

Autonomiczne odkrywanie, rozwój i optymalizacja reakcji organokatalitycznych poprzez inteligentne roboty chemiczne

Chiralność odgrywa ważną rolę w przyrodzie, ponieważ cząsteczki o różnej chiralności mogą wykazywać bardzo różne właściwości. Związki organiczne, które mają nienakładające się na siebie lustrzane odbicia nazywane są enancjomerami. Na przykład, R(+) limonen ma zapach pomarańczy, podczas gdy jego lustrzane odbicie, S(-)-limonen, pachnie cytrynami. Ta nieodłączna właściwość molekularna jest również bardzo ważna w przypadku cząsteczek leków, ponieważ podczas gdy jeden enancjomer może wykazywać pożądaną aktywność farmaceutyczną, drugi może być nieaktywny lub, co gorsza, toksyczny. Dlatego ważne jest, aby selektywnie syntetyzować cząsteczki o pożądanej chiralności. Dużą część dziedziny katalizy chemicznej, a w szczególności katalizy organicznej, poświęcona jest selektywnej syntezie cząsteczek chiralnych. W organokatalizie, mała cząsteczka organiczna, katalizator, jest używana do odcisnięcia właściwej chiralności podczas reakcji chemicznej, którą katalizuje. W ostatnim czasie za opracowanie metod pozwalających na syntezę chiralnych cząsteczek przy użyciu takich chiralnych organokatalizatorów przyznano nagrodę Nobla. Jednakże, pomimo ogromnego postępu, jaki dokonał się w ostatnich dekadach, nadal daleko nam do efektywnego zaprojektowania syntezy dowolnej chiralnej cząsteczki. Zazwyczaj opracowanie nowych metod (organo)katalitycznych wymaga długotrwałej i czasochłonnej optymalizacji, która zazwyczaj wykonywana jest ręcznie. Dlatego potrzebne są nowe technologie wspomagające, które przyspieszą ten proces. Automatyka i robotyka zaczęły odgrywać ważną rolę w naukach chemicznych. Zastosowanie zautomatyzowanych metod może przyspieszyć proces badawczy, uczynić eksperymenty bardziej powtarzalnymi i uwolnić naukowców od powtarzalnych zadań, dzięki czemu mogą oni skupić się na projektowaniu nowych transformacji. W tym projekcie proponujemy zbadanie obszaru organokatalizy z wykorzystaniem automatyki chemicznej i robotyki, która docelowo będzie kierowana przez sztuczną inteligencję. Zbudujemy wysokowydajną platformę o unikalnej specyfikacji, zdolną do przeprowadzania eksperymentów chemicznych, automatycznego oczyszczania produktów i określania czystości optycznej z wydajnością około 36 eksperymentów dziennie (co odpowiada około jednemu miesiącowi pracy zaawansowanego chemika organicznego). Platforma będzie działać w następujący sposób: ramię robotyczne będzie odpowiedzialne za przygotowanie mieszanin reakcyjnych i manipulację cieczami, preparatywne HPLC do oczyszczania i charakteryzacji mieszanin reakcyjnych oraz HPLC z chiralną fazą stacjonarną do oznaczania nadmiaru enancjomerycznego. Eksperymenty wykonywane przez platformę będą zaplanowane i zorganizowane tak, aby zmaksymalizować ich wydajność. W pierwszej kolejności zademonstrujemy przydatność skonstruowanej platformy jako elementu systemu automatycznej optymalizacji, dla którego celem będzie maksymalizacja nadmiaru enancjomerycznego i wydajności danej reakcji katalitycznej. Następnie będziemy dążyć do autonomicznego odkrywania nowych reakcji organokatalitycznych, poprzez zrobotyzowane badanie nowych kombinacji elektrofilów i nukleofilów. Zrobotyzowana platforma będzie pracowała w tzw. zamkniętej pętli, gdzie wyniki poprzednich eksperymentów będą przekazywane do sztucznej inteligencji, która wykorzysta te informacje do podjęcia decyzji, jakie kroki podjąć w następnej kolejności, w ten sposób stale ucząc się i poprawiając swoją wydajność. Platforma będzie również wykorzystywana jako robotyczny asystent do badania subtelnych efektów w organokatalizie, takich jak rozpuszczalniki i efekty nieliniowe, które są trudne do zbadania ręcznie ze względu na ich czasochłonność. Projekt wygeneruje znaczącą nową wiedzę i dane, jak inteligentne roboty chemiczne mogą być zastosowane w syntezie asymetrycznej i pokaże społeczności chemików organików jak eksperymentator może być wspomagany przez automatykę.