

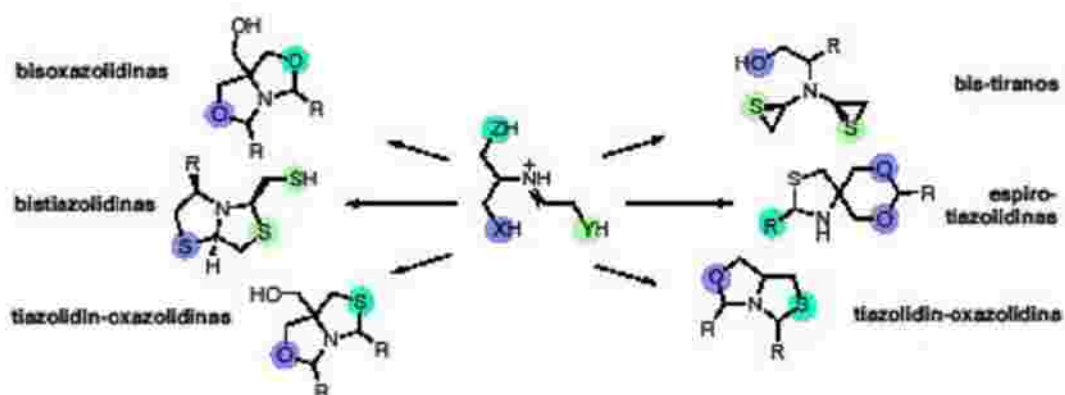
RESUMEN

Desarrollada a principio de los 90, la Química Combinatoria Dinámica (QCD) es una estrategia sintética que une la brecha existente entre la síntesis química de potenciales ligandos y el posterior ensayo biológico: combina ambos procesos en ensayo único.

En este contexto, la investigación realizada se puede dividir en dos grandes capítulos: por un lado el estudio de nuevas reacciones reversibles junto con la preparación de bloques de construcción, y por el otro la aplicación de la QCD en la búsqueda de inhibidores enzimáticos.

En primer lugar, se estudió el intercambio acetálico entre aminotioles y carbonilos como posible reacción reversible capaz de generar bibliotecas dinámicas. Se describió la generación de bibliotecas dinámicas a partir de dicha reacción reversible y se demostró que cumple con los requisitos necesarios para este tipo de sistemas.

Se trabajó en la preparación de diferentes bloques de construcción conteniendo tiazolidinas. Se estudió la reactividad de distintos cationes iminio β -sustituidos, dando lugar a la generación de una variada serie de heterociclos no conocidos hasta el momento, ver esquema general:



Finalmente, se generó una biblioteca dinámica de intercambio tío/disulfuro y utilizando la enzima Tiorredoxina Glutatión Reductasa como molde. Esta enzima redox es esencial para el parásito responsable de la hidatidosis quística (*Echinococcus granulosus*). Dentro de una BCD de 21 posibles compuestos se observó la amplificación de un compuesto que contiene un disulfuro mixto. Posterior evaluación lo confirmó como inhibidor de esta enzima.