

Jednym z podstawowych zadań chemii organicznej jest synteza nowych związków chemicznych. Syntezy bardziej skomplikowanych związków (np. nowych leków) jest zwykle skomplikowanym wieloetapowym procesem składającym się z wielu następujących po sobie reakcji. Zaprojektowanie takiej syntezy wymaga dużej wiedzy i doświadczenia w tej dziedzinie. Z tego względu problem ten podobny jest do gry w szachy. W przypadku gry w szachy powstało wiele rozwiązań komputerowych, które osiągnęły już poziom przewyższający mistrzów szachowych (vide słynna rozgrywka między Garim Kasparowem a komputerem Deep Blue). Syntezy organicznej wciąż jeszcze bazuje wyłącznie na możliwościach ludzkiego umysłu.

Wynikiem ponad 10 letnich prac zespołu pod kierunkiem prof. Grzybowskiego jest program Chematica, który umożliwia automatyczne planowanie syntez dowolnych związków organicznych. Dzięki temu rozwiązaniu możliwe jest szybkie i automatyczne wyznaczenie metody syntezy, która niejednokrotnie jest lepsza niż proponowane przez czołowych światowych ekspertów z dziedziny syntezy organicznej. Pierwsze publikacje, demonstrujące możliwości programu Chematica, są już w druku (np: S. Szymkuć, E. Gajewska, T. Klucznik, K. Molga, P. Dittwald M. Startek, M. Bajczyk., B.A. Grzybowski „Computer-assisted synthetic planning: The end of the beginning.” *Angew. Chem. Int. Ed.* 2016). Oprogramowanie to stosowane już jest w wielu wiodących ośrodkach naukowych (np. na Harvardzie, w grupie profesora Whitesides’a) jak również w czołowych firmach chemicznych, takich jak Merck czy Sigma. Opisane powyżej rozwiązanie jest niewątpliwie przełomowe. Nie jest jednak w pełni ukończone. Jednym z brakujących elementów jest ocena wpływu zatłoczenia sterycznego na możliwość przeprowadzenia wybranej reakcji chemicznej. Termin zatłoczenie steryczne określa jak bardzo fragment cząsteczki, na którym ma zajść reakcja, zasłonięty jest przez inne fragmenty tej samej cząsteczki. W przypadku dużego zatłoczenia sterycznego fragment, na którym miałyby zajść reakcja, jest tak przysłonięty, że związek, który miałby z nim reagować, nie ma możliwości aby się do niego zbliżyć. Duże atomy (grupy atomów), które są oddalone od miejsca reakcji o kilka wiązań chemicznych, powodują zawsze zbliżoną i łatwą do obliczenia zawadę steryczną. Dzieje się tak, gdyż ich odległość w trójwymiarowej przestrzeni od centrum reakcji jest zawsze podobna. W takiej sytuacji odległość topologiczna (odległość liczona jako liczba wiązań między dwoma miejscami cząsteczki) pozwala ocenić prawdziwą odległość w przestrzeni. Jeśli te same duże grupy oddalone są od miejsca reakcji o wiele wiązań chemicznych (duża odległość topologiczna) nie można na podstawie odległości topologicznej ocenić odległości w przestrzeni. Dotychczas stosowane miary zatłoczenia sterycznego bazują na topologii i nie pozwalają wiarygodnie ocenić wpływu grup odległych w topologii cząsteczki.

Proponowane badania mają na celu stworzenie miar (oraz algorytmów ich wyznaczania) zatłoczenia sterycznego wykraczających poza przybliżenie topologiczne, które pozwolą poprawnie opisać wpływ grup odległych w topologii cząsteczki. Zaproponowane miary będą uwzględniać trójwymiarową strukturę cząsteczki i dzięki temu umożliwią uwzględnienie efektów stereochemicznych. Efektem proponowanych prac będzie nie tylko wzbogacenie wiedzy na temat ilościowego określania zawady sterycznej ale przede wszystkim możliwość wiarygodnego automatycznego projektowania syntez skomplikowanych związków.