

RESUMEN de Tesis Doctoral: “*Estudios semisintéticos y biológicos de 20-(S)-Camptotecina en terapia antitumoral y obtención de materiales porosos en condiciones biomiméticas*”

La presente Tesis Doctoral está dividida en dos partes que abarcan los campos de la química médica y la ciencia de los materiales respectivamente.

En la primera parte se desarrolla la obtención de nuevos derivados del agente antitumoral 20-(S)-Camptotecina (CPT) y el estudio de sus propiedades biológicas, en términos de actividad antitumoral, estabilidad y biodisponibilidad oral.

Más concretamente se ha descrito la aplicación de la reacción de Tscherniac-Einhorn (T-E) como una metodología efectiva y de alto rendimiento para la obtención de una extensa variedad de derivados 9-amidometílicos y 9-imidometílicos de alto carácter lipofílico. Los resultados obtenidos mostraron que la introducción de un grupo alifático voluminoso tipo imida, en posición 9, junto con la metoxilación de la posición 10, proporcionaba elevada actividad antitumoral *in vitro* e *in vivo* y duplicaba los valores de absorción intestinal dentro de los ensayos de biodisponibilidad oral en comparación con derivados de CPT clínicamente aprobados.

Más allá de la síntesis de nuevos análogos, la reacción de T-E se postula como una metodología eficaz para proporcionar nuevas funcionalizaciones en la posición 9. Por ejemplo, formilaciones o aminometilaciones son obtenidas con altos rendimientos frente a otras rutas sintéticas menos eficientes o erráticas para este tipo de modificaciones. Dentro de los procesos semisintéticos planteados, el derivado hexacíclico, 9,10-[1,3]-DioxoCPT, es sintetizado de forma cuantitativa, mostrando que la presencia del acetal cíclico mejora sustancialmente la permeabilidad del agente, tanto *in vitro* como *in situ*, manteniendo los rangos de actividad antitumoral.

En la segunda parte de la presente Tesis Doctoral, dentro del campo interdisciplinar entre la biología y la síntesis de materiales, se ha desarrollado la síntesis de materiales micro- y mesoporosos en condiciones biomiméticas.

El trabajo desarrollado en esta sección demuestra que moléculas pequeñas bifuncionales son capaces de hidrolizar y condensar monómeros de silicio, incorporando al mismo tiempo moléculas orgánicas capaces de actuar como agentes directores de estructura (ADS) dando lugar a materiales mesoestructurados.

Al igual que el proceso biológico desarrolla la formación de estructuras inorgánicas mediante las proteínas conocidas como silicateinas, la mezcla de etanolamina y trometamina, simulan el mecanismo del centro activo de estas mismas proteínas, mediante una combinación sinérgica, donde la actividad tamponadora y catalítica es efectiva a la hora de incorporar y ordenar ADS en condiciones de pH neutro, presión atmosférica y en ausencia de fuente de energía externa. De esta manera, materiales micro y mesoporosos tipo ZSM5 o MCM41, de alto interés en diferentes aplicaciones industriales, son obtenidos mediante un procedimiento sol-gel a pH neutro en oposición a las metodologías estándar que requieren condiciones fuertemente ácidas o alcalinas para la hidrólisis de los precursores de silicio.

Las posibilidades de dicha metodología para la incorporación de centros activos metálicos fueron ensayadas en términos de actividad catalítica en reacciones tipo Meerwein-Ponndorf-Verley y reacciones de epoxidación de ciclohexeno. Los resultados mostraron porcentajes de conversión similares a los obtenidos con materiales sintetizados en condiciones convencionales.