
像搭积木一样合成3D小分子

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/17686.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

像搭积木一样合成3D小分子。



新一代分子自动合成机 图片来源：UI NEWS BUREAU/FRED ZWICKY

最艰苦的学科之一有机化学正变得简单。6年前，美国一个化学团队发明了一种合成系统平台，可自动构建多种有机分子，作为潜在的药物、燃料和香水的材料。但该系统能力有限，只能构建平面分子链或2D环状结构分子，不能组装成3D小分子，而后者正是许多药物和材料所需要的。

现在，3D小分子也可以了。该团队日前在《自然》上报告称，他们设计了新的系统平台，采用通用的化学反应来将模块化的分子组件装配成所需的目标有机分子，实现了14种不同类别小分子的全自动合成。

这是一个里程碑式的成就，可以彻底改变药物发现。未参加研究的密歇根大学安娜堡分校的药物化学家Timothy Cernak评价道。

机器人之前已经改变了DNA、RNA和短蛋白制造。这方面进展很快，是因为在每一种情况下，它们都由数量相对较少的积木组合而成，后者通过形成相同的化学键连接起来。

但对于有机小分子来说就不一样了。它们利用一系列反应条件、催化剂、试剂等，在不同的原子之间、不同的方向和角度上形成化学键。这就好像只有拥有精巧的技术才能将形状不规则的木块石块打磨好，放在理想的建筑中。

合成有机化学看起来只对那些有丰富经验的人友好。我们试图改变这一点。该研究通讯作者、伊利诺伊大学厄巴纳香槟分校的化学家Martin Burke说，新方法以非常简单的方式制造了非常复杂的3D小分子。

研究人员使用超共轭和位阻调控的方式制备了一种新型的四甲基N—甲基亚氨基二乙酸（TIDA）硼酸酯，可以高效实现饱和sp³碳原子的自动迭代偶联组装。这个名为TIDA硼酸盐的偶联平台解开了缺失的3D空间，实现了基于积木的自动化合成。

作为案例，新系统平台自动合成了两种复杂的天然产物，一种称为碘霉素 C 的抗生素和一种称为sch725674的抗真菌化合物。二者都包含手性中心，这种手性中心是许多药物和有机化合物功能的关键。

除了包含更多功能之外，在对常见的交叉偶联反应和化学转化中，TIDA 硼酸盐偶联平台的稳定性比很多科学家正在使用的第一代偶联平台——N—甲基亚氨基二乙酸（MIDA）硼酸盐高 1000 倍。它们在水中也非常稳定，可以在更广泛的条件下简单合成更多种类的化学品。

Burke表示，原来的系统平台就像方方正正的儿童积木，可以建造一个漂亮、简单的玩具屋。而新系统则像为成年人打造的酷炫、复杂的积木套件，可以帮助建造蝙蝠侠的战车。（来源：中国科学报王方）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-022-04491-w>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。

作者：Martin D. Burke 来源：《自然》

更多科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://iikx.com)转发