

## **Síntesis y caracterización de: i) polidiacetilenos opto-electrónicos, y ii) péptidos cíclicos acoplados a heteroátomos con actividad antitumoral**

El desarrollo de nuevos materiales con propiedades ópticas no lineales (ONL), ha sido uno de los principales objetivos de investigación a nivel internacional durante las últimas décadas, debido a sus importantes aplicaciones en fotónica o en el almacenamiento óptico de información. Los materiales con propiedades ópticas no lineales (ONL) pueden ser empleados para la manipulación de señales ópticas; en telecomunicaciones, procesamiento de imagen entre otras. Dentro de este tipo de materiales, en los últimos años ha surgido un gran interés en los compuestos orgánicos, ya que además de sus respuestas ópticas, también tienen respuestas electroquímicas como conductores y sensibilizadores de celdas solares.

Los colorantes polares que tienen grupos donadores y aceptores de electrones en su estructura, presentan una alta polarización de su densidad electrónica, por lo que presentan una muy buena respuesta en óptica no lineal de segundo orden (ONL-2). En este sentido se han desarrollado numerosos trabajos, siendo la principal estrategia el empleo de los compuestos denominados donador-aceptor denominado push-pull, los cuales están formados por cadenas con enlaces  $\pi$ -conjugados, presentando un grupo donador de electrones en un extremo y un grupo aceptor en el otro. Una de las características principales de compuestos que presentan respuesta en ONL, es la orientación del grupo cromóforo la cual ocurre en presencia de un campo eléctrico inducido, esta orientación permite una mejor respuesta a la incidencia del láser.

En este trabajo se reporta la síntesis y caracterización de compuestos tolánicos y diacetilénicos. Los cromóforos polares que se usaron como cadenas laterales en los polímeros que contienen diacetilenos en la cadena principal, los cuales se obtuvieron por medio de reacciones de Sonogashira y acoplamiento oxidativo de Hay.

Por otra parte se encuentran los péptidos entre las moléculas bioactivas más versátiles. Los péptidos exhiben un amplio espectro de actividades biológicas tales como: antimicrobial, antiviral y anticancerígenas. La metodología de la síntesis de péptidos en fase sólida (SPPS), permite la rápida y eficiente síntesis de un gran número de péptidos. La  $\alpha$ -MSH pertenece a una familia de hormonas peptídicas de cadena corta conocidas como melanocortinas (MC). La presencia de receptores de  $\alpha$ -MSH en células de melanoma, han llevado a los investigadores a explorar la posibilidad de usar análogos de  $\alpha$ -MSH. Entre los compuestos descritos, el Melanotan II (MT-II), es un análogo de la  $\alpha$ -MSH (Ac-Nle-ciclo[Asp-His-DPhe-Arg-Trp-Lys]-NH<sub>2</sub>), un péptido muy potente y estable. Previamente, péptidos cíclicos han sido sintetizados y acoplados a un grupo quelato bifuncional que contiene una cadena principal de pirazolilo-diamina (pz) a través del grupo amino.

En estudios anteriores se ha descrito la preparación de compuestos peptídicos que poseen en su estructura el grupo indol, demostrando actividad como inhibidores de proteasas, antibacteriana y anticancerígena

Por lo antes descrito, se realizó la síntesis de un ciclopéptido de 8 aminoácidos di-metilado y un tetrapéptido lineal mono-metilado. La secuencia de aminoácidos del ciclopéptido es:  $\beta$ -Ala-Nle-[Asp-His(Me)-D-Phe-Arg(Me)-Trp-Lys] y la del péptido lineal es: D-Phe-Arg(Me)-Trp-Lys. La preparación del péptido cíclico di-metilado y del péptido lineal mono-metilado, se llevó a cabo mediante la técnica de síntesis en fase sólida (SPS) a través de la metodología de Merrifield, utilizando aminoácidos protegidos con N<sup>α</sup>-Fmoc. El proceso de metilación, se hizo bajo las condiciones de Mitsunobu y la formación del anillo de lactama se efectuó mediante una ciclación intramolecular. Por otra parte se obtuvieron 2 tipos de compuestos heterocíclicos del tipo pirazol e indol, que fueron coordinados a los péptidos obtenidos.