Nuevas piezas químicas para ensamblar moléculas en 3D de forma sencilla

Como si fuera un kit de construcción infantil, científicos de EE UU han desarrollado bloques químicos modulares y una máquina automatizada para unirlos mediante complicados giros tridimensionales. El resultado son compuestos más complejos que se podrían utilizar en la industria farmacéutica, cosmética o de alimentación.

SINC 8/2/2022 17:00 CEST

El investigador Daniel Blair da instrucciones a la máquina generadora de moléculas. / Fred Zwicky

Investigadores de la Universidad de Illinois Urbana-Champaing, en colaboración con la empresa Revolution Medicines, han fabricado una nueva clase de **bloques de construcción química** que se encajan para formar compuestos tridimensionales mediante complejos giros y vueltas, así como una máquina que los ensambla como si fuera una impresora 3D de moléculas.

“Esta automatización podría permitir a los químicos, y a los que no los son, desarrollar nuevos productos farmacéuticos, materiales, sondas de

diagnóstico, catalizadores, perfumes, edulcorantes y mucho más", apunta uno de los autores, **Martin Burke**, profesor de química de la Universidad de Illinois. Los resultados del estudio se publican en la revista *Nature*.

"Hace moléculas 3D muy complejas de una manera muy sencilla –añade–. Esto era la 'cámara secreta' en la que solo podían entrar químicos experimentados, pero el nuevo avance abre la puerta de par en par. Ahora todo el mundo puede entrar y jugar en la 'caja de arena', porque estas moléculas tan complejas se vuelven muy accesibles".

'Saber hacer' molecular

Durante más de 15 años, el grupo de Burke ha sido pionero en el desarrollo de unos sencillos bloques de construcción química llamados **boronatos MIDA**, que se unen secuencialmente mediante una reacción con el fin de construir pequeñas moléculas.

Burke y colegas han levantado en el laboratorio una máquina de fabricación molecular que **automatiza** la **síntesis química** con estos bloques. Sin embargo, los bloques MIDA se limitan en gran medida al desarrollo de moléculas en dos dimensiones.

El nuevo conjunto de bloques de construcción, denominados **boronatos TIDA**, desbloquean la tercera dimensión que faltaba, incorporando giros y estructuras 3D específicas directamente en las piezas.

Estos nuevos bloques de construcción, llamados boronatos TIDA, desbloquean la tercera dimensión que faltaba, incorporando giros específicos y estructuras 3D directamente en las piezas para fabricar moléculas más complejas

"La tridimensionalidad es igual a la funcionalidad", explica Burke. "La primera generación era como esos bloques de construcción para niños que te permiten construir una simple casita de juguete. Los nuevos son como los intrincados kits para adultos que te permiten construir, por ejemplo, un

Batmóvil", añade el científico.

Para demostrar las capacidades de los boronatos TIDA y la máquina para fabricar moléculas actualizada, los investigadores sintetizaron dos **productos antimicrobianos** naturales. Estos tenían unas características tridimensionales especificas, como su estructura cíclica.

Imitando un proceso natural

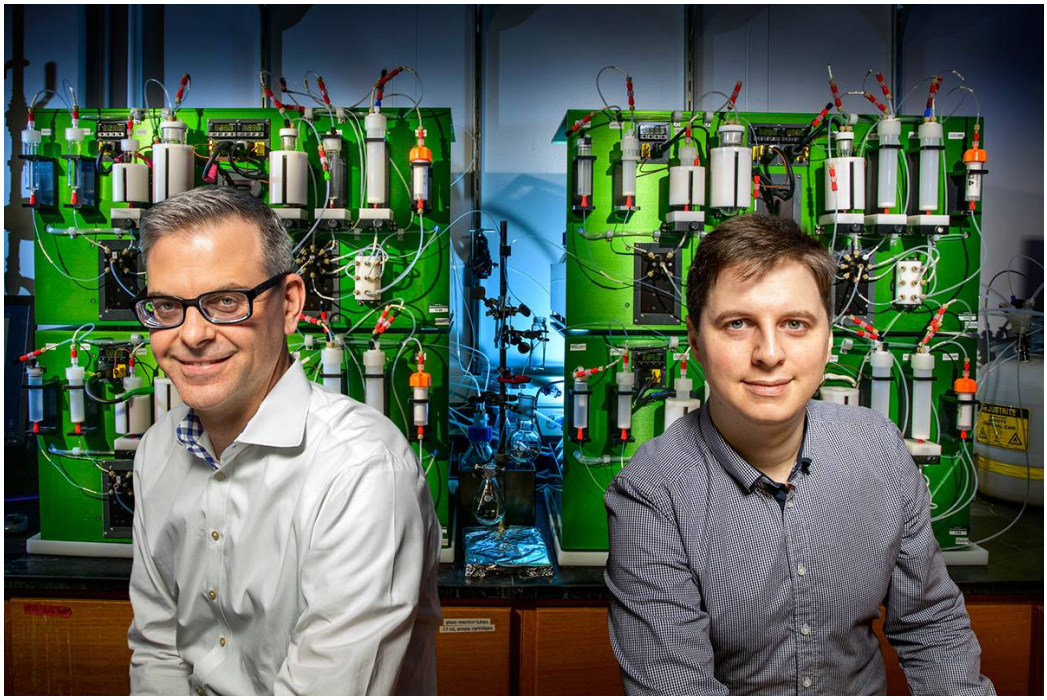
"La naturaleza es muy buena creando estructuras tridimensionales de forma precisa", indica **Daniel Blair**, primer firmante del artículo, "muchas de las moléculas que usamos como inspiración para hacer medicinas tienen un origen natural, y aquellas que posee una estructura 3D también tienden a tener mejor aplicación en el ámbito clínico".

> La construcción de moléculas 3D mediante bloques se vuelve mucho más accesible, tanto para los químicos como para los que no lo son

"Hasta ahora, había sido muy difícil capturar estas estructuras dentro de ladrillos moleculares. Nuestro objetivo es ayudar a la mayor cantidad de gente posible en la creación de un gran número de moléculas de forma simple", señala Blair.

La construcción de moléculas mediante bloques tiene muchas ventajas, teniendo en cuenta que los especialistas en química suelen gastar mucho tiempo y esfuerzo en la creación de una sola molécula diana, recuerdan los investigadores.

"La tridimensionalidad dificulta la preparación de derivados de una molécula con el objetivo de explorar su funcionalidad", subraya Blair, "pero al capturar gran parte de esa tridimensionalidad por adelantado en bloques de construcción modulares, podemos construir fácilmente una molécula objetivo. A continuación, podemos intercambiar los bloques individuales para acceder directamente a los derivados y luego ver cómo eso afecta a las funciones moleculares".



De izquierda a derecha, Martin Burke y Daniel Blair. / Fred Zwicky

Los bloques de boronato TIDA son hasta **1.000 veces más estables** que sus predecesores, los de boronato MIDA, en condiciones importantes de reacción.

Los bloques de boronato TIDA son hasta 1.000 veces más estables que sus predecesores, los bloques de boronato MIDA, además de incorporar más funciones en condiciones de reacción clave

También son muy **estables** en el agua, lo que permite una síntesis sencilla de aún más clases de sustancias químicas en una gama más amplia de condiciones.

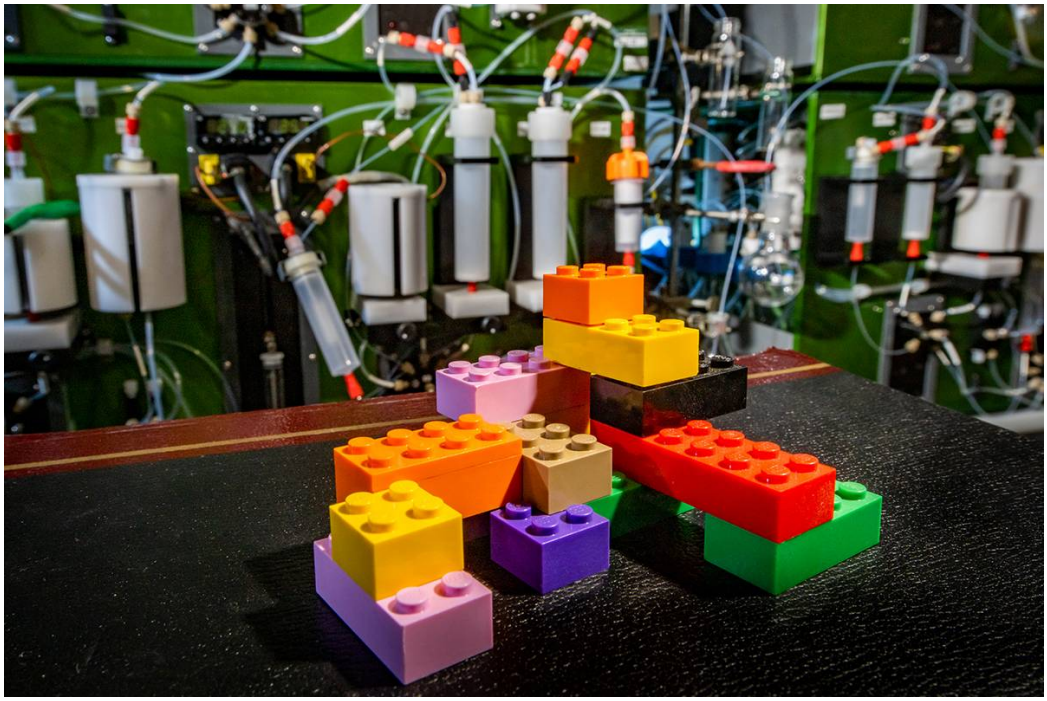
“MIDA tenía una pieza suelta donde estaba la zona de conexión. Cuando cambiamos a TIDA, esa conexión encajó como un tornillo, y fue como apretar el tornillo y la tuerca. Ahora es sorprendentemente estable”, explica Burke.

Ampliar el éxito comercial

Los investigadores están trabajando para ampliar la **biblioteca** de **bloques de construcción** de boronato TIDA y planean comercializarla pronto, utilizando el éxito de los boronatos MIDA como hoja de ruta.

Los boronatos MIDA se utilizan ya de forma generalizada: “Hay unos 270 disponibles en el mercado, y más de 250 laboratorios académicos e industriales los han utilizado, haciendo descubrimientos que han dado lugar a más de 750 publicaciones y 200 solicitudes de patentes”, celebra Burke.

“Una de las cosas que más nos entusiasma es que podemos hacer kits de construcción para moléculas realmente complejas. Al igual que un kit de bloques de plástico tiene todas las piezas especializadas y se encajan, ahora podemos imaginar kits para moléculas complejas e importantes, y hacerlas accesibles a personas no especializadas. Creo que es una oportunidad para romper algunas de las barreras que tradicionalmente han limitado la innovación a escala molecular”, concluye el investigador.



Los investigadores comparan sus bloques químicos modulares con los de los kits de construcción infantiles. / Fred Zwicky

Referencia:

D. Blair, M. Burke *et al.* "Automated iterative Csp3-C bond formation". *Nature*, 2022

Copyright: **Creative Commons.**

TAGS MOLÉCULAS | 3D |

Creative Commons 4.0
You can copy, distribute and transform the contents of SINC. Read the conditions of our license