

ОБРАБОТКА ПАТЕНТНОЙ ИНФОРМАЦИИ ПЕСТИЦИДНО АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С ФУНГИЦИДНЫМ ВИДОМ АКТИВНОСТИ

Шуваев А.В.

к.х.н., доцент

ФГБОУ ВО Сибирский государственный университет путей сообщения,
г. Новосибирск, Россия

Аннотация. На основе анализа формы представления в патентах биологической информации пестицидноактивных соединений с фунгицидным видом активности разработаны основы построения наиболее типичных форматов. Результаты биологических испытаний подвергались процедуре предварительной обработки данных с последующим вводом информации в базу данных.

Ключевые слова: биоактивные соединения, химическая структура, обработка патентной биологической информации, база данных, генерация биологической информации.

Контакты автора: Шуваев А.В., shuvaev53@mail.ru

Ранее нами были предприняты попытки создания нового типа базы данных пестицидноактивных соединений [1, 6 – 8]. В ее основе используется процедура предварительной обработки патентной информации биологически активных химических соединений с последующим вводом на магнитные носители информации в виде блоков данных о патенте, физических, технологических, химических, биологических характеристиках соединений. Практическая реализация построения базы данных осуществляется с помощью отдельно создаваемых файлов. Патентные данные содержатся в файле "Patent", химические – файлы "Atom", "Radical", "Formula", "Replace" [1, 7 – 8], физико-химическая и биологическая информация – файлы "Format" и "Value" [1, 6]. Если химический аспект проблемы был освещен в достаточной мере, то обработка биологической части информации требует решения ряда взаимосвязанных вопросов. В связи с этим возникла необходимость сконцентрировать наибольшее внимание на этой части задачи.

Используемые при обработке биологических данных файлы содержат следующую информацию: "Format" – список наименований основных характеристик в общем виде и "Value" – конкретные данные для определенного химического соединения о воздействии на испытуемый тест-организм. Большие сложности, как в стадии создания, так и в последующем использовании единого универсального формата, привели к выводу о целесообразности проводить обработку биологической информации отдельно по классам и внутри каждого, с учетом его специфических особенностей, осуществлять попытку создания универсального формата.

В работе [6] были изложены результаты обработки данных о химических соединениях с гербицидной активностью. В данной работе мы продолжили исследования на примере соединений с фунгицидным видом активности.

Процедура обработки биологической информации. Файл "Format"

Как уже упоминалось ранее [6], необходимые при обработке биологических данных форматы должны однозначно соответствовать всему комплексу вносимой на магнитные носители информации. В процессе их изготовления следует

соблюдать условие, что содержание любого формата можно представить в виде суммы составных частей: вспомогательной и основной. Вспомогательная часть носит некоторый стандартный характер, не зависит от вида биологической активности и включает в себя: номер формата (цифра); номер магнитной ленты или часть жесткого диска (ML) – условный номер одного или нескольких совместно обрабатываемых патентов; структурный интервал, охватываемый патентом (structure interval); химический класс соединений (chemical class); вид активности, название теста (test); описание метода (application mode); единицы шкалы биологической активности (numerical scale).

Основная часть формата в большей степени связана с непосредственным типом (видом) биологической активности и конкретными данными, поэтому здесь содержится следующая информация: структурный номер испытуемого соединения (structure number); температура плавления твердых веществ ($^{\circ}\text{C}$) (M.P.(grad C)), а для жидких индивидуальных соединений – температура кипения при определенном значении давления (v.p.(grad C)/P(torr)); показатель преломления при определенной температуре (ND/(grad C)); спектральные характеристики (IR(1/SM)); концентрация (concentration (ppm)); наименование растения (plant); наименование болезни (disease); период после прививки (time of disease assessment after inoculation (days)); оценка действия (disease severity (%), fungus infection (%), disease control (%) или fungicidal activity).

Ниже приведены некоторые форматы, разработанные при обработке данных работ [2 – 5, 9], наиболее типичные для тест-испытаний на фунгицидный вид активности. Всего таких форматов в настоящее время в базе данных насчитывается около 40, в файле "Format" они записаны под следующими номерами: 2–5, 7–9, 18–29, 31, 34–37, 39, 110, 127, 130–132, 235–241.

*Format:

125 & ML = & structure interval = & test = & application mode = & disease index = & numerical scale = & concentration (ppm) = & structure number = & disease severity (%) = *

236 & ML= & structure interval = & chemical class = & test = & type of action = & application mode = & numerical scale = & structure number = & concentration = & fungus infection (%) = *

238 & ML = & structure interval = & chemical class = & test = & application mode = & numerical scale = & concentration = & Rain's treatment (min) = & structure number = & disease control (%) = & disease control of new growth (%) = *

239 & ML = & structure interval = & chemical class = & test = & numerical scale = & Growth medium = & concentration = & application mode = & disease/plant = & time of disease assessment after inoculation (days) = & structure number = & disease control = *

241 & ML = & structure interval = & chemical class = & test = & numerical scale = & application mode = & disease/plant = & age of the plants (days) = & time of disease assessment after inoculation (days) = & concentration (ppm) = & structure number = & fungicidal activity = *

36 & ML = & structure interval = & structure number = & M.P.(grad C) = & b.p.(grad C)/P(torr) = & test = & concentration(%) = & fungus (%) = *

Файл "Value"

Процедура построения файла подробно описана в работе [6]. Напомним, что в этом файле содержатся в цифровом и (или) текстовом виде результаты биологических испытаний для конкретных химических соединений. Вся эта информация имеет строго упорядоченный вид в соответствии с позициями определенного формата. При обработке данных одного и того же патента характеристики вспомогательной части формата будут одинаковы для всего структурного интервала, поэтому эта часть формата носит общий характер и заполняется однократно. Основная часть формата заполняется конкретными данными испытуемых соединений на определенных тест-объектах. При заполнении этой части формата иногда возникает необходимость пропустить ряд позиций, например, при отсутствии информации в патенте, или наоборот, внести несколько результатов испытаний при разных условиях для одного и того же соединения. В этих случаях можно осуществить перемещения в рамках одного формата как в прямом направлении с помощью операции: # + n, где n – натуральное число, показывающее сколько позиций в формате пропускается при перемещении вправо, так и в обратном – операция: # – m, перенос осуществляется на (m – 1) позицию.

Фунгицидная активность химических соединений исследуется с целью выяснения степени эффективности борьбы с различными грибковыми заболеваниями растений. Формы и способы применения используются

различные. Наиболее часто технология их применения сводится к следующему: тест-объект – это растение фиксированного возраста или почва – заражают определенным видом грибков, через некоторое время опрыскивают раствором, содержащим активное химическое соединение. По прошествию определенного периода времени оценивают результат действия. В качестве критерия оценки либо сравнивают результаты с контрольными данными – без обработки, либо создают определенную % шкалу в зависимости от степени поражения растения.

Приводимые в патентах химические соединения относятся к разным классам и применяются со значениями концентраций в шкале ppm в диапазоне: 1–500. В качестве растений используются: яблоны, томаты, кукуруза, свекла, рис, зерно, картофель, хлопок, цветы и др., фитопатогенных грибков – мицеллы или споры *Pythium ultimum*, *Phizoctonia solani*, *Plasmoraza viticola*, *Piricularia oryzae*, *Helminthosporium teres*, *Venturia inaequalis*, серая плесень, мучнистая роса, пшеничная ржавчина, кистеносная блошка, порошкообразная мильдю, томатный вредитель и др.

Для примера ниже показан фрагмент файла "Value" для соединений с фунгицидным видом активности, использованы данные работ [2 – 5, 9].

*Value:

17-235 & 1-153 & Fungicidal activity, protective effect on leaf rust of wheat & wheats (var: nohrin No.61) were grown to one – leaf state, inoculated with Puccini reconda and placed in humid chamber for 18 hours. The aqueous solutions of the test compounds were sprayed on plants and after grown in a chamber at 20°C under fluorescent lamp for 10 days the infection state was observed & 0 = no infections spot on the examined leaf; 1 = less them 10 infections spots on the examined leaf; 2 = 11 – 20 infections spots on the examined leaf; 4 = 21 – 50 infections spots on the examined leaf; 8 = more than 51 infections spots on the examined leaf & (% disease severity) = sum (disease index) (number of leafs) 100/8 · (total number of leaves examined) & 200 & 1 & 0.0 & # - 2 & 3 & 0.0 & # - 2 & 4 & 0.0 & # - 2 & 5 & 5.1 & # - 2 & 10 & 9.6...

19 – 236 & 1 – 393 & Acylanilides & action against phytophthora infestants on tomatoes “Roter Gnom” & Residual preventive & 3 weeks old plant were infected with zoospore suspension of Phytoftora infestants and sprayed with a broth containing active substance, dried, kept 6 days at 18-20°C and artificial wet fog & #-2 & curative & 3 week old plants were sprayed with zoospore suspension of the fungus and incubated at 18-20°C in humidity climic chamber for 24 hours, dried,

sprayed with a broth containing active substance, dried and kept in humid chamber for 4 days & #2 & Preventive-systemic & 3 weeks old plants were treated with a wettable powder of active substance on the surface of the soil. 3 days later underside of the leaves were sprayed with zoospore suspension of phytoftora infestants, plants kept for 5 days at 18-20°C and saturated humidity in a spray chamber & number and size of typical leaf specks & 291, 292, 306, 327, 378, 379, 382, 383 & 0,05% & < 20 & #3 & 1, 2, 4, 5, 11, 18, 24, 28, 29, 33, 39, 118, 374, 378 & 0,05% & 0-5 &...

19-238 & 394-522 & 4- alkyl – 1, 2, 4 – triazole derivatives & Foliar fungicides for the control of wheat leaf rust, Puccini reconda & 1week old wheat seedlings were sprayed with aqueous solutions of chemical, dried and inoculated with standard spore suspension of wheat rust containing 25,000 spores per ml. The part of treated plants were rained in standard rain machine (6 min of rain = one inch of rain) in order to determine the persistency of the sprays. After 7-9 days plants were examined & The lesions on plants were counted and compared to untreated plants, the percents disease control was calculated & 1 lb./acre & 0 & 394 & 100 & #2 & 395 & 90 & #2 & 396 & 100 & #2 & 397 & 95 & #2 & 398 & 99 & #2 & 399 & 100 &...

19-239 & 1-41 & acylanide derivatives & against fungal disease of plants & 4 = no disease; 3 = 0 – 5%; 2 = 6 – 25%; 1 = 26 – 60%; 0 = > 60% & John Innes potting compost with a layer of fine sand at the bottom of the pot & 100 ppm a.i. & The aqueous suspensions of test compounds were sprayed on to the foliage and applied to the roots of the plant via the soil. The final concentration at root drenches was approximately 400 ppm a.i./dry soil: The test compound was applied one or two days before the plant was inoculated with the diseases & phytophthora infestants /tomato & 3 & 1 & 3 & #2 & 2 & 4 & #2 & 3 & 3 & #2 & 7 & 1 & #2 & 10 & 4 &...

21-241 & 242-388 & Oxadithiadiazapentalenes & Preventative fungicidal activity & Percent diseases reduction relative to untreated check plants & Seedlings were sprayed with solution of the test compound in acetone – water – small amount of non-ionic emulsifier. The sprayed plants were inoculated one day later with the organism, dried and maintained at 60-80% relative humidity. Percent disease control was determined & Late blight (phytophthora infestant conidia) /tomato (variety Bonny Best) & 35-42 & 7 & 250 & 242 & 95 & #2 & 256 & 50 & #2 & 243 & 99 & #2 & 250 & 99 &...

19-36 & 1-393 & 1 & 67-68 & #2 & 2 & & 130-132/0.02 & #3 & 3 & & 133-140/0.03 & #3 & 4 & & 137-140/0.04 &...

В последующем режиме "Activity" содержимое файлов "Format" и "Value" объединяется и для каждого имеющегося в базе данных химического соединения информация в генерированном виде может быть выведена на экран монитора или распечатана на принтере. Ниже на ряде примеров

продемонстрирована эта процедура.

*Activity :

ML = 17 & structure interval = 1 – 153 & test = fungicidal activity, protective effect on leaf rust of wheat & application mode = wheats (var: Nohrin No.61) were grown to one - leaf stage, inoculated with Puccini recondita and placed in humid chamber for 18 hours. The aqueous solutions of the test compounds were sprayed on plants and after grown in a chamber at 20°C under fluorescent lamp for 10 days the infection state was observed & disease index = 0 = no infections spot on the examined leaf; 1 = less then 10 infections spots on the examined leaf; 2 = 11 – 20 infections spots on the examined leaf; 4 = 21 – 50 infections spots on the examined leaf; 8 = more then 51 infections spots on the examined leaf & numerical scale = (% disease severity) = sum (disease index) · (number of leaves) · 100/8 · (total number of leaves examined) & concentration (ppm) = 200 & structure number = 1 & Disease severity (%) = 0.0 *

*Activity :

ML = 17 & structure interval = 1 – 153 & structure number = 1 & m.p.(grad C) = 67-68 *

*Activity :

ML = 19 & structure interval = 394 – 522 & chemical class = 4 – alkyl – 1, 2, 4 – triazole derivatives & test = foliar fungicides for the control of wheat leaf rust, Puccini recondita & application mode = 1 week old wheat seedlings were sprayed with aqueous solutions of chemicals, dried and inoculated with standard spore suspension of wheat rust containing 25,000 spores per ml. The part of treated plants were rained in standard rain machine (6 min of rain = one inch of rain) in order to determine the persistency of the sprays. After 7-9 days plants were examined & numerical scale = the lesions on plants were counted and compared to untreated plants, the percent disease control was calculated & concentration = 1 lb./acre & Rain's treatment (min) = 0 & structure number = 394 & disease control (%) = 100 *

*Activity :

ML = 19 & structure interval = 394 – 522 & structure number = 394 & m.p.(grad C) = & b.p. (grad C) / P(torr) = 120 – 125/0.6 *

Следует отметить, что содержащаяся в базе данных информация в виде набора отдельных блоков-файлов: "Patent", "Atom", "Radical", "Formula", "Replace", "Format", "Value" позволяет в режиме "Activity" производить процедуру генерации информации типа формат – данные, как в полном объеме, так и частично, например: "Структурный номер – структура – данные о литературном источнике", "Структура – физические свойства соединения", "Структура – класс

органических соединений", "Структура – вид биологической активности – характеристики" и др. Это особенно важно при решении многих поисковых задач, таких как: экспрессная оценка необходимой информации, выбор эффективного препарата для конкретных целей при определенных условиях, нахождение оптимальных условий применения заранее выбранного химического соединения.

Наибольший интерес представляют результаты статистической обработки исходных данных и поиск корреляционных зависимостей вида: "структурный фрагмент – характеристика биологической активности". Это позволило бы выявить наиболее значимые с точки зрения биологической активности структурные фрагменты молекулы соединения, а в дальнейшем прогнозировать – приблизительно какому виду структуры соединения должны соответствовать определенные биологические свойства. Для решения такой глобальной задачи необходимо иметь выборку из достаточно большого объема данных. Поэтому в дальнейшем мы намерены помимо расширения базы данных продолжить патентный поиск и обработку данных с другими видами биологической активности.

Список литературы

1. Гаврилов Д.А., Шуваев А.В. Обработка патентной информации и создание базы данных соединений с росторегулируемой активностью: Химия и жизнь: сб. статей XVIII междунар. науч.-практ. конф./ Новосиб. гос. аграрн. ун-т. – Новосибирск, 2019. – С. 57 – 62.
2. Денисов А.Н., Крутяков Ю.А., Кудринский А.А., Жеребин П.М., Еланский С.Н., Побединская М.А., Климов А.И. Фунгицид и его способ использования. Патент WO2014200379 A1. Заявл. 10.06.2013: опубл. 18.12.2014, 12 с.
3. Перронэ Ж., Лемут Ж.П. Бактерицидно-фунгицидная композиция. Патент СССР № 708976. Заявл. 10.03.72: опубл. 08.01.80, 6 с.
4. Тец В.В., Тец Г.В., Крутиков В.И. Фунгицидное средство. Патент WO2015199572 A1. Заявл. 24.06.2014: опубл. 30.12.2015, 10 с.
5. Шомова Е.А., Коваль А.А., Рудаковский Б.П., Шевченко В.И., Деркач Г.И., Кирсанов А.В. Способ борьбы с болезнями растений. Патент СССР № 219322.

Заявл. 12.05.75: опубл. 06.09.80, 4 с.

6. Шуваев А.В. Биологический аспект проблемы построения базы данных биологически активных соединений // Наука и Образование. – 2019. – № 2. – С.

23. URL: <http://opusmgau.ru/index.php/see/article/view/617/620>

7. Шуваев А.В. Основы построения базы данных биологически активных химических соединений для решения экологических вопросов: Вопросы строительства и инженерного оборудования объектов железнодорожного транспорта: материалы науч. – практ. конф. Новосибирск: Изд-во СГУПС, 2017. С. 147 – 157.

8. Шуваев А.В. Подготовка патентной химической структурной информации к вводу в базу данных биологически активных химических соединений // Экономика: экономика и сельское хозяйство. 2018. № 2 (26). С. 5. URL:

<http://aeconomy.ru/science/agro/podgotovka-patentnoy-khimicheskoy-s/>

9. Ohava M., Nisimura A. Fungicidal composition and method for controlling plant diseases. Patent EP 23323487 B1. Filed 03.07.2008: publ. data 30.06.2009, 19 p.

PROCESSING OF PESTICIDALLY ACTIVE COMPOUNDS WITH FUNGICIDE ACTIVITY ON THE BASE OF PATENT INFORMATION

Shuvaev A.V.

PhD in Chemistry, docent,
Siberian State University of Railway Engineering,
Novosibirsk, Russia

Annotation. The basics of building the most typical formats were developed on the basis of studying information of pesticide-active compounds with a fungicidal activity in patents. The results of biological tests were subjected to the procedure of preliminary data processing with the subsequent entry of information into the database.

Keywords: bioactive compounds, chemical structure, biological processing of patent information, the database, the generation of biological information.