

## Предисловие

За последнее десятилетие словосочетание «комбинаторная химия» прочно вошло в лексикон большинства зарубежных фармацевтических компаний, и среди химиков растет интерес к этой теме. Термин «комбинаторная химия» имеет слабое отношение к комбинаторике (т.е. абстрактному перечислению математических объектов), и трактовать его следует как науку о комбинировании многообразных исходных реагентов для получения разнообразных массивов продуктов. Такое комбинирование происходит не только (и не столько) виртуально, а достигается именно путем практического проведения десятков, сотен, а иногда и тысяч параллельных химических превращений с образованием огромного числа конечных продуктов, называемых обычно «библиотеками» веществ.

С точки зрения чистой академической науки синтез гигантских массивов однотипных веществ может показаться бесцельным; достаточно вспомнить скептическое выражение «тупой синтез гомологов» профессора А.Н. Коста. Между тем, именно такая задача со всей остротой вышла на передний план в конце XX века. Цель массового синтеза была поставлена практикой промышленности (химической, а особенно, фармацевтической), где требуется получить материал или лекарство с требуемыми свойствами. Поскольку современное состояние науки еще не позволяет достаточно точно предсказать наличие полезных свойств исходя лишь из строения вещества (или состава композита), то более прагматичным и экономически целесообразным оказывается эмпирический перебор свойств в больших однотипных рядах, которые надо каким-то образом синтезировать.

В этой связи потребности индустрии выдвинули на передний план ряд вопросов, редко возникавших в классической органической химии, но являющихся ключевыми для химии комбинаторной. В первую очередь это проблемы быстрого синтеза многих веществ, как правило, сложных по структуре и досточно чистых. Поэтому проблематика комбинаторной химии включает в себя прежде всего разработку новых экономических технологий параллельного синтеза и очистки веществ, а также модификацию привычного химического лабораторного оборудования с целью экономии времени и места при проведении стандартных процедур синтеза. Говоря образно, главная цель комбинаторной химии — макси-

мально «сжать пространство и время» применительно к синтезу множества веществ. Все шире для этого применяются программируемые роботы, автоматизирующие рутинные и однообразные процедуры по загрузке, выделению и очистке множества веществ одновременно.

Таким образом, комбинаторная химия представляет собой скорее не новую научную дисциплину, а набор новых ультрарациональных технологий. Поскольку не всякую реакцию, легко осуществимую в обычной колбе, можно эффективно адаптировать к параллельному синтезу в сотнях сосудов, главной научной проблемой комбинаторной химии является тщательный подбор типов реагентов и реакций, пригодных для создания библиотек. Особо предпочтительны те методы и приемы, где можно максимально сдвинуть равновесие в сторону конечных продуктов без ущерба для их чистоты. Именно этой цели служат методологии использования сканджеров, твердых и жидких перфторированных фаз, а также синтез на твердофазной подложке.

Практически каждый месяц в мире проводятся конференции, так или иначе затрагивающие проблемы комбинаторной химии, изданы десятки монографий и даже учебников по этой дисциплине. Между тем, русскоязычная библиография на эту тему весьма скудна.

Предлагаемый выпуск журнала ставит своей целью восполнить существующий пробел в отечественной литературе по современным технологиям комбинаторной химии. Публикации подобраны так, чтобы максимально охватить все соцветье идей современной комбинаторной химии: от компьютерных методов до биологических тестов, от дизайна катализаторов до технических приемов проведения конкретных реакций. Ряд публикуемых статей посвящен «азбуке» параллельного синтеза малых молекул (твердофазного и жидкофазного), и построены они по принципу учебных «методичек» для студентов (с конкретными методиками и пояснениями), что позволяет использовать их в практикумах ВУЗов. Основой для этих статей послужил многолетний опыт обучения студентов на Химическом факультете МГУ, а также сотрудничество между преподавателями разных университетов России и зарубежья.

Материалы номера будут полезны как специалистам в области комбинаторной химии, так и начинающим исследователям, а также тем, у кого само сочетание слов «комбинаторная химия» пока еще вызывает вопросы.

Доктор химических наук *Е.В. Бабаев*