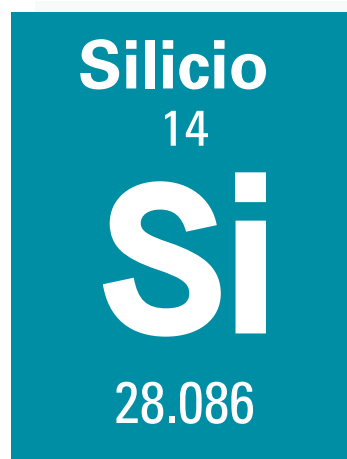


EL ROL DEL SILICIO

en la química medicinal

Q.F.B. Jorge Javier Alvarez Barajas¹
<https://orcid.org/0009-0008-6008-2059>
 Universidad de Colima; Colima, México.



Uno de los grandes retos de la industria farmacéutica es la generación de moléculas biológicamente activas. Dichas formulaciones farmacéuticas deben presentar una trazabilidad sintética, estabilidad química y metabólica, baja o nula toxicidad, especificidad y comerciabilidad (Showell, 2003).

La mayoría de los químicos medicinales buscan obtener compuestos novedosos y patentables, sin embargo, no todos los compuestos logran ser exitosos. Existen estrategias diseñadas para modificar y mejorar las propiedades de una molécula y una de ellas se conoce como isosterismo (Showell, 2003).

Se ha demostrado que dicha herramienta es muy eficaz, por ejemplo, algunos antibióticos que se utilizan en la clínica, como el Linezolid, un medicamento para tratar la meningitis causada por *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitis* suele presentar una actividad antimicrobiana significativa, no obstante, cuando se reemplaza un carbono por un silicio el efecto incrementa de manera drástica. Esto

se debe a la capacidad que presenta el silicio para que el medicamento ingrese a la barrera hematoencefálica y se dé el efecto farmacológico (Seetharamsingh et. al, 2015).

El reemplazo de un átomo de carbono por un átomo de silicio ofrece una serie de ventajas con base a su actividad biológica, por ejemplo, los fragmentos alquilsilano mejoran las interacciones con los blancos moleculares y como consecuencia incrementan el efecto terapéutico (Fujii y Hashimoto, 2017). La adición de silicio a estructuras orgánicas genera cambios en sus propiedades físicoquímicas, por ejemplo la presencia de dicho átomo genera un cambio en la lipofilicidad de las moléculas orgánicas y mejora la penetración en células y tejidos. De tal manera que modifica la potencia y la selectividad a comparación del átomo de carbono (Franz y Wilson, 2012).

El isosterismo hace referencia a compuestos o grupos que presentan el mismo número de átomos y una distribución electrónica similar. Por ejemplo el N_2 y CO_2 , así como N_3^- y

CO₂. Sin embargo, el isosterismo no solamente se centra en las propiedades físicas y químicas de una molécula, también aborda la aplicabilidad biológica (Franz y Wilson, 2012).

La aplicación del principio de isosterismo en moléculas con actividad biológica da origen al bioisosterismo. El bioisosterismo se define como la similitud que exhiben las moléculas con respecto a su actividad biológica en relación a sus propiedades físicas y químicas (Dick, 2020).

El bioisosterismo tiene dos vertientes, el bioisosterismo clásico y no clásico. En el año 1970, Alfred Burger, asignó una clasificación con base al número atómico, número de electrones de valencia y grado de insaturación. Los bioisósteres no clásicos se clasifican en dos categorías: cíclicos y acíclicos, así como grupos funcionales intercambiables (Dick, 2020).

Uno de los casos de bioisosterismo mayormente utilizado es el reemplazo del átomo de carbono por un átomo de silicio. El silicio se encuentra en el grupo 14 de la tabla periódica, por lo que, el isosterismo carbono-silicio es una herramienta simple y funcional para la generación de compuestos potencialmente activos (Franz y Wilson, 2012).

Ciertas moléculas que poseen un actividad biológica significativa, son modificadas con el objetivo de mejorar sus propiedades farmacocinéticas, solubilidad, estabilidad, así como una disminución de la toxicidad y reacciones adversas (Meanwell, 2015).

Referencias:

- Brown, N. (2014). Bioisosteres and Scaffold Hopping in Medicinal Chemistry. *Molecular informatics*, 33(6-7), 1-5. <https://doi.org/10.1002/minf.201400037>
- Dick, A. (2020). Bioisosteric Replacement as a Tool in Anti-HIV Drug Design. *Pharmaceuticals*, 13(36), 1-16. <https://doi.org/10.3390/ph13030036>
- Franz, A. K. y Wilson, S. (2012). Organosilicon Molecules with Medicinal Applications. *Journal of Medicine Chemistry*, (56), 388-405. <https://doi.org/10.1021/jm3010114>
- Fujii, S. y Hashimoto, Y. (2017). Progress in the medicinal chemistry of silicon: C/Si exchange and beyond. *Future Med. Chem.* 1-20. <https://doi.org/10.4155/fmc-2016-0193>
- Meanwell, N. A. (2015). The Influence of Bioisosteres in Drug Design: Tactical Applications to Address Developability Problems. *Top Med Chem*, 9, 283-382. https://doi.org/10.1007/7355_2013_29
- Seetharamsingh, B., Remya, R. y Santoshkumar, S. (2015). Design, Synthesis, and Identification of Silicon Incorporated Oxazolidinone Antibiotics with Improved Brain Exposure. *ACS Medicinal Chemistry Letters*, 6, 105-1110. <https://doi.org/10.1021/acsmedchemlett.5b00213>
- Showell, G. A. (2003). Chemistry challenges in lead optimization: silicon isosteres in drug discovery. *Drug Discovery Today*, 8(12), 551-556. [https://doi.org/10.1016/S1359-6446\(03\)02726-0](https://doi.org/10.1016/S1359-6446(03)02726-0)