3 атома

2 связи

список атомов

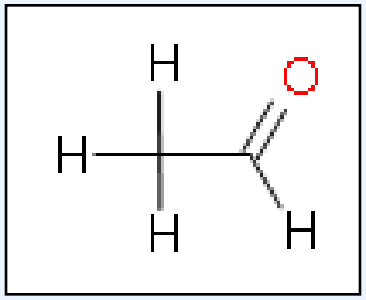
иные параметры

координаты
x, y, z

```
  SMXDraw01201020342D

  3  2  0  0  0  0  0  0  0  0999 V2000
    4.7059   -6.9865    0.0000 C   0  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0
    5.5327   -6.9865    0.0000 C   0  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0
    5.9461   -6.2705    0.0000 O   0  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0
  1  2  1  0  0  0  0
  2  3  2  0  0  0  0
M  END
```

список связей



MOL-файл (2D, с атомами H)

```
  SMMXDraw01201020342D

  7  6  0  0  0  0  0  0  0  0999 V2000
    4.9749   -5.2654    0.0000 H   0  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0
    5.7945   -4.4244    0.0000 H   0  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0
    5.8108   -5.9984    0.0000 H   0  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0
    5.8016   -5.2654    0.0000 C   0  0  3  0  0  0  0  0  0  0  0  0
    7.0418   -5.9814    0.0000 H   0  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0
    7.0418   -4.5494    0.0000 O   0  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0
    6.6284   -5.2654    0.0000 C   0  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0
  4  1  1  0  0  0  0
  4  2  1  0  0  0  0
  4  3  1  0  0  0  0
  7  4  1  0  0  0  0
  7  5  1  0  0  0  0
  7  6  2  0  0  0  0
M  END
```

Кратко о структурной базе данных

Двумерная структура в запросе

Формирование структуры на поисковом бланке (апплет).

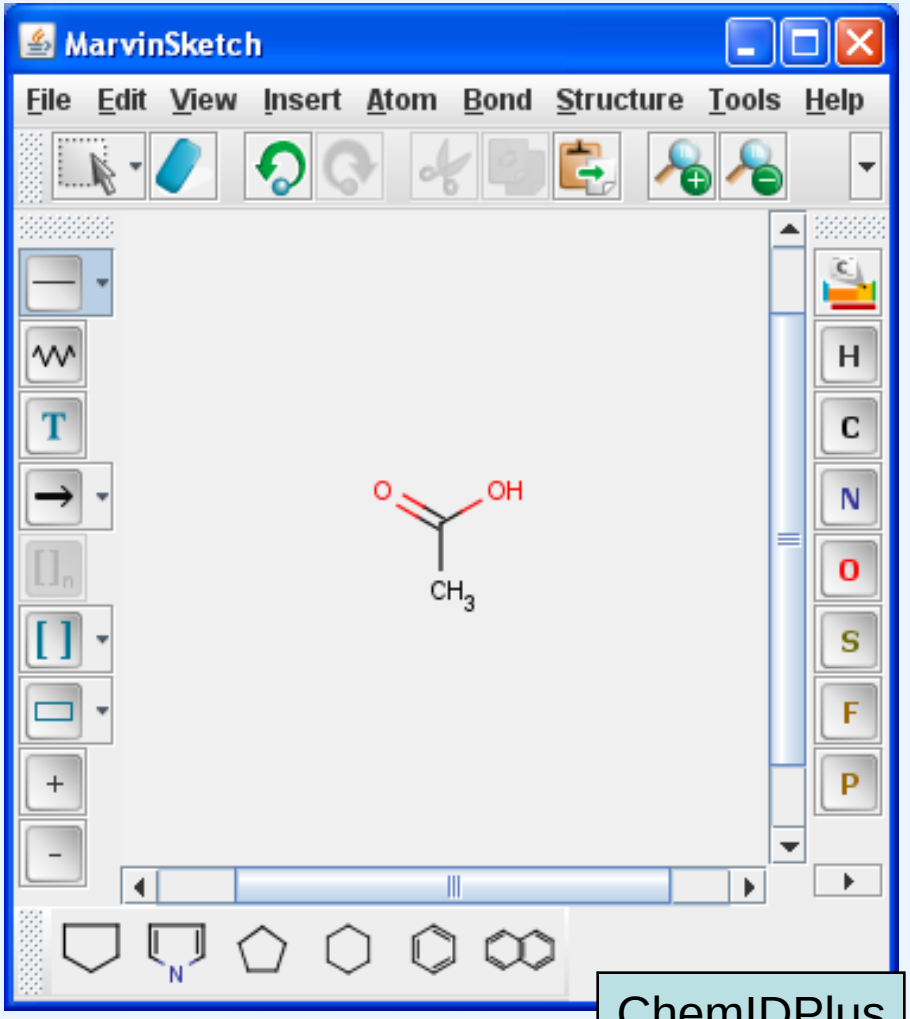
Загрузка файла пользователя (обычно MOL).

Search for Species Data by Structure or Substructure

There are three structure search options available:

1. Use applet to draw a structure.
   This option requires a Java capable browser.
2. Submit a mol (MDL) file containing the structure. This option requires a browser which can upload files.
3. Specify structure properties and subgrou
   form.

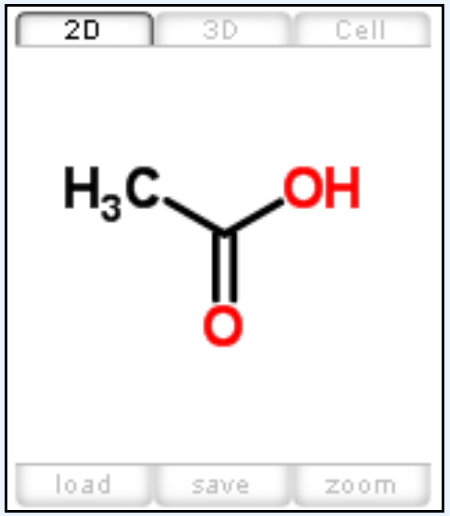
NIST



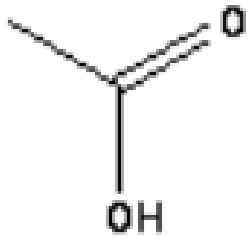
ChemIDPlus

Структура в результатах поиска

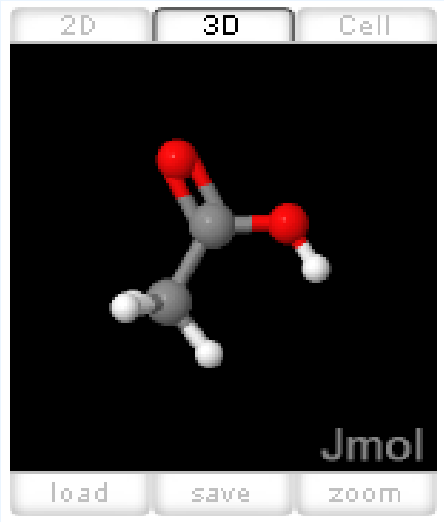
- Изображение на странице поиска
- Ссылка на файл



- **Chemical structure:**

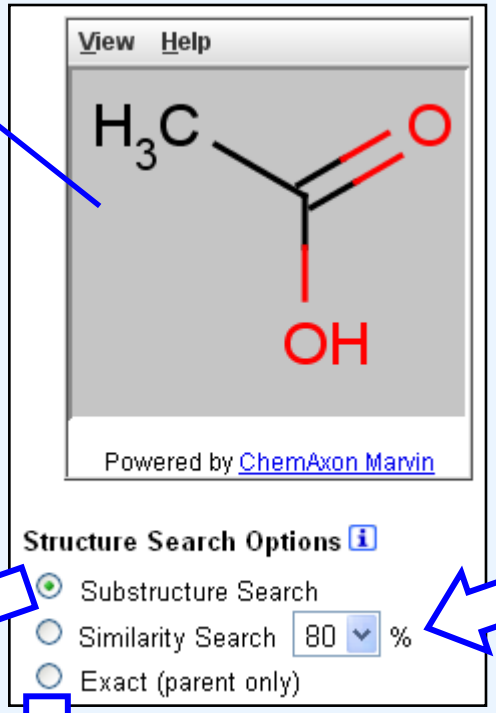


This structure is also available as a 2d Mol file or as a computed 3d Mol file.

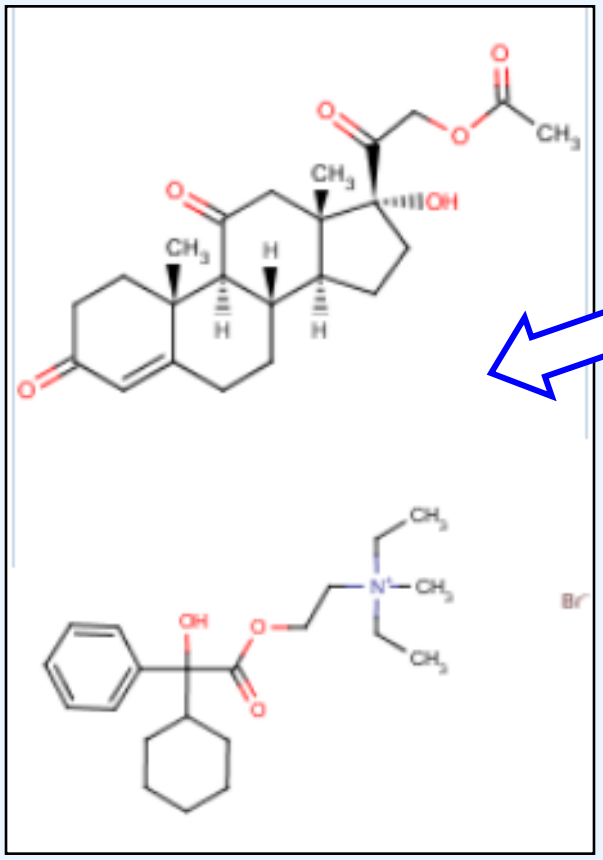


Структура, подструктура (субструктура)

Запрос



Поиск подобных структур



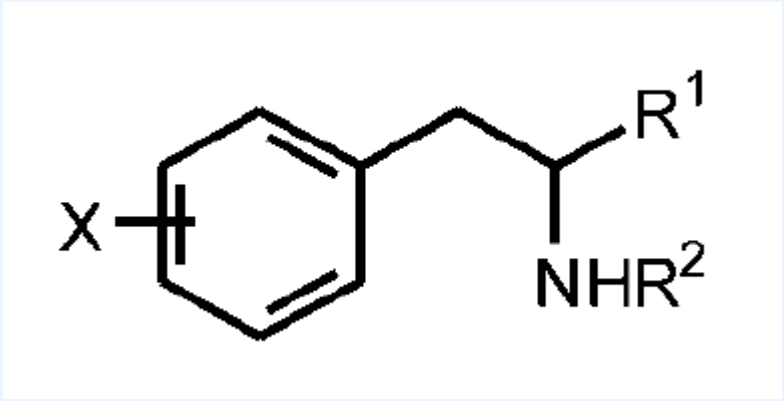
Структуры Маркуша

Структура Маркуша
(в патентных базах данных)

Структура Маркуша – способ отображения серии соединений с помощью общего для них ядра и варьируемых частей.

Варьируемые части записываются отдельно от графической формулы.

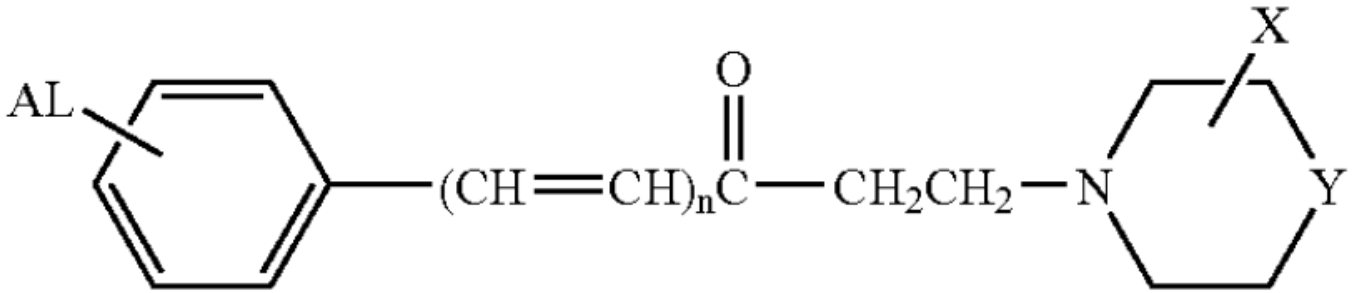
Одна структура Маркуша может отображать собой множество соединений разных классов.



R^1 = H, OH, COOH, галоген

R^2 = H, CH_3

X = H, $(CH_2)_nCH_3$



characterized in that AL is selected from the group consisting of hydrogen, hydroxy, halogen (F, Cl, Br, I), CF_3, CN, NO_2, NR_1R_2 (R_1, R_2=C_{1-6} alkyl), C_{1-6} alkyl, C_{1-6} alkoxy, methylenedioxy, 3,4-di-C_{1-6} alkoxy, 3,4,5-tri-C_{1-6} alkoxy, 3-methoxy-4-hydroxy, 3,4-methylenedioxy-5-methoxy, 3-hydroxy-4-methoxy;

n=0, 1, 2;

Y is selected from the group consisting of C, N, O;

X is selected from the group consisting of hydrogen, C_{1-6} alkyl, COOR (R=hydrogen, C_{1-6} alkyl, $C(CH_3)_3$, substituted or unsubstituted aryl, CO-Ph, CH_2Ph, CH_2CH_2OH, $CONR_1R_2$ (R_1, R_2=C_{1-6} alkyl).

Структуры Маркуша
в патентных базах данных:

Одной формуле могут соответствовать триллионы структур ---

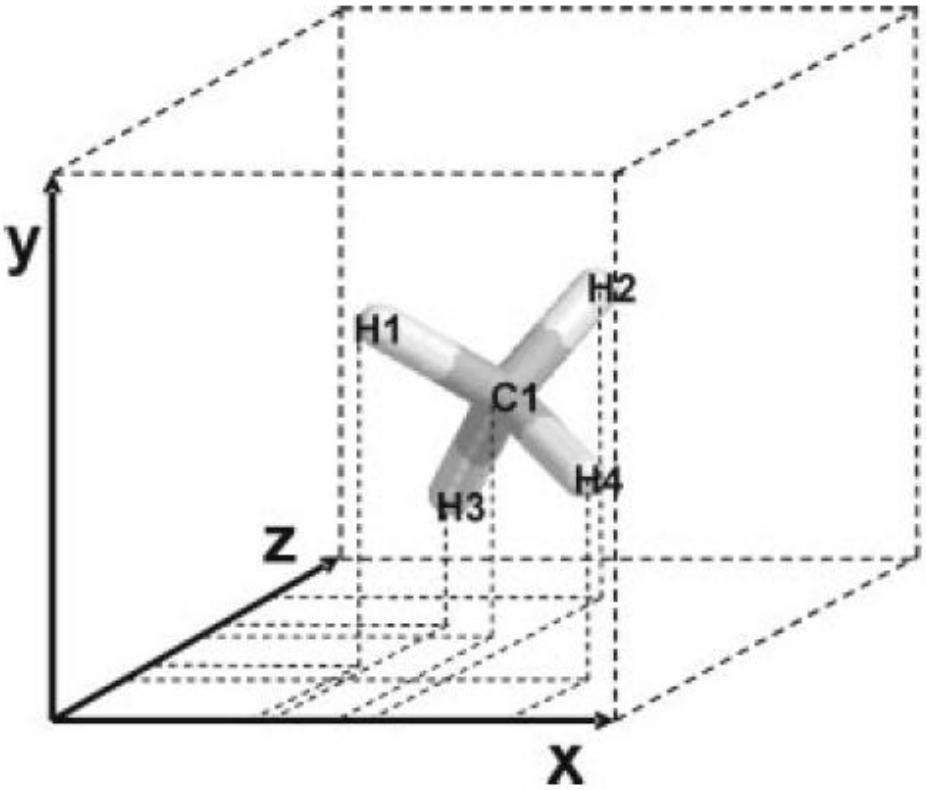
на много порядков больше,
чем число известных веществ.

- Как проверить свойства каждого из запатентованных веществ?
- Поиск по формуле Маркуша — только в коммерческих базах данных.

Трехмерные структуры
3D-структуры

Двумерная форма
хранения информации
о молекулярной структуре

Метан
Декартовы координаты

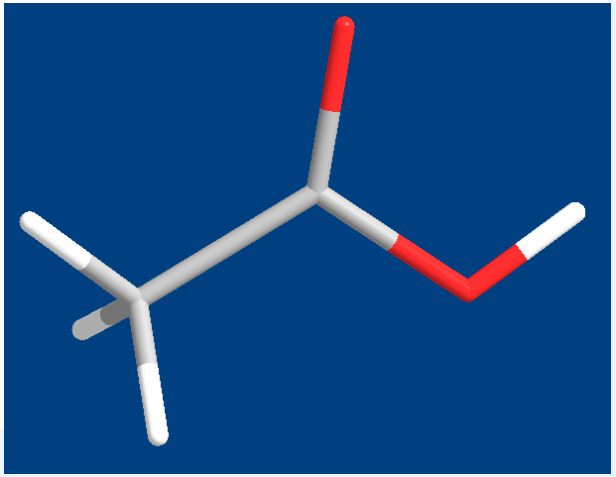


	x	y	z
C1	-0.0127	1.0858	0.0080
H1	0.0021	-0.0041	0.0020
H2	1.0099	1.4631	0.0003
H3	-0.5399	1.4469	-0.8751
H4	-0.5229	1.4373	0.9048

Chemoinformatics: A Textbook. Ed. J.Gasteiger, T.Engel. 2003

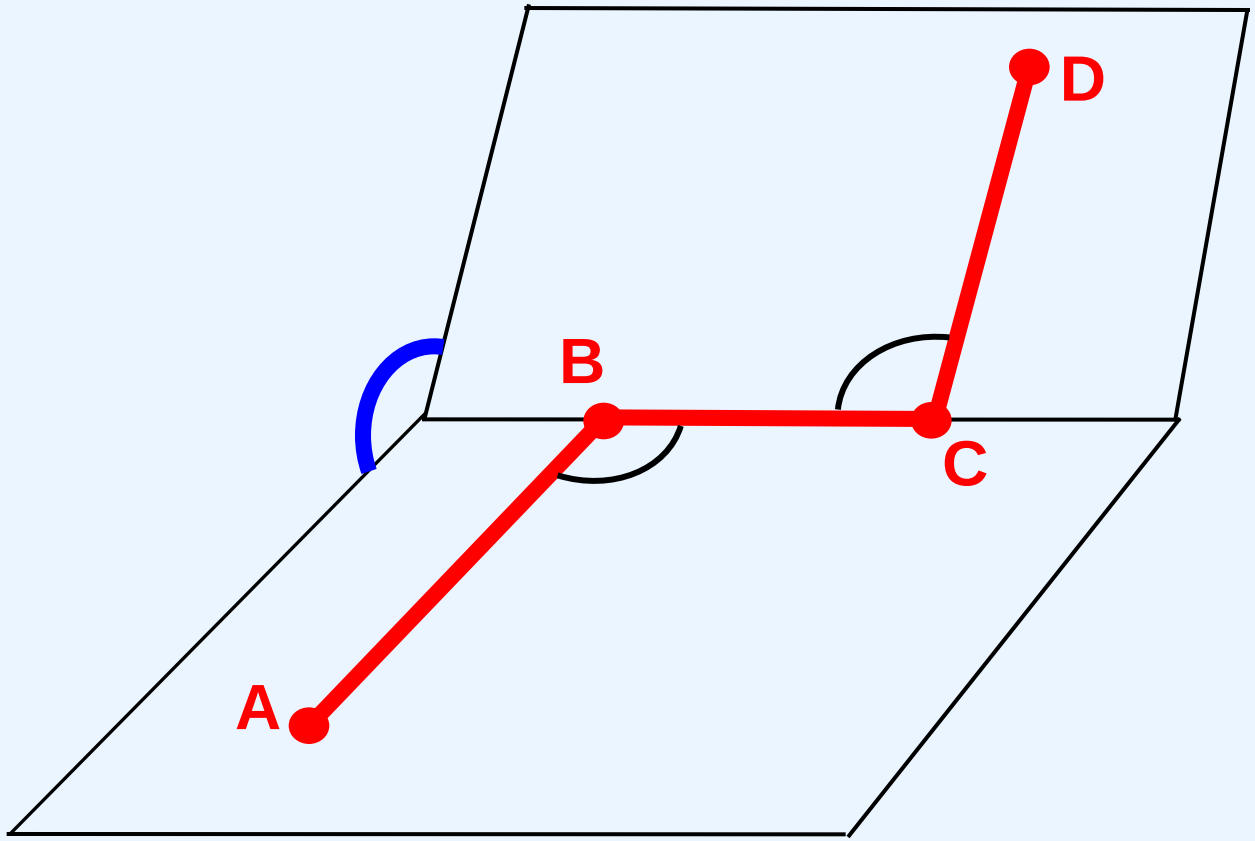
MOL-файл (3D)

```
Acetic acid, ID: C64197
  NIST     04042217093D 1   1.00000     0.00000
NIST Chemistry WebBook
  8  7  0     0  0               1 V2000
    0.7649    0.9627    1.0051 C   0  0  0  0  0  0           0  0  0
    2.0422    1.7381    0.9144 C   0  0  0  0  0  0           0  0  0
    3.1225    1.0260    0.5122 O   0  0  0  0  0  0           0  0  0
    2.2424    2.9166    1.1481 O   0  0  0  0  0  0           0  0  0
    0.0000    1.5240    1.5565 H   0  0  0  0  0  0           0  0  0
    0.3742    0.7552    0.0000 H   0  0  0  0  0  0           0  0  0
    0.9140    0.0000    1.5112 H   0  0  0  0  0  0           0  0  0
    3.8882    1.5907    0.4746 H   0  0  0  0  0  0           0  0  0
  1  2  1  0     0  0
  1  5  1  0     0  0
  1  6  1  0     0  0
  1  7  1  0     0  0
  2  3  1  0     0  0
  2  4  2  0     0  0
  3  8  1  0     0  0
M  END
```



уксусная кислота

Внутренние координаты

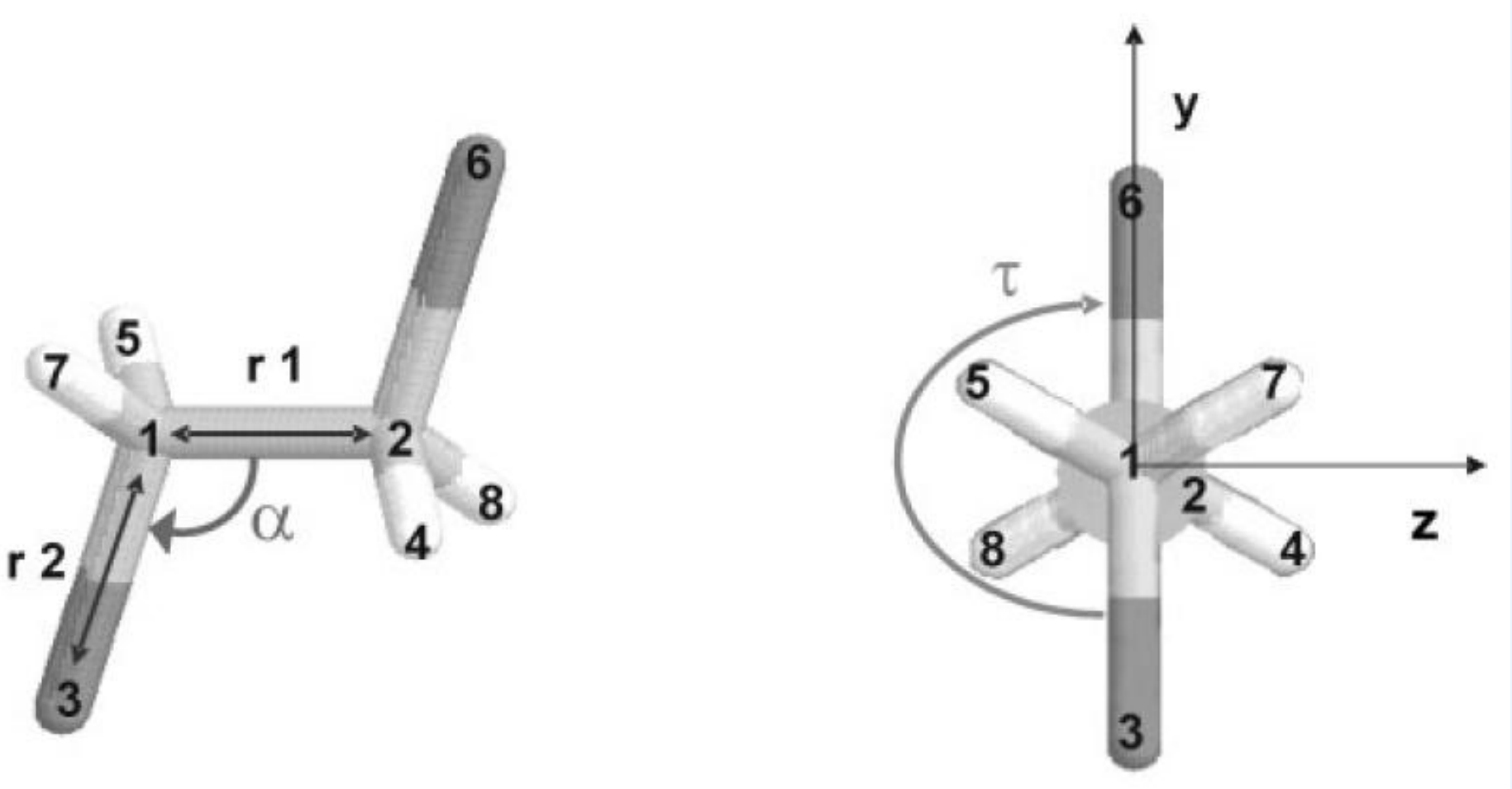


Длина связи

Угол между связями

Двугранный угол

1,2-дихлорэтан: внутренние координаты



Chemoinformatics: A Textbook. Ed. J.Gasteiger, T.Engel. 2003

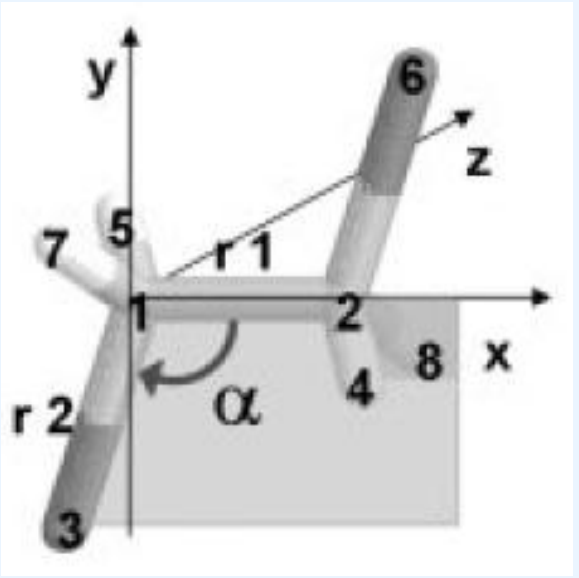
1,2-дихлорэтан: Z-матрица

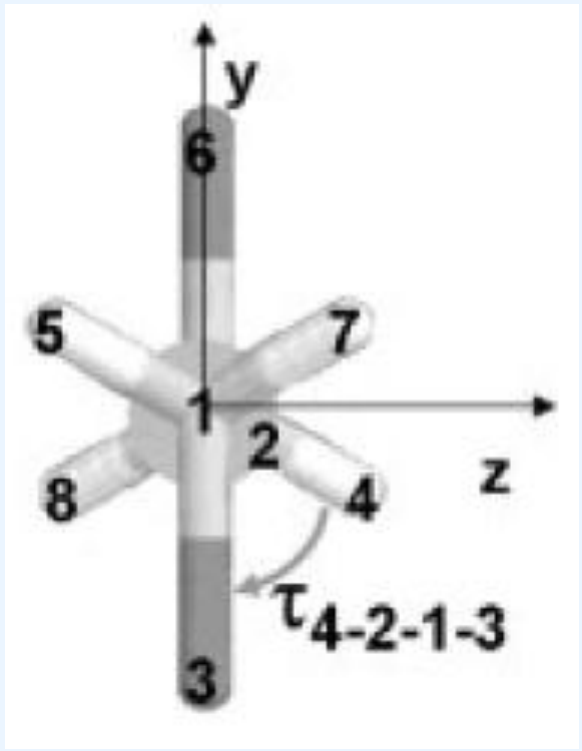
длина связи

угол между связями

двугранный угол

```
C1
C2    1.5   1
C13   1.7   1   109   2
H4    1.1   2   109   1   -60   3
H5    1.1   1   109   2   180   4
C16   1.7   2   109   1    60   5
```





Chemoinformatics: A Textbook. Ed. J.Gasteiger, T.Engel. 2003

Хранение информации о трехмерной кристаллической структуре

Файлы в формате CIF
Crystallographic Information File

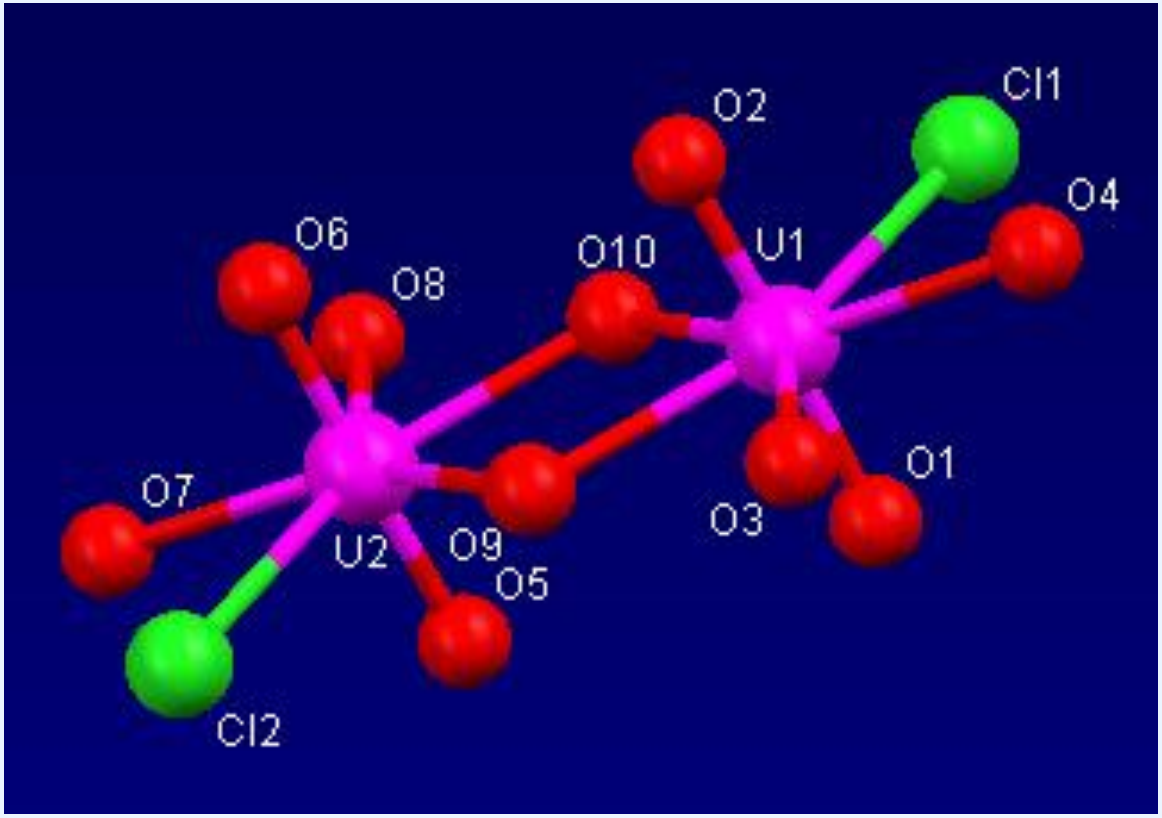
CIF – стандартный формат обмена кристаллографической информацией, разработанный Международным союзом кристаллографии.

Файлы в формате CIF могут содержать в себе:

- информацию о пространственном расположении атомов (т.е. координаты атомов и в явной форме межатомные расстояния, значения валентных углов) – причем это данные **экспериментальные**, а не рассчитанные из моделей;
- кристаллографические параметры;
- рентгенограммы;
- текстовый материал.

Фрагмент структуры, CIF-формат

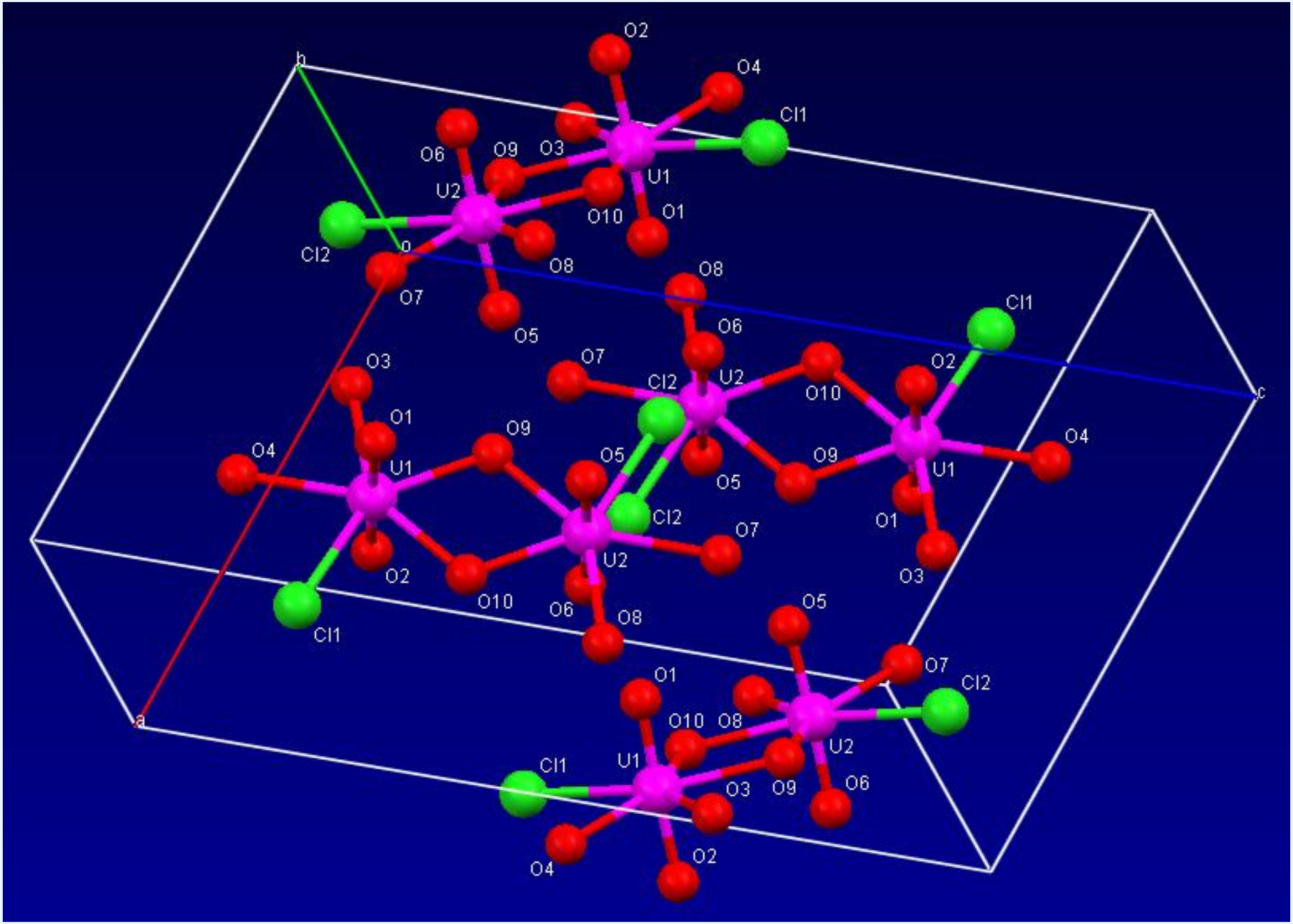
Визуализация фрагмента



Параметры структуры

	Atom1	Atom2	Type	Length
1	U1	Cl1	Unknown	2.751(3)
2	U1	O1	Unknown	1.746(9)
3	U1	O2	Unknown	1.790(9)
4	U1	O3	Unknown	2.396(9)
5	U1	O4	Unknown	2.49(1)
6	U1	O9	Unknown	2.382(9)

	Atom1	Atom2	Atom3	Angle
1	Cl1	U1	O1	91.0(3)
2	Cl1	U1	O2	91.1(3)
3	Cl1	U1	O3	141.7(2)
4	Cl1	U1	O4	72.9(2)
5	Cl1	U1	O9	143.1(2)


O2
O4
Cl1
O6
O9
O3
U1
U2
O10
O1
Cl2
O8
O7
O5
O8
O6
Cl1
O3
O7
Cl2
U2
O10
O2
O1
O9
O4
O5
U1
O9
O4
U1
O5
Cl2
O7
O1
U2
O2
O10
O6
O8
O3
Cl1
O5
O7
O1
Cl2
O10
O8
U2
Cl1
U1
O3
O9
O6
O4
O2
a
b
c

Структура CIF-файла

Используются только ASCII символы.

Разграничение: форма – содержание.

Каждый элемент информации
в формате:
Имя элемента (тэг) – значение.

Файл состоит из блоков.

Табличные данные в блоках loop_
Структура блока:
упорядоченный список имен и
упорядоченный список значений.

```
_chemical_formula_sum   'H10 C12 O10 U2'
_chemical_formula_weight     717.04
_symmetry_cell_setting     monoclinic
_symmetry_space_group_name_H-M  'P 21/n'
_symmetry_space_group_name_Hall '-P 2yn'
loop_
    _symmetry_equiv_pos_as_xyz
    'x, y, z'
    '-x+1/2, y+1/2, -z+1/2'
    '-x, -y, -z'
    'x-1/2, -y-1/2, z-1/2'
_cell_length_a      10.712(2)
_cell_length_b      6.1212(12)
_cell_length_c      17.662(4)
_cell_angle_alpha     90.00
_cell_angle_beta     95.47(3)
_cell_angle_gamma     90.00
_cell_volume     1152.8(4)
_cell_formula_units_Z     4
```

Таблица в CIF-файле

```
245  loop_
246      _geom_angle_atom_site_label_1
247      _geom_angle_atom_site_label_2
248      _geom_angle_atom_site_label_3
249      _geom_angle_site_symmetry_1
250      _geom_angle_site_symmetry_3
251      _geom_angle
252      _geom_angle_publ_flag
253      O1 U1 O2  .  .  177.7(4)  ?
254      O1 U1 O10 .  .  91.5(4)   ?
255      O2 U1 O10 .  .  87.9(4)   ?
256      O1 U1 O9  .  .  88.8(4)   ?
257      O2 U1 O9  .  .  88.9(4)   ?
```

список имен

список значений

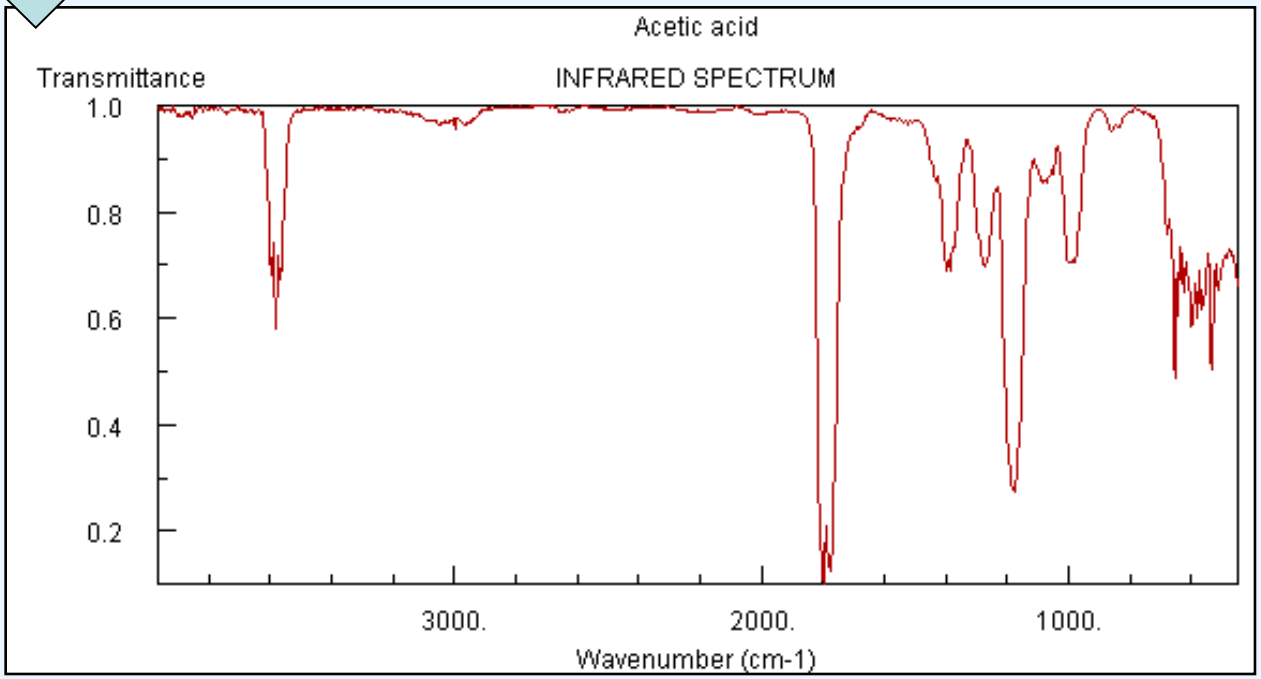
угол O2-U1-O9 равен $88,9^0$

JCAMP-DX

```
##TITLE=Acetic acid
##JCAMP-DX=4.24
##DATA TYPE=INFRARED SPECTRUM
##OWNER=NIST Standard Reference
##CAS REGISTRY NO=64-19-7
##MOLFORM=C 2 H 4 O 2
##$NIST SOURCE=MSDC-IR
##STATE=gas
##XUNITS=1/CM
##YUNITS=ABSORBANCE
##XFACTOR=1.0
##YFACTOR=0.000139697
##DELTAX=4.0
##FIRSTX=450.0
##LASTX=3966.0
##FIRSTY=0.252992
##MAXX=3966
##MINX=450
##MAXY=1.39697
##MINY=0
##NPOINTS=880
##XYDATA=(X++(Y..Y))
450.0 1811 1597 1541 1481 1457
490.0 1449 1444 1542 1532 1646
530.0 1702 2994 2794 1627 1417
570.0 2084 1625 1849 2231 1931
610.0 1776 1582 1512 1679 1887
650.0 1788 3132 2876 1717 1253
```

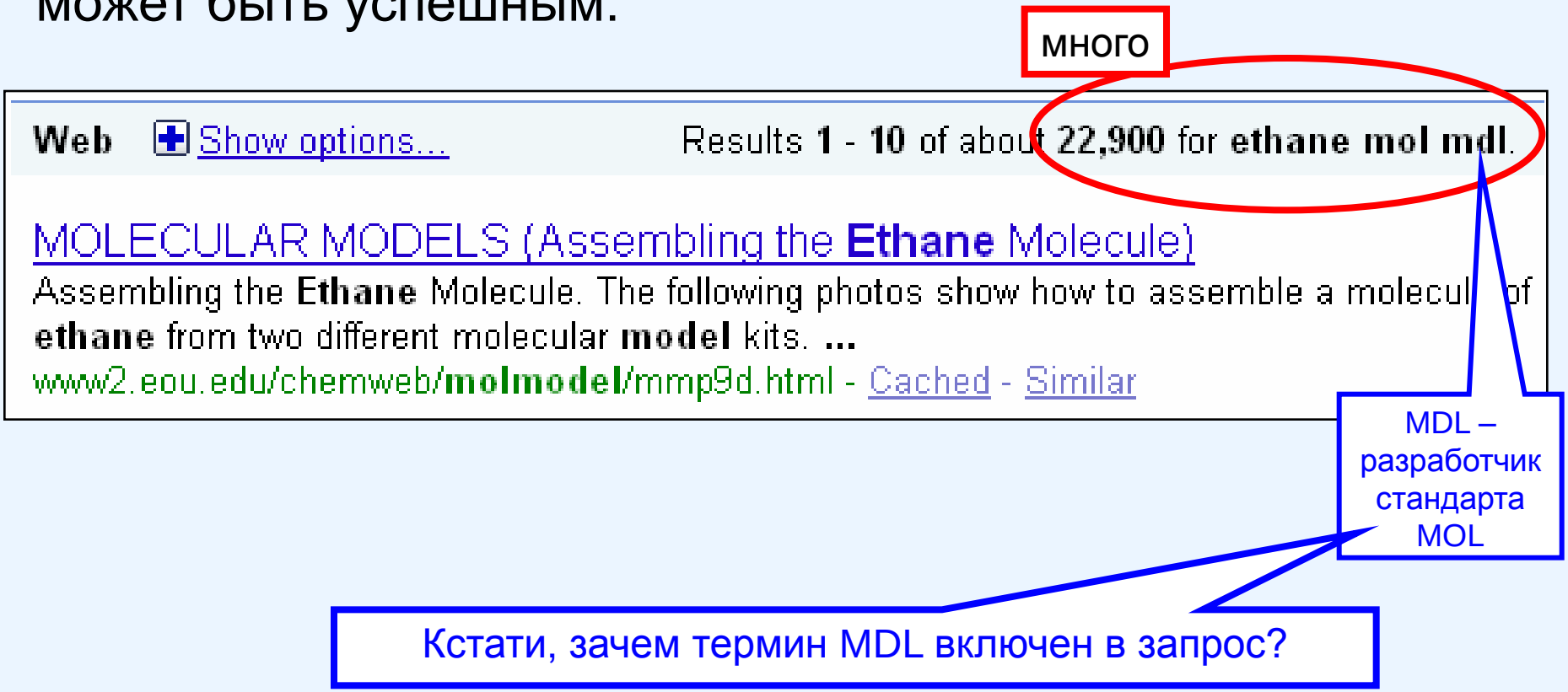
Стандарт ИЮПАК обмена спектральной информацией.

Файлы с расширениями **.dx**, **.jdx**.



Google и химические файлы

Обнаружение химического файла
по *косвенным* признакам
может быть успешным:



Google и химические файлы

Поиск "в лоб" малоэффективен:
а) в базе данных мало таких файлов,
б) в названиях файлов – произвольные слова.