

Substancje czynne będące składnikami współczesnych leków są w znakomitej większości pojedynczymi stereoizomerami danej cząsteczki organicznej. Regulacje nakładane na branżę farmaceutyczną obligują producentów do stosowania tych substancji w formie pojedynczych czystych enancjomerów. Z tego powodu kluczowe jest opracowanie nowych metod pozwalających na ich syntezę w sposób efektywny i w pełni stereokontrolowany. Kataliza asymetryczna jest doskonałym narzędziem umożliwiającym tego typu przekształcenia, a prace prowadzone nad nowymi katalizatorami są szeroko rozpowszechnione. Jedną z najczęściej stosowanych metod w katalizie asymetrycznej jest wykorzystanie kompleksu metalu z odpowiednim chiralnym ligandem, które wspólnie umożliwiają syntezę enancjomerycznie wzbogaconych produktów. W przeszłości nowe katalizatory były raczej odkrywane niż projektowane w sposób racjonalny. W trakcie badań nad nowymi katalizatorami generuje się olbrzymią ilość danych, z których większość jest odrzucana, gdy określone warunki reakcji czy weryfikacja eksperymentalna procesu katalitycznego okazują się niepowodzeniem. Ilość tego typu danych może być przytłaczająca dla ludzkiego umysłu, jednak algorytmy uczenia maszynowego potrafią sobie z nimi poradzić bez problemów. Dlatego też zasadne wydaje się wykorzystanie ostatnich dokonań w dziedzinie chemicznej sztucznej inteligencji (SI) i wykorzystanie ich przy projektowaniu nowych katalizatorów typu kompleks metalu – chiralny ligand.

Od prawie dwóch dekad badania prowadzone w naszym zespole skupiają się na tworzeniu nowych układów katalitycznych. W tym czasie udało nam się opracować liczne przykłady reakcji zachodzących z wysokimi stereoselektywnościami. Jednocześnie w tym czasie dowiedzieliśmy się o przemianach, które zachodziły z niskimi, a często bez jakiegokolwiek enancjoselektywności. To pozwoliło nam zgromadzić olbrzymiej ilości danych, którymi głodne dane algorytmy chcielibyśmy „nakarmić”. We współpracy z grupą prof. Grzybowskiego staramy się rozwijać unikalną metodologię SI do wektoryzowania niekowalencyjnych interakcji, co pozwala przewidywać rezultaty pewnych przemian katalitycznych. W ramach niniejszego grantu postulujemy, że nasze doświadczenie i wiedza, połączona z opracowanymi w ostatnim czasie narzędziami SI pomoże nam projektować w sposób racjonalny nowe, lepsze katalizatory w syntezie organicznej.

Co więcej, celem planowanych przez nas badań jest oparcie nowych katalizatorów w syntezie asymetrycznej na tańszych i bardziej przyjaznych dla środowiska kompleksach metali: cynku i żelaza, od stosowanych tak powszechnie kompleksach platynowców. W ramach niniejszego grantu postulujemy wspomaganą sztuczną inteligencją projektowanie, a następnie eksperymentalne weryfikowanie nowych chiralnych kwasów Lewisa zawierających jony cynku i żelaza jako katalizatorów w wybranych reakcjach organicznych. Opieramy te założenia na naszych wcześniejszych osiągnięciach w wykorzystaniu tych metali w katalizie asymetrycznej. Celem naszego projektu jest również implementacja pokaznej bazy danych wyników (zarówno pozytywnych jak i negatywnych) uzyskanej w toku poprzednich badań do rozwiązania napotkanych wówczas problemów.

W niniejszym wniosku proponujemy wykorzystanie protokołu zamkniętej pętli (teoria-eksperyment), w którym (i) modele SI posiadające wiedzę o obecnie używanych katalizatorach zaproponują nowe potencjalne katalizatory; (ii) których synteza zostanie przeprowadzona; (iii) a ich stopień skuteczności i w katalizowanych reakcjach będzie pomagać ulepszać model, który z kolei (iv) będzie sugerować nowe struktury do walidacji eksperymentalnej. Cykl (i)-(iv) będzie powtarzany, aż do uzyskania maksymalnych enancjoselektywności. Tym samym SI zostanie użyta do wskazania kierunku rozwoju pierwotnej struktury badanego katalizatora.