

**ВОЗМОЖНОСТИ, "ЛОВУШКИ" И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
КОНЦЕПЦИИ СТРУКТУРНОГО ПОДОБИЯ ДЛЯ ЗАДАЧ
"СТРУКТУРА - СВОЙСТВА"**

В.Е.Кузьмин, Е.Н.Муратов, А.Г.Артеменко, П.Г.Полищук

*Физико-химический институт им. А.В. Богатского НАН Украины,
Лютдорфская дорога 86, Одесса, 65080, Украина, +380-48-7662394,
e-mail: theorchem@gmail.com*

Идея химического подобия известна со времен алхимиков. Со временем эта идея трансформировалась в принцип структурного подобия (ПСП) – вещества близкие по структуре подобны по свойствам. Сегодня химики активно эксплуатируют ПСП, создавая новые материалы, реагенты, лекарства и т.п.

Очевидно, что «структурное подобие» – понятие относительное, то есть соединения подобные с точки зрения одних структурных факторов могут быть существенно различны относительно других структурных факторов. Игнорирование этого факта приводит к ошибочным заключениям и курьезам, особенно это проявляется при решении задач QSAR/QSPR. Разные фрагменты соединения могут играть различную роль для проявления конкретного свойства (активности) и, соответственно, разные функции молекул определяются различными структурными факторами. Отсюда, основная посылка данной работы – при решении задач QSAR/QSPR выбор параметров для оценки структурного подобия/различия должен быть сугубо индивидуален и основываться только на структурных факторах, определяющих изучаемое свойство (активность).

С указанных позиций рассматриваются различные концепции и подходы, так или иначе, связанные с ПСП. В частности, проведен критический анализ концепций “landscape activity” и “activity cliffs”; сопоставлены оценки структурного подобия в пространстве дескрипторов и пространстве моделей; показано, что различие в свойствах энантиомеров не всегда является функцией степени хиральности. На основе ПСП предложены новые подходы для построения “Applicability Domain” и “Competence Regions”, а также отсева потенциальных “outliers” в QSAR/QSPR моделях. Переосмыслена концепция «биоизостеризма», которая в новой формулировке определена как «биоизофункциональность».