

НАУЧНО • ТЕХНИЧЕСКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Серия 2. ИНФОРМАЦИОННЫЕ ПРОЦЕССЫ И СИСТЕМЫ
ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКИЙ СБОРНИК

Издается с 1961 г.

№ 4

Москва 2006

ИНФОРМАЦИОННЫЕ СИСТЕМЫ

УДК [002:544]:004.651 ВИНИТИ

И. Б. Немировская, С. В. Трепалин, Л. М. Королева

Представление стереохимической информации в Базе структурных данных ВИНИТИ*

Представлены способы отражения стереохимической информации в 32-х разрядной программе графической обработки структурных данных в Базе СД ВИНИТИ. Описана система автоматического определения конфигурации асимметрических центров в молекулах органических соединений.

Задача достоверного, наглядного, отвечающего общепринятым в химии правилам представления и поиска стереохимической информации о соединениях до конца не реализована ни в одной информационной системе ни в России, ни в мире. Стереохимическая информация описывает особенности взаимного расположения фрагментов молекулы в пространстве. Эта важнейшая характеристика структуры химических соединений нуждается в специальной обработке. Для создания системы эффективного информационного обеспечения специалистов-химиков разнохарактерной информацией необходимо выбрать рациональные способы ее представления. При формировании Базы структурных данных (БСД) в соответствии с принципами ее организации, каждый стереоизомер должен быть

представлен в качестве отдельного индивидуального соединения с собственным регистрационным номером [1].

В 70-х годах прошлого века представление стереохимической информации в БСД ВИНИТИ основывалось на том, что информация об особенностях взаимного расположения фрагментов молекулы в пространстве записывалась, во-первых, в название химического соединения в виде стереопрефикса в соответствии с правилами IUPAC [2], и, во-вторых, в Произвольно-блочный код (условную линейную запись, отражающую особенности структуры [3]). Эти записи осуществлялись с помощью стереометок, приписываемых атомам и химическим связям молекулы по системе Кана-Ингольда-Прелога (КИП) [4].

*Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект № 04-07-90126в).

С 1996 г. стал возможен переход на графический ввод структурных химических данных посредством программного комплекса CBASE [5], основанного на структурном редакторе CHED С. В. Трепалина. Такой технологический переход позволил генерировать стереометки в молекулах с геометрической изомерией при двойной связи и/или с хиральными тетраэдрическими углеродными центрами. Это обеспечивало возможность сравнивать стереосимвол, поставленный автоматически, с конфигурацией, определенной по рисунку в первоисточнике, либо указанной в стереопрефиксе систематического названия. Такой формальный контроль [6] позволяет осуществлять проверку соответствия дескрипторной и графической информации: наличие соответствующего стереосимвола на атомах с ребрами, помеченными на графическом изображении молекулы сплошными или прерывистыми клиньями. Таким образом, была решена задача, во-первых, автоматического распознавания асимметрических центров в молекуле для определения их конфигурации, т. е. соответствия пространственного строения молекулы и стереометки, и, во-вторых, появилась возможность генерирования соответствующих стереосимволов на хиральных атомах. В случае несоответствия автоматически сгенерированного стереосимвола пространственному строению молекулы "правильный" стереосимвол предоставлялся специалистом принудительно в ручном режиме. Однако автоматический режим распознавания конфигурации асимметрических центров в молекулах возможен не во всех случаях. Так для соединений с пятикоординационными асимметрическими атомами и для молекул с осевой и плоскостной хиральностью эти операции также осуществляются вручную, однозначность достигается при помощи отображения стереохимической информации пояснительными записями в специальном поле "Допкод".

Таким образом, версия CBASE 1996 г. предполагала использование автоматического определения конфигурации асимметрического центра только для контроля соответствия изображения и стереометки, так как допускала систематические однотипные ошибки, в частности, при определении старшинства лигандов при асимметрическом центре, если они имеют одинаковую сумму атомов ближайшего окружения. При работе над новой версией программного комплекса CBASE32 [7] была поставлена задача улучшения данной функции. В результате были внесены поправки в алгоритм автоматического присвоения стереосимволов хиральным атомам.

АЛГОРИТМ РАБОТЫ ПРОГРАММЫ CBASE32 ПРИ РАСЧЕТЕ СТЕРЕОКОНФИГУРАЦИИ АТОМОВ

CBASE32 позволяет автоматически определять стереоконфигурации для ограниченного типа атомов, а именно, атомов, содержащих не менее трех соседних, связанных одинарной связью. При этом атом, стереоконфигурацию которого необходимо определить, считается корнем дерева и для каждого заместителя строится отдельное дерево, чтобы определить старшинство согласно правилам КИП [4].

Для определения старшинства для каждого дерева инициализируется массив АВ, который содержит 0 — признаки, что данный атом не принимался во внимание для нахождения стереоконфигурации. Инициализируется двумерный массив CONNECTION, который для каждого атома содержит список связанных с ним атомов (матрица смежности). Далее, для атома, стереоконфигурация которого необходимо определить, присваивается значение 1 в массиве АВ. После этого выполняется итерационная процедура: для каждого шага N в массиве АВ находятся элементы, численное значение которых равно N. Для всех этих атомов, используя массив CONNECTION, к дереву добавляются соседи, которые имеют значения 0 в массиве АВ. После добавления к дереву соседних атомов соответствующим элементам массива АВ присваиваются значения N+1. Итерационная процедура прекращается, либо если удастся определить старшинство заместителей по Правилу КИП, либо если на данном шаге итерации ни одного нового атома к дереву не было добавлено. В этом случае два (или более) заместителя считаются эквивалентными, и данному атому не может быть присвоена R или S конфигурация.

Описанный выше алгоритм реализован в графическом редакторе химических структур. Имеется возможность определять стереоконфигурации как отдельных выбранных атомов, так и всех хиральных углеродных атомов в молекуле.

Данный алгоритм с небольшими модификациями применим и для определения Z/E конфигурации двойных связей. Описанная выше процедура определения старшинства заместителей применяется для каждого заместителя, связанного одинарными связями с парой атомов, образующих двойную связь. Как и для хирального центра, возможен вариант, когда пара заместителей при одном атоме эквивалентна. В этом случае для этой двойной связи неприменимы обозначения Z/E.

АВТОМАТИЧЕСКОЕ ПРИСВОЕНИЕ СТЕРЕОСИМВОЛОВ ХИРАЛЬНЫМ АТОМАМ

Приведенные в табл. 1 примеры демонстрируют возможности усовершенствованной версии CBASE32 при автоматическом присвоении стереометок хиральным атомам.

Как видно из табл. 1, у соединения № 1 в первом уровне окружения хирального атома C₄ все три лиганда — атомы углерода. Во втором уровне правая и левая ветви имеют при углероде в качестве заместителей по атому кислорода, углерода и пары водородов. В третьем окружении сумма атомов также одинаковая. В данном случае правило КИП предлагает сравнивать старшинство приоритетных лигандов, т. е. только кислородные заместители второго окружения [8]. Правый лиганд с метоксильной группой старше левого с гидроксильной, несмотря на то, что этильный заместитель младше изопропильного — в левом. Таким образом, лиганды при хиральном атоме углерода располагаются в следующем порядке убывания старшинства: CH(OMe)Et > CH(OH)-i-Pr > Me > H. В соответствии с этой последовательностью рассматриваемому асимметрическому центру автоматически приписывается R-конфигурация.

Таблица 1

№ соединения	Структура химического соединения	Название химического соединения
1.		(4R)-2,4-Диметил-5-метоксигептан-3-ол
2.		'бета'-D-Глюкопираноза
3.		(S)-2,3-Эпоксипропанол
4.		(S)-1-Дейтериэтанол
5.		Эргостан

По этой же причине пятый атом углерода глюкопиранозы (соединение № 2) с эфирным кислородом старше третьего — с гидроксильным заместителем, что обуславливает S-конфигурацию четвертого атома углерода.

Попытка автоматического определения конфигурации у второго атома углерода в молекуле 2,3-эпоксипропанола (соединение № 3) ранее не приводила к положительному результату, так как программа не различала старшинство второго и третьего углеродных атомов, имеющих по два водородных и одному кислородному заместителю. В новой версии удалось реализовать механизм для определения такого рода различий, и автоматически определить, что атом углерода с эпоксидным кислородом старше, чем гидроксиметильная группа, следовательно, асимметрический центр имеет S-конфигурацию.

В молекуле 1-дейтериэтанола (соединение № 4) в соответствии с правилом старшинства КИП лиганды вокруг хирального атома углерода располагаются в следующей последовательности: O > Me > D > H; углероду автоматически приписывается S-конфигурация.

В более сложных полициклических структурах, в которых для определения конфигурации хиральных атомов необходимо было учитывать приоритет лигандов на достаточно удаленных уровнях, также удалось реализовать автоматизированный режим определения стереохимических меток. Так например, рассмотрение старшинства заместителей на шестом уровне позволяет автоматически определить, что восьмой атом углерода в молекуле Эргостана (соединение № 5) имеет R-конфигурацию.

Таким образом, усовершенствованная версия CBASE32 в большинстве случаев позволяет в автоматическом режиме определять стереохимию хиральных атомов органических соединений, поэтому

данная функция используется не в качестве контрольной, а как рабочая для распознавания асимметрических центров и определения их стереохимической конфигурации.

СПОСОБЫ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ СТЕРЕОХИМИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ В БСД ВИНТИ

Для однозначного отображения стереохимических особенностей химических соединений, в соответствии с правилами стереохимической номенклатуры IUPAC [2], были выработаны и постоянно совершенствуются приёмы ввода химических структур. При этом в Базе СД ВИНТИ в стереодескрипторах систематических названий органических соединений изначально предпочтительно используются R- и S-стереосимволы с соответствующими локантами для описания абсолютной и относительной (в последнем случае, в сочетании с префиксом rel-) конфигурации хиральных атомов, осей и плоскостей, символы *r*- и *s*- для представления конфигурации псевдоасимметрических центров, E- и Z- — для характеристики геометрической изомерии при двойной связи [9].

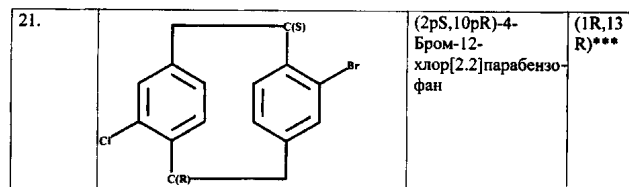
В табл. 2 приведены наиболее характерные примеры представления стереохимических особенностей химических соединений из обрабатываемых при формировании Базы СД ВИНТИ первоисточников.

Таблица 2

№ соединения	Структура химического соединения	Название соединения	Допкод
6.		(S)-2-Амино-2-метилбутан-1-ол	
7.		(R)-2-Амино-2-метилбутан-1-ол	
8.		(2S,3R)-2-Аминопентан-1,3,4-триол	+ -
9.		3(e)-трет-Бутилциклогексан-1(a)-ол	rel
10.		rel-(1R,3R,4S,7R)-3-Амино-7-иод-7-метилбисцикло[2.2.1]гептан-2-он [авторское название: 3-эндо-Амино-7-син-иод-7-метилбисцикло[2.2.1]гептан-2-он]	rel

** В стереодескрипторах названий, описывающих относительную конфигурацию или рацематы, при меньшем локанте принято указывать R- или, соответственно, RS-символы.

11.		(R)-((S)-2-Амино-3-гидроксипропил)(фенил)сульфеновая кислота	
12.		(S)-4-((R)-Метил(фенил)фосфорил)-3-хлорбутановая кислота	
13.		(1R,2S)-(+)-1-Метил-2-этилбензолтрикарбонилхром	(5S, 6R)***
14.		(S)-2-Иод-2-((1R,4aR,8R,8aR)-1-хлор-8-метилдекагидронафталин-8a-ил)пропанол	
15.		(1s,3R,5S)-3,5-Диметилциклогексан-1-ол [Авторское название: цис,цис-3,5-Диметилциклогексан-1-ол]	(8s)***
16.		(1r,3S,5S)-3,5-Диметилциклогексан-1-ол [авторское название: 3с,5т- Диметилциклогексан-1г-ол]	(8r)***
17.		(4aг,8aг)-Декагидронафталин	(1r,2r)***
18.		9-(2-Хлорвинил)флуорен, изомер А. 9-(2-Хлорвинил)флуорен, изомер В	U1 U2
19.		(1Z,3E)-Циклодека-1,3-диен	
20.		(aS)-4-Хлоргекса-2,3-диен	(3S,5S)***



Соединения 6 и 7 в табл. 2 имеют один хиральный атом: в данном случае конфигурация молекулы является *абсолютной* и описывается стереосимволами R- или S-. Для описания *рацемата* соединений 6 и 7 используется локант (RS)- без запятой между символами: (RS)-2-Амино-2-метилбутан-1-ол. В поле Допкод делается запись +-.

При наличии в молекуле двух или более асимметрических центров *при установленной абсолютной конфигурации* (соединение 8) в стереопрефиксе указывается конфигурация хиральных атомов с соответствующими локантами. Если конфигурация одного из центров не определена или вещество является неэквимольной смесью по одному из хиральных атомов, этот асимметрический центр изображается без стереометок на ребрах (см. группу (CH₃)CH(OH) соединения 8). Когда относительное расположение лигандов установлено, к примеру, спектральными методами, то для описания *относительной конфигурации* (например, соединение 8) в Базе СД ВИНТИ используются стереосимволы R- и S- с приставкой rel. Если в первоисточнике указан знак вращения, его указывают в названии перед префиксом rel, например, (+)-rel-(2R,3S)-2-Аминобутан-1,3-диол**. В поле Допкод при этом делается пояснительная запись rel; +.

Название рацемата соединения 8 включает дескриптор (2RS,3SR)-**, а в поле Допкод делается запись +- . В случае, когда в публикации описано оптически активное соединение с неизвестной конфигурацией, но с указанным знаком вращения, этот знак вносят в поле Допкод.

Для отражения сведений об охарактеризованных конформерах используется объемное изображение молекулы (соединение 9) со стереоребрами, которое позволяет автоматически генерировать стереосимволы на хиральных центрах. В данном случае предпочтительно авторское название 3(e)-трет-Бутилциклогексан-1(a)-ол. В поле Допкод помещается запись rel. Если в одном соединении есть центры с абсолютной и относительной конфигурацией, в поле Допкод делается пометка rel, относящаяся ко всем центрам.

Полициклические соединения (соединение 10) предпочтительно представлять в плоскостном виде из-за чрезмерных условностей трехмерного рисунка: водороды в голове моста изображены по-разному: жирными и прерывистыми клиньями, хотя находятся по одну сторону плоскости циклогексанового кольца. Клинь мостикового иода показывает, что этот атом вынесен над плоскостью, в которой лежат метил, а также 1-й и 4-й углероды циклогексана. Последняя договоренность сохраняется и для

*** Собственная нумерация атомов в CBASE определяется последовательностью команд в Структурном редакторе: Option->Editor->Show atom number.

плоскостного изображения, где, кроме того, условлено, что мостиковый C₇ находится выше плоскости кольца. В поле Допкод вносится запись gel.

Конфигурация хиральных гетероатомов (соединение 11) описывается также как и для углеродных стереоцентров. Неизображаемая в Структурном редакторе свободная электронная пара на сере является при расчете конфигурации младшим заместителем. Стереосимволы помещаются по возможности перед соответствующим фрагментом названия.

На пятивалентный четырехкоординационный атом фосфора (соединение 12) стереосимвол проставляется вручную, поскольку в версии CBASE32 конфигурация автоматически определяется только для атомов, имеющих четыре различных *одновалентных* заместителя.

На замещенном пятикоординационном атоме углерода в π-связанном фрагменте комплекса с переходным металлом (соединение 13) по той же причине конфигурационный символ тоже устанавливается вручную [10]. Старшинство заместителей при C₁ падает в последовательности: Cr > C₂Et > C₆H > Me [11]. В поле Допкод для последующего формального контроля вносится соответствующий стереосимвол при локанте с особой внутренней нумерацией CBASE32***: в приведенном примере это (5S,6R). Внутренняя нумерация атомов соединений CBASE32 отличается от нумерации атомов, принятой для систематических и тривиальных названий.

Если у хирального атома все четыре заместителя оптически активны, было условлено, что ни одно из ребер в этом случае не помечается сплошными или прерывистыми клиньями (соединение 14), поэтому стереометка на этот атом проставляется вручную (пометка в поле Допкод не делается).

Если для молекулы с *псевдоасимметрическим центром* (соединение 15) авторами указана его конфигурация, то в этом случае в поле Допкод строчной буквой вносится символ *r*- или *s*- при локанте*** псевдоасимметрического атома [12]. В поле Допкод помещается запись: (8s)***.

Когда метил-замещенные атомы кольца обозначены одинаковыми стереосимволами (соединение 16), конфигурация псевдоасимметрического центра определяется по направлению движения по ветвям цикла от гидроксила к этим атомам: против часовой стрелки — к верхнему левому и по часовой — к нижнему. Ветвь с направлением движения по часовой стрелке является старшей [12]. В поле Допкод в данном случае помещается запись (8r)***. Аналогично определяется [12] конфигурация псевдоасимметрических центров 4a и 8a в декалине (соединение 17), в поле Допкод вносится запись (1r,2r)***.

Если особенности пространственного строения соединений с одинаковой молекулярной формулой невозможно отразить графическим изображением в структурном редакторе, например, гелиценов, то в поле Допкод делают пометку U1, означающую: один из изомеров, и, если есть необходимость, U2 — для другого изомера.

Это же правило относится к индексированию индивидуальных изомеров, для которых авторы не смогли сделать отнесение констант: в этом случае в структурном редакторе изображаются два соединения с одинаковой структурой (см. соединение 18) и названиями: 9-(2-Хлорвинил)флуорен, изомер А

и 9-(2-Хлорвинил)флуорен, изомер В. Неопределенность при этом снимается введением в поле Допкод меток U1 и U2, соответственно.

При наличии двойных связей в циклах с числом атомов больше семи (соединение 19), метки E- и Z-автоматически не генерируются, их приходится проставлять вручную.

В случае соединений с *осевой хиральностью* (соединение 20) на концах оси стереометки также проставляются принудительно [3]. Соответствующие стереосимволы вносятся в поле Допкод: в данном случае — это (3S,5S)***.

Если молекула обладает *плоскостной хиральностью* (соединение 21), то стереометки проставляются вручную на ведущих атомах [3], а в поле Допкод указываются соответствующие стереосимволы (1R,13S)***.

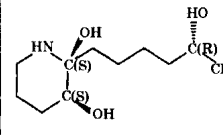
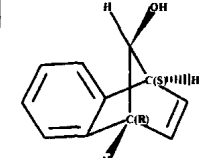
Приведенные в табл. 2 примеры демонстрируют основные способы представления структурной химической информации в Базе СД ВИНТИ с учетом стереохимических особенностей органических соединений. Как видно, пространственное строение соединений находит отражение:

- в структурном редакторе при изображении структуры;
- в систематическом названии в виде стереометок;
- в специальном поле Допкод.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ СТЕРЕОДЕСКРИПТОРОВ В БАЗАХ СД ВИНТИ И CAS

Сравним способы представления стереохимической информации с помощью стереодекрипторов, используемых в систематических названиях химических соединений в Базах структурных данных в ВИНТИ, с БСД CAS (см. табл. 3). Для описания абсолютной конфигурации в молекулах с несколькими асимметрическими центрами в CAS [8] использовали R- или S-стереосимвол для обозначения референтного хирального центра, относительно которого конфигурацию других асимметрических атомов описывали с помощью относительных стереодекрипторов (цис, транс, эндо, экзо, син, анти, 'альфа', 'бета', R* и S*).

Таблица 3

Название соединения в БСД ВИНТИ	Структура химического соединения	Название соединения в БСД CAS
(2S,3S)-2-((R)-5-Гидроксигексил)пиперидин-2,3-диол		2,3-Пиперидиндиол, 2-(5-гидроксигексил)-, [2S-(2'альфа'(S*), 3'альфа')]-, 2,3-Пиперидиндиол, 2-((5R)-5-гидроксигексил)-, (2S,3S)-.
(1S,4R,9s)-1,4-Дигидро-1,4-метанофталин-9-ол		1,4-Метанофталин-9-ол-, 1,4-дигидро-, (стереоизомер)-.

Название соединения 22 в инвертированной форме по методике, применяемой в CAS, имеет следующий вид: 2,3-Пиперидиндиол, 2-(5-гидроксигексил)-, [2S-(2'альфа'(S*),3'альфа')]-. Данный стереодекриптор означает, что второй атом углерода (здесь он референтный стереоатом с меньшим локантом) имеет абсолютную конфигурацию

S. Плоскость цикла, над которой находится старший заместитель у этого атома (кислород), является референтной (поэтому в круглых скобках 2'альфа'). В гексильном заместителе пятый атом — хиральный, он имеет (R)-конфигурацию, противоположную (S)-конфигурации референтного атома углерода (отсюда S* в круглых скобках при 2'альфа'). Гидроксил при третьем углероде находится на референтной стороне пиперидинового цикла, поэтому 3'альфа'. В БСД ВИНТИ соединение 22 имеет название: (2S,3S)-2-((R)-5-Гидрокси-гексил)пиперидин-2,3-диол.

С марта 1997 г. стереономенклатура CAS претерпела модернизацию в сторону упрощения [13] — путь, изначально избранный при разработке стереономенклатуры БСД ВИНТИ. В частности, для описания абсолютной конфигурации молекулы с несколькими хиральными атомами в CAS стали использоваться стереодескрипторы с символами R и S- при соответствующих локантах в той части названия, к которой он относится. Новое инвертированное название соединения 22: 2,3-Пиперидиндиол, 2-[(5R)-5-гидроксигексил]-, (2S,3S)-.

Как и прежде, в случаях, когда конфигурация стереоцентра атома (соединение 23), не может быть описана набором стереодескрипторов из стандартизованного словаря CAS, используется дескриптор “*стереоизомер*”. Дескриптор *анти*- здесь нельзя использовать из-за типа циклической системы (трицикл), а *r*- и *s*-символы не включены в стандартизованный дескрипторный словарь CAS. В БСД ВИНТИ соединение 23 имеет название: (1S,4R,9s)-1,4-Дигидро-1,4-метанофталин-9-ол.

Анализ принципов, заложенных в основу отражения стереохимических особенностей химических соединений в БСД ВИНТИ показывает, что изначально выбранный курс на использование стереономенклатуры IUPAC [2] и последовательное расширение стереодескрипторного словаря [9, 14] позволит адекватно отражать в БСД представления авторов публикаций о пространственном строении изучаемых ими химических соединениях.

ВЫВОДЫ

1. Разработка способов адекватного и однозначного представления стереохимической информации в структурных базах данных является одной из наиболее значимых и сложных задач при создании системы эффективного информационного обслуживания специалистов-химиков, как в нашей стране, так и в мире.

2. Для отображения, сохранения и поиска стереохимической информации при формировании Базы СД ВИНТИ была разработана система автоматического распознавания конфигурации асимметрических центров для определенных типов химических соединений.

3. Для обработки стереохимической информации более сложных органических соединений при

формировании Базы СД ВИНТИ была разработана и постоянно совершенствуется система способов и приемов, которая позволяет отразить особенности пространственного строения практически всех типов индексируемых соединений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Список химических соединений с молекулярными формулами и регистрационными номерами.— М.: ВИНТИ, 1989.
2. Номенклатурные правила ИЮПАК по химии. Номенклатура органической химии. Раздел E. Стереохимия.— М., 1983.
3. Инструкция по кодированию стереохимических соединений.— М.: ВИНТИ, 1978.
4. Cahn R. S., Ingold C. K., Prelog V. Specification of Molecule Chirality // *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*— 1966.— Vol. 5.— P. 385–415.
5. Авакян В. Г., Воронжева Н. И., Немировская И. Б., Пудова Т. А., Трепалин С. В. Инструкция по использованию программы графического ввода структурных данных.— М.: ВИНТИ, 1996.
6. Красотченко В. В., Немировская И. Б. Технология обеспечения корректности ввода стереохимической информации // 4-я Международная конференция “НТИ-99”.— М., 1999.— С. 115.
7. Воронжева Н. И., Трепалин С. В., Чуракова Н. И., Нечаева К. С., Королева Л. М. Система представления и ввода информации о многостадийных химических реакциях с помощью программного комплекса CBASE32 // *НТИ. Сер. 2.*— 2005.— № 7.— С. 7–11.
8. Blackwood J. E., Giles P. M. Jr. Chemical Abstracts stereochemical nomenclature of organic substances in the ninth collective period (1972–1976) // *J. Chem. Inform. and Comp. Sci.*— 1975.— Vol. 15, № 2.— P. 67–72.
9. Немировская И. Б., Хорлина М. Я., Цветкова И. Д. Применение стереохимической номенклатуры ИЮПАК в названиях органических соединений.— М.: ВИНТИ, 1987.
10. Красотченко В. В., Немировская И. Б. Разработка элементов стандартизации и алгоритмов проверки корректности стереохимической информации // 5-я Международная конференция “НТИ-2000”.— М., 2000.— С. 175.
11. Cahn R. S., Ingold C. K., Prelog V. Convention for π -complexes // *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*— 1966.— Vol. 5.— P. 394.
12. Prelog V., Helmchen G. Basic Principles of the CIP-System and Proposals for a Revision // *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*— 1982.— Vol. 21.— P. 567–583.
13. *Chemical Abstracts // Index Guide. Appendix 4.*— 1999.
14. Рахманина А. В., Немировская И. Б., Буторина Л. С., Дубицкая Н. Ф., Князева Г. Р., Красотченко В. В. Формализация представления структур химических соединений.— М.: ВИНТИ, 1998.

Материал поступил в редакцию 06.12.05.