



ПРЕДСКАЗАНИЕ ПУТИ СИНТЕЗА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ И ИХ АНАЛОГОВ

Фатыхова А.А.¹, Маджидов Т.И.¹, Варнек А.²

¹Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

²Университет Страсбурга, Страсбург, Франция

М.н.с, б.с

adafatyhova@kpfu.ru

В настоящее время планирование химического синтеза любого соединения, в частности, лекарственного, является чрезвычайно важной задачей. Современные методы разработки лекарств позволяют генерировать множество молекул с необходимой биологической активностью и другими свойствами. Одна из проблем заключается в том, что часть перспективных молекул не может перейти на следующую стадию развития из-за проблемы их синтеза. В данной работе мы представляем подход к планированию химического синтеза (от реагентов к продуктам), основанный на методе поиска по дереву Монте-Карло.

Разработанный инструмент состоит из нескольких основных блоков: базы данных молекул и правил реакций, модулей генерации виртуальных реакций и эвристических алгоритмов быстрого поиска на основе метрик сходства. Разработанный подход использует коммерчески доступные химические соединения в качестве исходных реагентов и правила реакционных превращений для получения новых продуктов. Генерация реакций происходит с помощью виртуального реактора [1], который позволяет генерировать химически правильные структуры. Методы поиска по дереву Монте-Карло позволяют эффективно ориентироваться в огромном пространстве химических соединений, предлагая наилучшие решения за оптимальное время.

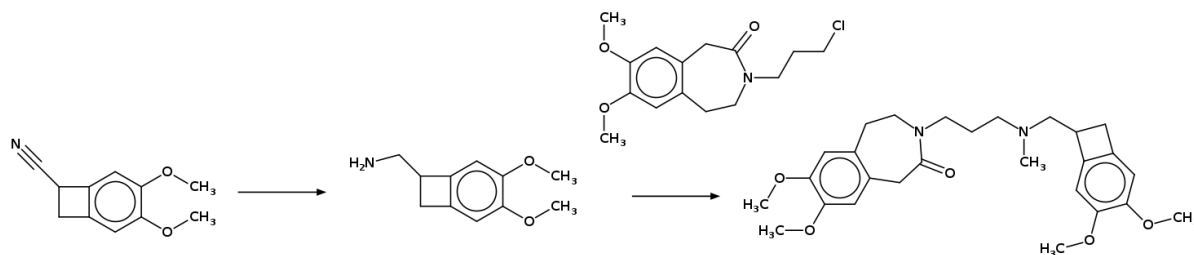


Схема 1. Предсказанный с помощью разработанного инструмента путь синтеза для ивабрадина - антиангинального лекарственного средства.

В отличие от традиционного ретросинтетического подхода метод прямого синтеза позволяет предсказывать путь синтеза не только целевой молекулы, но и молекул, подобных целевой, обладающих схожей биологической активностью.

Литература

[1] Nugmanov, R. et al. CGRtools: Python Library for Molecule, Reaction, and Condensed Graph of Reaction Processing. *J. Chem. Inf. Model.* **2019** 59 (6), 2516-2521

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности 0671-2021-0026.