

**Código:** PICT-2015- 1167

**Area temática:** Ciencias Químicas

**Proyecto:** Aislamiento y caracterización de especies reactivas de azufre y compuestos tiocarbonílicos de interés para el diseño de fármacos

**Investigador/a responsable:** ROBLES, NORMA LIS

**Resumen:** El proyecto de investigación aborda dos áreas que tienen en común el análisis de las propiedades estructurales y fotoquímicas de compuestos de azufre. Por un lado, se llevará a cabo la síntesis y caracterización de compuestos del tipo  $R-N=S=O$  (sulfinilaminas) y  $RS\cdot$  (radicales sulfinilo), donde R es un anillo aromático que posee sustituyentes halógeno o diferentes grupos funcionales localizados en diferentes posiciones con respecto al grupo funcional en evaluación, sea el grupo funcional  $N=S=O$  o el centro radicalario. Los estudios fotoquímicos de las especies radicalarias aisladas en condiciones de matriz se realizarán irradiando las matrices obtenidas con luz de diversas frecuencias. Para la caracterización y estudio de la reactividad y estabilidad relativa de todos estos compuestos se utilizarán métodos espectroscópicos (FTIR convencional y en matrices de gases inertes, Raman y resonancia Raman). Para los estudios conformacionales y estructurales se utilizarán técnicas experimentales, tales como difracción de rayos X y de electrones y otros métodos espectroscópicos como RMN, EPR y UV-visible. Estos resultados serán complementados con cálculos teóricos ab initio y de Funcionales de la Densidad (DFT) Por otro lado y con el objetivo de evaluar los cambios en el enlace peptídico a consecuencia de la sustitución del grupo carbonilo por un grupo tiocarbonilo, y teniendo en cuenta que las acetamidas de tipo  $RC(O)NH_2$  han sido utilizadas como modelos para el estudio de dicho enlace, se llevará a cabo la síntesis y caracterización de tioacetamidas perhalogenadas a partir de los correspondientes precursores. Siguiendo este protocolo de trabajo y en colaboración con centros de investigación que realizan la síntesis de oligopéptidos, se realizará la síntesis y caracterización experimental de tiopéptidos utilizando las metodologías descritas anteriormente. En esta área se utilizarán también métodos de simulación computacional a fin de evaluar las interacciones tipo puente hidrógeno y halógeno-halógeno de complejos moleculares de tioamidas como una primera aproximación a las interacciones covalentes de estas especies en estructuras químicas más complejas. En base a los resultados obtenidos, se evaluará a los distintos compuestos tiocarbonílicos sintetizados como potenciales piezas en el diseño de fármacos de interés en química medicinal. Los resultados de las experiencias propuestas en este proyecto permitirán una mejor comprensión de las propiedades estructurales, conformacionales y vibracionales de las especies estudiadas y en particular, para las especies reactivas de azufre, a partir del aislamiento y caracterización de las mismas, podrán establecerse los mecanismos de reacción que las gobiernan.

**Palabras claves:** ESPECIES REACTIVAS DE AZUFRE; COMPUESTOS TIOCARBONILICOS; ESPECTROSCOPIA VIBRACIONAL; SIMULACION COMPUTACIONAL

**Unidad ejecutora:** Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia