

# ***Máster en Química Sintética e Industrial***

## **Oferta Trabajos Fin de Máster (TFM)**

**curso 24/25**

- Campus de Alava
- Campus de Bizkaia
- Campus de Gipuzkoa

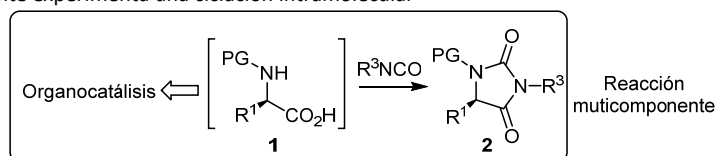
- Campus de Alava

**TÍTULO: Reacciones multicomponente enantioselectivas organocatalizadas para el diseño de moléculas híbridas con núcleo de hidantoína.**

**RESUMEN**

La práctica de la polifarmacología no es un concepto nuevo, pero los enfoques adoptados para administrar dos o más entidades bioactivas para el tratamiento de una enfermedad han ido evolucionando con el tiempo. La forma actual de polifarmacología está ganando popularidad en forma de moléculas híbridas (enfoque de múltiples ligandos) mediante el desarrollo de entidades moleculares capaces de modular múltiples objetivos. Durante las últimas décadas, la síntesis de moléculas híbridas mediante la combinación de diferentes restos biológicamente relevantes ha estado en constante aumento, junto con su evaluación como agentes farmacológicos.<sup>1</sup>

En este sentido, es bien conocido que los derivados de hidantoína poseen unas características farmacológicas excepcionales, y muestran un amplio espectro de actividades contra, por ejemplo, cánceres, infecciones microbianas, enfermedades metabólicas epilepsia.<sup>2</sup> En este sentido, uno de los métodos más simples para la reparación del esqueleto de hidantoína **2** consiste en la reacción de Urech-Read, en la que un derivado de  $\alpha$ -aminoácido **1** reacciona con un isocianato para dar una urea que posteriormente experimenta una ciclación intramolecular



**Esquema 1.** Objetivo general. Reacción de Urech-Read de  $\alpha$ -aminoácidos **1** generados *in situ*.

La generación *in situ* de  $\alpha$ -aminoácidos **1** en presencia de isocyanatos supone un método muy adecuado para el desarrollo de metodologías multicomponente conducentes a derivados de hidantoína **2**. Este tipo de estrategias multicomponente, en las que tres o más compuestos reaccionan simultáneamente para dar lugar a una nueva entidad molecular, son de gran valor en química orgánica debido a las diversas ventajas que presentan frente a las clásicas reacciones secuenciales.<sup>3</sup>

En función del origen de los  $\alpha$ -aminoácidos ( $R^1$ ) se obtienen híbridos derivados de diferentes entidades moleculares. En concreto, el grupo de investigación Síntesis Orgánica en Química Médica de la Facultad de Farmacia de Vitoria-Gasteiz, se ha utilizado esta estrategia de manera exitosa para la preparación de derivados de  $\gamma$ -lactamas así como de híbridos que muestran un núcleo de hidantoína junto con una segunda unidad de tetrahydroquinolina, fosfonato o indol.<sup>4</sup>

Con el objeto de ampliar la utilidad sintética de este protocolo, el **objetivo general de este TFM** será el desarrollo de nuevas reacciones multicomponente asimétricas, mediante generación de nuevos derivados de  $\alpha$ -aminoácido **1** utilizando metodologías organocatalíticas, que en presencia de isocyanatos conducirían a la formación enantioselectiva de derivados de hidantoína **2**.

**Referencias:**

- 1) Shaveta, Mishra, S.; Singh, P. Hybrid molecules: The privileged scaffolds for various pharmaceuticals. *Eur J Med Chem.* **2016**, *124*, 500.
- 2) Cho, S.; Kim, S.-H.; Shin, D. Recent applications of hydantoin and thiohydantoin in medicinal Chemistry. *Eur J Med Chem.* **2019**, *164*, 517.
- 3) Zhu, J.; Wang, Q.; Wang, M.-X. (Eds.) *Multicomponent Reactions in Organic Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, 2015.
- 4) Algunos trabajos del grupo en reacciones MCR: a) del Corte, X.; Maestro, A.; Vicario, J.; Martínez de Marigorta, E.; Palacios, F. Brønsted-Acid-Catalyzed Asymmetric Three-Component Reaction of Amines, Aldehydes, and Pyruvate Derivatives. Enantioselective Synthesis of Highly Functionalized  $\gamma$ -Lactam Derivatives. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 317. b) del Corte, X.; López-Francés, A.; Maestro, A.; Martínez de Marigorta, E.; Palacios, F.; Vicario, J. Brønsted Acid Catalyzed Multicomponent Synthesis of Phosphorus and Fluorine-Derived  $\gamma$ -Lactam Derivatives. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 14369. c) López-Francés, A.; del Corte, X.; Serna-Burgos, Z.; de los Santos, J. M.; de Cózar, A.; Vicario, J. Chiral Self-Recognition in a Bispericyclic Cyclodimerisation Reaction of 1-Azadienes. *Org. Chem. Front.* **2023**, *10*, 6103.

**IDIOMA(S): CASTELLANO/INGLÉS**

**LUGAR DE REALIZACIÓN: DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÁNICA I, FACULTAD DE FARMACIA (VITORIA-GASTEIZ).**

**GRUPO DE INVESTIGACIÓN: SÍNTESIS ORGÁNICA EN QUÍMICA MÉDICA.**

**SITIO WEB:** <https://www.ehu.es/pfq>

**PLAZAS OFERTADAS: 1**

**RESPONSABLES: JAVIER VICARIO, XABIER DEL CORTE.**

**E-MAIL DE CONTACTO:** [javier.vicario@ehu.es](mailto:javier.vicario@ehu.es)

---

**TÍTULO:** Diseño y síntesis de inhibidores enzimáticos heterocíclicos, con actividad biológica como anticancerosos, antileishmaniásicos y antibacterianos.

**RESUMEN :**

La investigación/innovación en el tratamiento de enfermedades es una contribución importante al bienestar y al estado de salud de la sociedad. En este TFM se explorarán nuevas alternativas para la preparación de nuevos compuestos heterocíclicos para el tratamiento tanto del cáncer, la segunda causa más frecuente de mortalidad de los países desarrollados, como de enfermedades infecciosas, como leishmaniasis, con gran impacto social fundamentalmente en países no desarrollados.

Entre las estrategias sintéticas a emplear estarán las reacciones de cicloadición, como por ejemplo las basadas en la reacción de Povarov, secuencial y multicomponente, permitiendo la formación de una amplia gama de compuestos poliheterocíclicos.

Posteriormente, se estudiará la actividad biológica de estos compuestos como inhibidores enzimáticos, con propiedades anticancerosas y antiinfecciosas (antileishmaniásicos y antibacterianos).

Durante su realización, el alumnado adquirirá competencias de carácter multidisciplinar relacionadas tanto con la Síntesis en Química Orgánica (manejo de instrumentación de síntesis en atmosfera ambiente e inerte, técnicas de purificación, metodologías de caracterización de nuevos compuestos basadas tanto en la determinación estructural (UV, IR, EM, NMR) como con la Biología Molecular y Celular (electroforesis de material genético en gel de agarosa, ensayos de inhibición enzimática con diana molecular, cultivo celular, microscopía óptica, ensayos de viabilidad celular).

**IDIOMA(S):** castellano, euskera, inglés

**LUGAR DE REALIZACIÓN:** Facultad de Farmacia, Lascaray Ikerunea, UPV/EHU, Vitoria-Gasteiz,

**GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Síntesis Orgánica en Química Médica

**SITIO WEB:** [www.ehu.es/es/web/pfq/hasiera](http://www.ehu.es/es/web/pfq/hasiera)

**PLAZAS OFERTADAS:** 2

**RESPONSABLE:** Concepción Alonso

**E-MAIL DE CONTACTO:** [concepcion.alonso@ehu.es](mailto:concepcion.alonso@ehu.es)

---

---

**TÍTULO:** Diseño, síntesis y reactividad de nuevos derivados de aziridinas y su estudio como agentes antiproliferativos

**RESUMEN**

Las aziridinas constituyen uno de los sistemas heterocíclicos de tres miembros más valiosos en síntesis orgánica. Su importancia como intermedios sintéticos radica en su habilidad para dar reacciones de apertura regio y estereoselectivas. El anillo de tres miembros en aziridinas es un componente estructural encontrado en un amplio rango de compuestos biológicamente activos; así, muchos compuestos que contienen el anillo de aziridina poseen actividad antitumoral, antibiótica, así como inhibidores enzimáticos.

El proyecto se basa en metodologías sintéticas como procesos organocatalizados, diastereo- o enantioselectivos, así como en reacciones multicomponente, que impliquen la creación de nuevos enlaces carbono-carbono y carbono-nitrógeno, entre otros. Se pondrá atención en el diseño racional y síntesis de nuevas moléculas híbridas que contengan estructuras acíclicas nitrogenadas y/o heterocíclicas (aziridinas). De acuerdo con estos retos, en este proyecto se tratarán de abordar los siguientes objetivos específicos:

- 1.1. Diseño y síntesis de nuevas moléculas híbridas que contengan un núcleo de aziridina a través de procesos 3CR-Joullié-Ugi y procesos relacionados. Uso de 2*H*-azirinas como iminas cíclicas en reacciones 3-CR Joullié-Ugi.
- 1.2. Procesos enantioselectivos organocatalizados para la síntesis asimétrica de nuevas aziridinas.
- 1.3. Generalización de los procesos a la preparación de un amplio rango de compuestos acíclicos y heterocíclicos.
- 1.4. Evaluación de la actividad citotóxica *in vitro* de las diferentes familias de compuestos en varias líneas celulares de cáncer.

**IDIOMA(S):** castellano, inglés

**LUGAR DE REALIZACIÓN:** Departamento de química Orgánica I. Facultad de Farmacia, UPV/EHU, (Vitoria-Gasteiz)

**GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Síntesis Orgánica en Química Médica

**SITIO WEB:** <https://www.ehu.eus/es/web/pfq/hasiera>

**PLAZAS OFERTADAS:** 2

**RESPONSABLES:** Jesús M. de los Santos Ruiz, Ana M<sup>a</sup> Ochoa de Retana Mendíbil

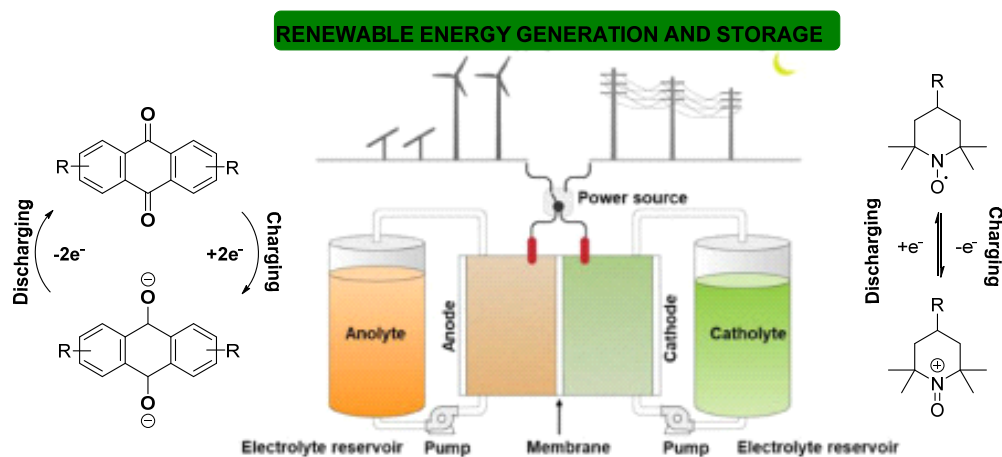
**E-MAIL DE CONTACTO:** [jesus.delossantos@ehu.eus](mailto:jesus.delossantos@ehu.eus)

---

**TÍTULO:** New Highly Stable Organic Electroactive Compounds for Redox Flow Battery Application

**RESUMEN:**

Redox Flow Batteries (RFB) stand as prime candidates for grid energy storage that would enable Energy Transition based on renewables.<sup>1</sup> Beyond their unique modular design, the success of these batteries relies on the stability of the active materials that ensure battery lifetimes over 20 years. Organic compounds based on earth-abundant elements such as C, H, O, N, S dare the supremacy of widely explored but scarce inorganic active materials.<sup>2</sup> Moreover, the high tunability of those compounds by molecular engineering allows to control key aspects as (electro)chemical stability, redox potential and solubility.



**Figure 1.** Schematic illustration of RFB; anthraquinones and TEMPO derivatives are depicted as examples of anolyte and catholyte, respectively.

The diverse range of available molecular structures (quinones, TEMPO, phenazines) motivates the search for new active materials and holds great promise to achieve an optimal battery. The main objective of this project will be to develop robust electroactive molecules suitable for their application on RFBs. Wise design to prevent classical degradation pathways will be applied based on the experience of our research group.

**IDIOMA(S):** English, Español, Euskera

**LUGAR DE REALIZACIÓN:** CIC energiGUNE, Parque Tecnológico de Álava (Vitoria-Gasteiz)

**GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Advanced Electrolytes and Cell Integration (EES)

**SITIO WEB:** [www.cicenergigune.com](http://www.cicenergigune.com)

**PLAZAS OFERTADAS:** 1

**RESPONSABLES:** Eduardo Sánchez

**E-MAIL DE CONTACTO:** [esanchez@cicenergigune.com](mailto:esanchez@cicenergigune.com)

<sup>1</sup> Sánchez-Díez, E.; Ventosa, E.; Guarnieri, M.; Trovò, A.; Flox, C.; Mancilla, R.; Soav, F.; Mazur, P.; Aranzabe, E.; Ferret, R. *J. Power Sources* **2021**, *481*, 228804.

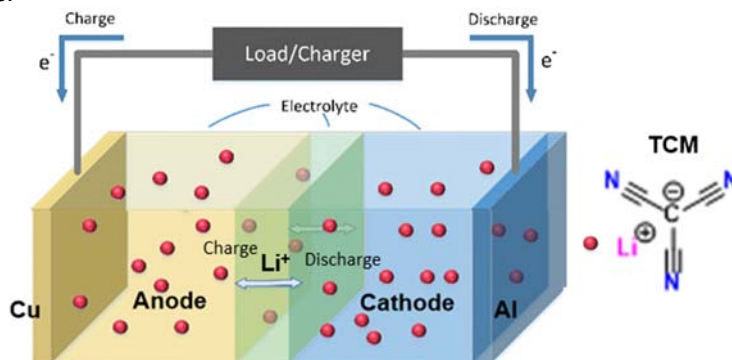
<sup>2</sup> a) Huskinson, B.; Marshak, M.P.; Suh, C.; Er, S.; Gerhardt, M.R.; Galvin, C.J.; Chen, X.; Aspuru-Guzik, A.; Gordon, R.G.; Aziz, M.J. *Nature* **2014**, *505*, 195-198. b) Luo, J.; Hu, B.; Debruler, C.; Liu, T.L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 231-235.

**TÍTULO:** Design and Synthesis of Fluorine-free Salts for More Sustainable Batteries.

**RESUMEN:**

Safety and sustainability are key parameters of modern rechargeable batteries, where the electrolyte is a main aspect significantly impacting the battery cell safety and thermal stability. There is a direct relationship between criteria like high ion conductivity, wide operating temperature range, and suitable electrochemical stability window; and the properties of the electrolyte that typically is composed of salt(s), solvent(s), and additives.

However, most widely used electrolyte salts generally contain fluorinated moieties such as the trifluoromethyl ( $-\text{CF}_3$ ) group, which have very low chemical and biochemical degradability, despite its strong electron-withdrawing ability, essential for the dissolution and transport of ions in the electrolyte.



**Fig. 1:** Schematic diagram of a lithium-ion battery employing a fluorine-free salt.

In order to achieve safer and also more sustainable batteries, work has been done throughout the years in order to design and synthesize fluorine-free anions based on the concept of pseudo-delocalization.<sup>3</sup> Enclosed in this concept, we can find salts based on anions with two negatively charged groups covalently attached to a central positively charged moiety.<sup>4</sup>

Following this path, the candidate will participate in the synthesis and characterization of new salts and/or additives designed in the group,<sup>5</sup> and will evaluate their electrochemical performance in comparison to previously described ones.

**IDIOMA(S):** English, Castellano, Euskara

**LUGAR DE REALIZACIÓN:** CIC energiGUNE, Parque Tecnológico de Álava (Vitoria-Gasteiz)

**GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Advanced Electrolytes and Cell Integration (EES)

**SITIO WEB:** [www.cicenergigune.com](http://www.cicenergigune.com)

**PLAZAS OFERTADAS:** 1

**RESPONSABLES:** Maria Martínez

**E-MAIL DE CONTACTO:** [mmartinez@cicenergigune.com](mailto:mmartinez@cicenergigune.com)

<sup>3</sup> Jónsson et al. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2012**, *14*, 6021–6025.

<sup>4</sup> Hosseini-Bab-Anari et al. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2019**, *21*, 18393–18399.

<sup>5</sup> a) Eshetu et al. *J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, *140*, 9921–9933. b) Zhang et al. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2019**, *58*, 7829–7834. c) Santiago et al. *ACS Appl. Energy Mater.* **2021** DOI: 10.1021/acsaem.1c00091.

- Campus de Bizkaia



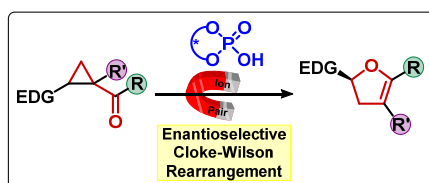
**TÍTULO: Síntesis Asimétrica, Química Sostenible y Procesos Biomiméticos**  
**Asymmetric Synthesis, Sustainable Chemistry and Biomimetic Processes**

**RESUMEN:**

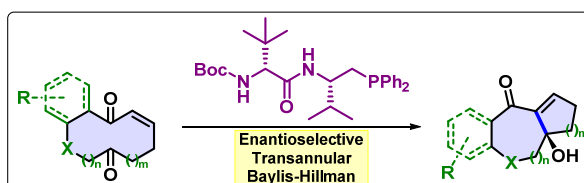
**Palabras Clave:** Catálisis, Química Verde, Sostenibilidad, Diseño de Fármacos, Productos Naturales, Estudios SAR, Síntesis Química, Síntesis asimétrica

La sociedad demanda continuamente nuevos fármacos que aseguren el bienestar mediante la mitigación de dolencias, prevención y cura de enfermedades, así como el diagnóstico clínico. Anualmente se aprueban una media de 50 nuevos fármacos, lo que requiere de investigación básica en la preparación de nuevos candidatos para evaluación en fase clínica. Nuestro Grupo trabaja en el desarrollo de metodologías de síntesis de nuevas entidades químicas (NCI), con un enfoque dirigido al empleo de estrategias sostenibles. Estos nuevos compuestos se evalúan frente a dianas terapéuticas que intervienen en enfermedades como la diabetes, el cáncer o en afecciones cardiovasculares. También se han realizado estudios de relación estructura-actividad (SAR) de moléculas con actividad antiviral.

**Química Verde y Procesos Sostenibles - Síntesis asimétrica - Organocatálisis**

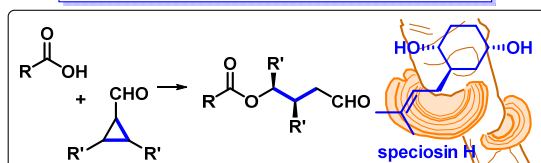


*Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 8225-8229  
 Highlighted in *Synfacts*, **2018**, 868.



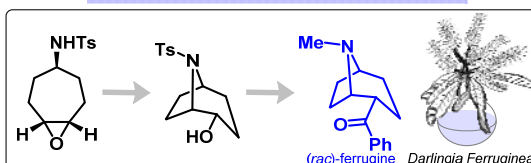
*J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 9495-9499.  
*Catalysts* **2022**, *12*, 67.

**Diseño y síntesis de fármacos**  
**Estudio de relación de estructura-actividad (SAR)**



*Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 8764-8768.

**Procesos Biomiméticos**  
**Síntesis de Productos Naturales y Bioactivos**



*Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 6780-6784.  
*Org. Biomol. Chem.* **2021**, *19*, 3763-3775.  
*Eur. J. Org. Chem.* **2021**, *20*, 2855-2861.

**IDIOMA(S):** inglés, castellano y euskera

**LUGAR DE REALIZACIÓN:** Facultad de Ciencia y Tecnología, UPV/EHU, Leioa (Bizkaia)

**GRUPO DE INVESTIGACIÓN:**

Grupo de Síntesis Asimétrica, Química Sostenible y Procesos Biomiméticos

**SITIO WEB:** [www.ehu.es/gsa](http://www.ehu.es/gsa)

**PLAZAS OFERTADAS:** 5

**RESPONSABLES:** José L. Vicario, M<sup>a</sup> Luisa Carrillo, Efraín Reyes, Uxue Uribe, Liher Prieto.

**E-MAIL DE CONTACTO:** [joseluis.vicario@ehu.es](mailto:joseluis.vicario@ehu.es)

**TÍTULO:** Estrategias para la activación C-H catalizada por metales-3d. Aplicaciones sintéticas

**RESUMEN**

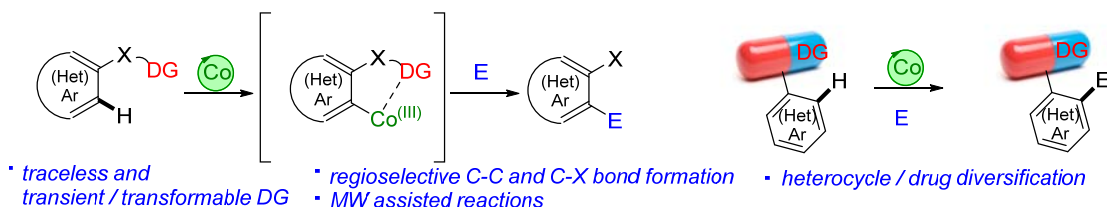
El desarrollo de metodología sintética innovadora es crucial para el desarrollo de nuevas moléculas activas en la industria farmacéutica. Así, es necesario el desarrollo de nuevos métodos sintéticos y patrones de reactividad capaces de permitir la preparación de moléculas complejas de modo seguro y compatible con el medio ambiente.

La funcionalización C-H catalizada por metales de transición es ya una metodología sintética esencial, que permite el uso de materiales de partida no funcionalizados para la construcción de moléculas más complejas. Sin embargo, el uso de metales de transición 3d, más abundantes, solo se ha explorado recientemente con fines catalíticos. Así, el uso en catálisis de metales más económicos y menos tóxicos, como Co(III), plantea oportunidades para el desarrollo de nueva reactividad y aplicaciones sintéticas.

En este contexto, el objetivo general de nuestros proyectos es el desarrollo de metodologías efectivas y selectivas para la formación de enlaces C-C y C-X a través de reacciones de funcionalización C(sp<sup>2</sup>)-H catalizadas por cobalto, abordando también la catálisis asimétrica.

El uso de grupos directores para controlar la regioselectividad que puedan ser eliminados, o bien transitorios/transformables, aumentaría la aplicabilidad sintética de estos procedimientos, que también se aplicarán para la diversificación de productos bioactivos o fármacos.

De modo complementario, mediante colaboración con otros grupos, se evaluarán también las propiedades biológicas de las estructuras obtenidas mediante estas metodologías *in vitro* y/o *in silico*.



**IDIOMA(S):** Castellano, inglés

**LUGAR DE REALIZACIÓN:** Facultad de Ciencia y Tecnología, UPV/EHU (Leioa, Bizkaia)

**GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** ORGANOMETÁLICOS EN SÍNTESIS

**SITIO WEB:** <https://www.ehu.es/es/web/oms/home>

**PLAZAS OFERTADAS:** 3

**RESPONSABLES:** Esther Lete, Nuria Sotomayor, Asier Carral

**E-MAIL DE CONTACTO:** [nuria.sotomayor@ehu.es](mailto:nuria.sotomayor@ehu.es)

---

**TÍTULO:** Inteligencia Artificial y Quimioinformática Aplicada a Química Sintética

**RESUMEN**

Nuestros proyectos de TFM abordan el desarrollo de modelos computacionales (Quimio-Informáticos) para optimizar procesos de descubrimiento, síntesis orgánica, ensayo biológico, desarrollo, y/o producción de productos de naturaleza química. Esto incluye, Fármacos, Catalizadores, Biomarcadores, Vacunas, Nano-partículas, Bio-combustibles, etc. La metodología general involucra la definición del sistema molecular, el procesamiento de información estructural, y cálculo de descriptores moleculares. Posteriormente, se usa software de Inteligencia Artificial (IA) y/o Machine Learning (ML) para encontrar modelos predictivos. Se emplean técnicas de Fusión de Información (FI) procesando datos de diversas fuentes. Los sistemas a estudiar van desde moléculas orgánicas y reacciones químicas en síntesis, a estructura de proteínas, redes complejas de reacciones metabólicas, polímeros, nano-partículas, etc. Se culmina con estudios predictivos para proponer nuevos productos con mejores propiedades; reduciendo a su vez los costes en términos de recursos materiales, tiempo, y uso de animales de laboratorio. Ofrecemos al alumno formación en este tipo de técnicas que no suelen contemplarse en los programas de grado. Los trabajos de TFM suelen tributar a proyectos de investigación con otras entidades como PETRONOR, TEKNALIA, Biofisika, Gaiker, etc. Incluimos formación complementaria en aspectos legales (regulación Europea y OCED), y bio-éticos relacionados con el uso de datos en Quimioinformática..

**IDIOMA(S):** Euskera, Castellano, Inglés

**LUGAR DE REALIZACIÓN:** Departamento de Química Orgánica e Inorgánica, Facultad de Ciencia y Tecnología, UPVEHU, Leioa (Bizkaia)

**GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Organometálicos en Síntesis (OMS), CHEMPTML

**SITIO WEB:** : <https://www.ehu.es/es/web/oms/home>  
<https://www.ikerbasque.net/humberto-gonzalez-diaz>

**PLAZAS OFERTADAS:** 2

**RESPONSABLES:** Sonia Arrasate y Humberto González-Díaz

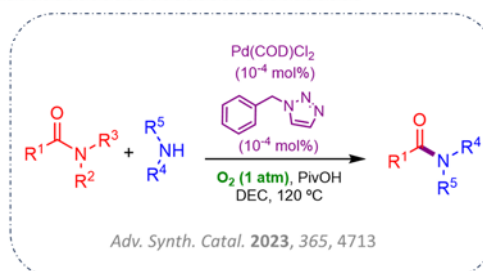
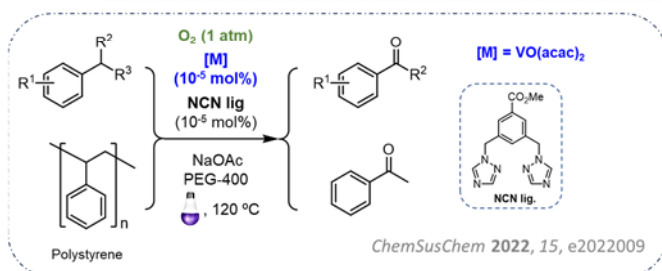
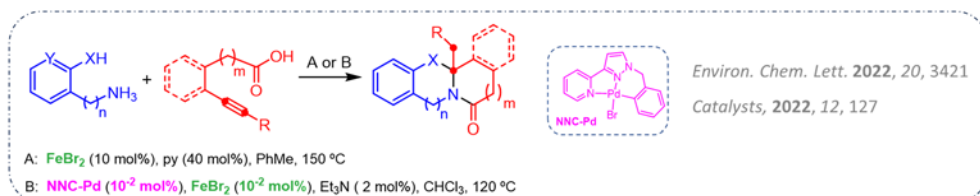
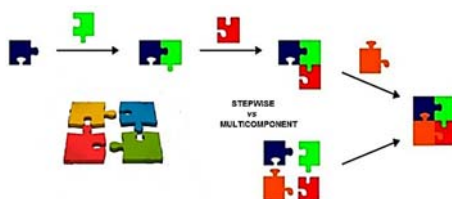
**E-MAIL DE CONTACTO:** [humberto.gonzalezdiaz@ehu.eus](mailto:humberto.gonzalezdiaz@ehu.eus); [sonia.arrasate@ehu.eus](mailto:sonia.arrasate@ehu.eus)

---

**TÍTULO: Desarrollo de procesos catalíticos (cascada, multicomponente, transformaciones aeróbicas...) a través de reactivos y medios de reacción sostenibles**

**RESUMEN**

El trabajo de investigación consiste en la puesta de punto de nuevas metodologías para el acceso directo a sistemas poliheterocíclicos relativamente complejos, con interés debido a sus propiedades biológicas, a través de reacciones en cascada y/o multicomponente, o a compuestos más sencillos, empleados como materias primas, a través de procesos mediados por el oxígeno molecular. Estas estrategias, que consiguen en tan solo un paso de reacción la construcción del esqueleto policíclico de varios productos naturales y compuestos activos farmacológicamente, o la consecución de transformaciones sintéticas relevantes, se basarán en todo momento en el empleo de reactivos de baja toxicidad o inocuos, cantidades exiguas de catalizador y medios de reacción respetuosos con el medio ambiente. A modo de ejemplo, se priorizarán oxidantes como el oxígeno molecular, evitando el empleo de agentes transmetalantes para el caso de las ciclaciones, o el de agentes de acoplamiento o cloruros de acilo para el caso de las amidaciones. Se investigará así mismo la activación a través de microondas en sustitución del calentamiento térmico convencional, la ausencia de disolventes o el empleo de agua y otros medios sostenibles de reacción.



**IDIOMA(S):** Euskara, Castellano, English

**LUGAR DE REALIZACIÓN:** Facultad de Ciencia y Tecnología, UPV/EHU

**GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Desarrollo de nuevos métodos sintéticos (NEWSYNMETH)

**SITIO WEB:** <https://www.ehu.es/nsm>

[Dr. Raul SanMartin \(google.com\)](mailto:Dr. Raul SanMartin (google.com)@ehu.es)

**PLAZAS OFERTADAS:** 5

**RESPONSABLES:** Raul SanMartin, María Teresa Herrero, Garazi Urgoitia

**E-MAIL DE CONTACTO:** [raul.sanmartin@ehu.es](mailto:raul.sanmartin@ehu.es)

---

**TÍTULO: RECONOCIMIENTO MOLECULAR: La interacción de glicanos y glicoproteínas con lectinas humanas en procesos patológicos: Cáncer y enfermedades virales**

**RESUMEN**

Las células eucariotas están cubiertas por una densa capa de glicanos (carbohidratos). En los últimos años se ha puesto de manifiesto la relación entre la disfunción en la biosíntesis de glicanos con la malignidad del cáncer. De hecho, la glicosilación aberrante es una característica de las células cancerosas, que usan lectinas (proteínas de unión a glicanos) de las células del sistema inmune para enmascararse y progresar. Por otra parte, los glicanos de la superficie de nuestras células también representan la primera línea de interacción en la interfaz virus-huésped. De hecho, los virus presentan lectinas en su superficie que usan como llave para colonizar las células del huésped.

El diseño racional de estrategias de prevención e intervención frente a estas patologías requiere un conocimiento detallado, idealmente a resolución atómica, del mecanismo de interacción entre los glicanos y las lectinas. Nuestras investigaciones se centran en desentrañar, a escala química, los mecanismos moleculares que dictan la especificidad de esta unión para diseñar nuevas moléculas, tanto entidades químicas como anticuerpos, que permitan tratamientos específicos y eficaces.

Utilizando técnicas integradoras de química, biología molecular y estructural (síntesis, Resonancia Magnética (RMN), cristalografía de rayos X y química computacional), hemos elucidado las interacciones a escala molecular que se dan entre anticuerpos y glicanos naturales y modificados sintéticamente con Siglecs y galectinas, lectinas relacionadas con cáncer, y lectinas de distintos virus, incluyendo coronavirus. También hemos establecido las bases para generar moléculas terapéuticas mediante síntesis química e ingeniería de proteínas.

Los 4 proyectos que se ofrecen se dirigen al estudio de las interacciones entre: **A) la glicoproteína CD44, asociada con una alta agresividad del cáncer, con lectinas humanas; B) anticuerpos y glicanos, naturales y sintéticamente modificados, con Siglecs; C) glicanos naturales y sintéticos, etiquetados con núcleos de <sup>13</sup>C y <sup>19</sup>F con galectina-9; D) Glicanos generados por síntesis química con lectinas del virus de la gripe A.** Estos conocimientos se usarán posteriormente para diseñar moléculas de alta afinidad que permitan combatir los procesos patológicos correspondientes.

En todos los proyectos, las personas elegidas aprenderán a aplicar un enfoque científico multidisciplinar: química sintética, biología molecular, técnicas modernas de RMN y cristalografía de rayos X para caracterizar la estructura de estas moléculas complejas y deducir su interacción con sus receptores, usando también programas de química computacional de última generación.

Referencias anteriores de los equipos investigadores relacionadas con esta propuesta:

1. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
2. *Virus: Nat Commun.* 15, **2024**, 2979; *Angew Chem Int Ed* 61, **2022**, e202201432. *Nat Commun.* **2021**; 12: 5449. *J Am Chem Soc.* **2022**; 144: 424. *Angew Chem Int Ed* **2020**; 59: 23763
3. *Siglecs, glycans & cancer: Nat. Commun.* **2017**, 8 764. *JACS Au* **2022**, 3, 204. *Nat. Commun.* **2023**, 14, 3496. *ACS Chem. Biol.* **2024**, 19, 483. *Chem. Sci.* **2024**, DOI: 10.1039/D4SC01723D.
4. *Galectins & glycans: Glycobiology.* **2024**; 34: cwae002. *Pharmaceuticals.* **2022**; 15: 145; *Angew Chem Int Ed.* **2021**, 60: 18777; *RSC Chem Biol.* **2021**; 2: 932; *Chem. Eur. J.* **2020**; 26: 15643.

**IDIOMA(S): ESPAÑOL, INGLÉS**

**LUGAR DE REALIZACIÓN:** CIC bioGUNE, Parque Científico y Tecnológico de Bizkaia, Derio (Bizkaia)

**GRUPOS DE INVESTIGACIÓN:** CHEMICAL GLYCOBIOLOGY, CANCER GLYCOIMMUNOLOGY

**SITIOS WEB:** <https://www.cicbiogune.es/people/ijbarbero>; <https://www.cicbiogune.es/people/jereno>

**PLAZAS OFERTADAS:** Hasta 4

**RESPONSABLES:** Ana Ardá, June Ereño-Orbea, Ana Gimeno, Jesús Jimenez-Barbero, Luca Unione

**E-MAIL DE CONTACTO:** [arda@cicbiogune.es](mailto:arda@cicbiogune.es); [jereno@cicbiogune.es](mailto:jereno@cicbiogune.es); [agimeno@cicbiogune.es](mailto:agimeno@cicbiogune.es);

[ijbarbero@cicbiogune.es](mailto:ijbarbero@cicbiogune.es); [lunione@cicbiogune.es](mailto:lunione@cicbiogune.es)

---

**TÍTULO: Synthesis of water soluble tetrazine derivatives to modify amphiphilic fluorinated polymers for bioorthogonal chemistry with polymer coated nanoparticles.**

RESUMEN: We have recently optimised a method to prepare amphiphilic fluorinated polymers with customised composition and used them to solubilise gold nanoparticles through polymer coating taking advantage of hydrophobic interactions of fluorine (Figure 1). Given the simplicity of both the synthesis and encapsulation process with these polymers, we envisage their potential for encapsulation of other cargos that need to be transferred to the water phase, such as different plasmonic or fluorescent nanoparticles with potential biomedical applications in the field of neural stimulation *via* photoactivation.<sup>6</sup> In order to increase the selectivity of those polymer coated nanoparticles, we envisage the use of bioorthogonal chemistry to achieve selective binding of those nanoparticles to the selected target.<sup>7</sup>

For this purpose, we propose the preparation of small building blocks containing (i) a tetrazine group (for reaction with trans-cyclooctene derivatives through bioorthogonal chemistry), (ii) a solubilizing moiety to render the tetrazines water soluble and (iii) an amino-ending group for modification of the polymer.

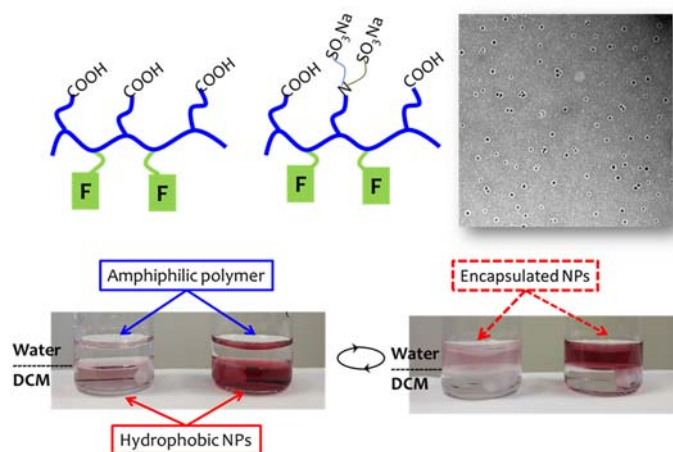


Figure 1. Summary of amphiphilic polymers and their use for the encapsulation of gold nanoparticles

IDIOMA(S): English, Español,

LUGAR DE REALIZACIÓN: Instituto Biofisika

GRUPO DE INVESTIGACIÓN: FluoroNanoTools Laboratory

SITIO WEB: <https://www.biofisika.org/en/research/fluoronanotools-laboratory>

PLAZAS OFERTADAS: 1

RESPONSABLES: Mónica Carril y Galder Llorente

E-MAIL DE CONTACTO: monica.carril@ehu.eus

<sup>6</sup> "Time for NanoNeuro". Aitzol Garcia-Etxarri, and Rafael Yuste. *Nature Methods* **2021**, *18*, 1287.

<sup>7</sup> "Ligand-directed two-step labeling to quantify neuronal glutamate receptor trafficking" Kento Ojima, Kazuki Shiraiwa, Kyohei Soga, Tomohiro Doura, Mikiko Takato, Kazuhiro Komatsu, Michisuke Yuzaki, Itaru Hamachi, Shigeki Kiyonaka. *Nature Communications* **2021**, *12*, 831.

**TÍTULO:** Synthesis of an AMPAR and tetrazine derivatives for ligand-directed bioorthogonal targeting of neural cells with gold nanoparticles.

**RESUMEN:**

Neural stimulation by photoactivation of gold nanoparticles is a promising field of research to tackle severe brain diseases. To achieve such stimulation, plasmonic gold nanoparticles must be attached in a selective manner to the surface of neural cells in the brain. To achieve such selective binding, ligand directed bioorthogonal click chemistry will be used. First, a derivative with a selective ligand (AMPAR) for glutamate receptors on neural cells will be modified to incorporate a cleavable reactive group that will be covalently tethered onto the receptor. Such molecule will also incorporate a TCO moiety that will react in a biorthogonal manner with tetrazine derivatives placed on the gold nanoparticles. With this approach we ensure the targeting of neural cells (through AMPAR) and the selective binding of nanoparticles through bioorthogonal click chemistry.

The project consists of the synthesis of the AMPAR derivative and tetrazine PEG ligands that will be used later on to functionalise gold nanoparticles shown in the following figure.

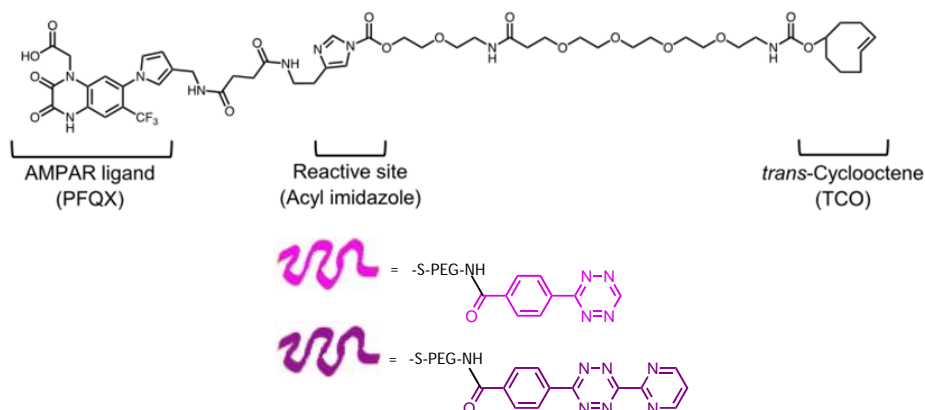


Figure 1. Summary of the structures to be synthesised.

**IDIOMA(S):** ENGLISH/SPANISH

**LUGAR DE REALIZACIÓN:** Instituto Biofisika (CSIC, UPV/EHU), Leioa, Bizaia

**GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** FLUORONANOTOOLS LAB

**SITIO WEB:** <https://www.ikerbasque.net/es/monica-carril>  
<https://www.biofisika.org/en/research/fluoronanotools-laboratory>

**PLAZAS OFERTADAS:** 1

**RESPONSABLES:** MÓNICA CARRIL Y DAVIDE BELLO

**E-MAIL DE CONTACTO:** [monica.carrilg@ehu.es](mailto:monica.carrilg@ehu.es)

- Campus de Gipuzkoa



---

**TÍTULO: Metal-catalyzed C-H functionalization toward the assembly of biologically relevant peptidomimetics**

**RESUMEN:** The site-selective chemical diversification of biomolecules constitutes an unmet challenge of capital importance within medicinal chemistry. The functionalization of otherwise unreactive C–H bonds holds great promise for reducing the reliance on existing functional groups while improving energy efficiency and atom-economy. In particular, the development of useful and sustainable synthetic tools to label amino acids within a peptide framework for the ultimate modification of proteins in a late-stage fashion is a challenging task of utmost relevance within organic chemistry and chemical biology. In our research group, we explore innovative tagging techniques featuring the activation of C-H bonds for the synthesis of structurally complex peptides with potential biological activity. The objective of the TFM will deal with the evaluation of metal catalysis as a practical tool for the modification of peptides and other drug-like molecules. Along this project, the student will get familiar with classical organic chemistry involving the synthesis of peptides as well as with modern organometallic transformations upon the activation of C-H bonds.



**IDIOMA(S):** Inglés, Euskera, Castellano

**LUGAR DE REALIZACIÓN:** Centro Joxe Mari Korta, Donostia-San Sebastián

**GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Sustainable Catalysis: Methods & Computation

**SITIO WEB:** <https://www.ehu.es/es/web/qbbm/arkaitz-correa>

**PLAZAS OFERTADAS:** 2

**RESPONSABLES:** Arkaitz Correa

**E-MAIL DE CONTACTO:** [arkaitz.correa@ehu.es](mailto:arkaitz.correa@ehu.es)

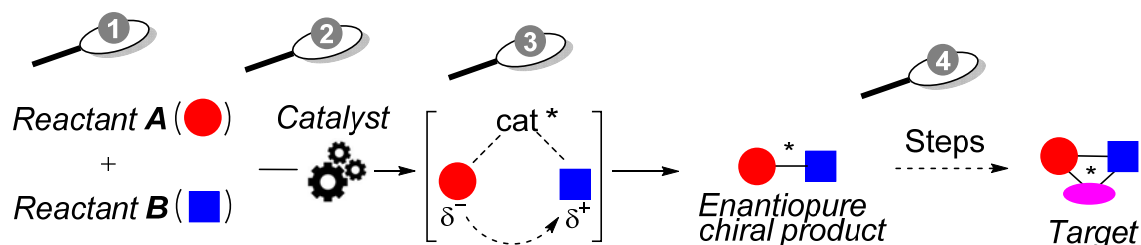
---

**TÍTULO:** Catálisis asimétrica mediante organocatalizadores quirales

**RESUMEN:**

Se ofrece llevar a cabo un trabajo de investigación en el área de la síntesis orgánica, y preferentemente la (Organo)Catálisis Asimétrica, enmarcado en alguno de los proyectos en marcha. La/el estudiante aprenderá a desenvolverse en un laboratorio de síntesis orgánica, adquiriendo destrezas en la manipulación de todo tipo de reactivos, disolventes y medios de reacción, el manejo de equipamiento especializado, la utilización de técnicas de separación y análisis sofisticadas, la interpretación de datos y manejo de la bibliografía especializada, etc.

Nuestros proyectos actualmente en marcha se centran en el desarrollo de reacciones estereoselectivas de formación de enlaces C-C y C-heteroátomo controladas por un catalizador quiral. El foco de estudio es variado y abarca, entre otros, los siguientes aspectos: (1) diseño de nuevos reactivos y plantillas, (2) diseño de nuevos (organo)catalizadores quirales, (3) estudio de los mecanismos de activación y estereocontrol de la reacción, (4) transformación posterior en productos más elaborados, etc. El fin último es que dichas reacciones puedan aplicarse a la síntesis eficiente y totalmente estereocontrolada de moléculas relativamente complejas de interés práctico, en especial compuestos de relevancia biológica.



**IDIOMA(S):** Euskera, Castellano, Inglés

**LUGAR DE REALIZACIÓN:** Facultad de Química, Donostia-San Sebastián

**GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Catálisis asimétrica y síntesis química

**SITIO WEB:** <https://www.ehu.es/es/web/gicas/hasiera>

**PLAZAS OFERTADAS:** 4

**RESPONSABLES:** Iñaki Ganboa, Aitor Landa, Antonia Mielgo, Mikel Oiarbide

**E-MAIL DE CONTACTO:** joseignacio.ganboa@ehu.es, a.landa@ehu.es, antonia.mielgo@ehu.es, mikel.oiarbide@ehu.es

---

**TÍTULO:** Selectividad en reacciones radicalarias

**RESUMEN:**

Históricamente, la química de radicales ha recibido poca atención en comparación con otros métodos de química sintética, debido a la elevada reactividad y poca selectividad de las especies con electrones desapareados. Sin embargo, en los últimos años, ha cobrado gran relevancia debido al desarrollo de métodos de generación de radicales en condiciones suaves de reacción. En nuestro grupo de investigación se utilizan métodos computacionales para el análisis de mecanismos de reacción, localizando las variables clave que permiten entender los procesos químicos. El objetivo del TFM es comprender los factores que afectan a la reactividad de especies radicalarias (en comparación con especies análogas con electrones apareados), para diseñar procesos de síntesis más eficaces y limpios, así como desarrollar catalizadores específicos que permitan modificar la selectividad de dichos procesos. En particular se utilizarán programas de cálculo (g16/ADF/jaguar) en combinación con herramientas para el análisis de la función de onda. No es necesario que la alumna o alumno tenga conocimiento previo de las herramientas a utilizar.

**IDIOMA(S):** Castellano / Inglés

**LUGAR DE REALIZACIÓN:** FACULTAD DE QUÍMICA DE DONOSTIA (UPV/EHU)

**GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Química Orgánica Computacional

**SITIO WEB:** [adecozar.com](http://adecozar.com)

**PLAZAS OFERTADAS:** 3

**RESPONSABLES:** Abel de Cózar

**E-MAIL DE CONTACTO:** [abel.decozar@ehu.eus](mailto:abel.decozar@ehu.eus)

---

---

**TÍTULO:** CHIRAL MULTICOLOR QUANTUM DOTS FOR MONITORING BIOLOGICALLY RELEVANT PHENOMENA

**RESUMEN:**

Recientemente, los Carbon Quantum Dots (**CQD**), han sido descrito como una nueva clase de nanopartículas de carbono, las cuales han atraído la atención como posible competidor de los QDots convencionales (de naturaleza metálica, Cd, Te, Au, etc), debido a sus excelentes propiedades en campos tan diversos como la fluorescencia, óptica, catálisis, etc. Además, presentan una gran estabilidad química y una baja toxicidad. Los **CQD** se utilizan en diversos campos de aplicaciones, como la bioimagen, el diagnóstico médico, la detección biológica, la detección química, la fotocatalisis y los dispositivos fotovoltaicos (Lim, Shen y Gao, 2014). Estos CQD son nanopartículas de carbono cuasiesféricas compuestas de una base de carbono amorfo y/o cristalino. Se compone principalmente de láminas de carbono grafítico o grafeno y óxido de grafeno combinadas mediante la inserción de carbono hibridado sp<sup>3</sup> que exhibe propiedades de fluorescencia. Las propiedades fisicoquímicas de los **CQD** se pueden controlar fácilmente mediante la funcionalización y/o pasivación de la superficie. Según la ruta de síntesis, los grupos funcionales de oxígeno presentes en los **CQD** pueden variar entre un 5 % y un 50 % en peso (Baker & Baker, 2010). La solubilidad de los **CQD** en agua y la funcionalización de la superficie depende principalmente de la presencia de grupos carboxílicos en la superficie, que está controlada por la ruta de síntesis (Zhu et al., 2012). En general, los **CQD** se sintetizan mediante dos rutas, denominadas “top-down” y “bottom-up”. Dos de las metodologías de síntesis más utilizadas dentro de estas dos rutas, son las que implican el uso de microondas y síntesis hidrotermal. (Baker & Baker, 2010; Cao et al., 2007; Li et al., 2010).

En el proyecto ofertado se pretende:

- 1- La preparación de CQD's quirales
- 2- Caracterización de las propiedades fotofísicas de los CQD's quirales
- 3- Estudio de las propiedades emergentes de esta nueva familia de CQD's quirales.

**IDIOMA(S):** Castellano, euskera, inglés

**LUGAR DE REALIZACIÓN:** Facultad de C. Químicas de San Sebastián / Donostia, UPV/EHU  
(Centro Joxe Mari Korta)

**GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Química Bioorgánica, Química Supramolecular y Modelización Molecular (QuiBioSupraMM)

**SITIO WEB:** <https://www.ehu.es/es/web/qbmm/hasiera>

**PLAZAS OFERTADAS:** 1

**RESPONSABLES:** FERNANDO P. COSSÍO, IVÁN RIVILLA, NEREA ALBERRO, AMANDA RIBEIRO

**E-MAIL DE CONTACTO:** [fp.cossio@ehu.es](mailto:fp.cossio@ehu.es); [ivan.rivilla@ehu.es](mailto:ivan.rivilla@ehu.es), [nerea.alberro@ehu.es](mailto:nerea.alberro@ehu.es), [amandar.ribeiro@ehu.es](mailto:amandar.ribeiro@ehu.es)

---

**TÍTULO:** ESTUDIO TEÓRICO DE INTERACCIÓN DEL ADN CON COMPUESTOS POLIELECTROFÍLICOS DE POSIBLE ACTIVIDAD ANTITUMORAL.

**RESUMEN:**

El uso de compuestos que alteran el ADN constituye una de las estrategias más habituales en el tratamiento del cáncer. Para ello, han sido desarrolladas dos grandes familias de compuestos, las mostazas nitrogenadas y el cisplatino y sus derivados. La interacción de ambas se basa en reacciones nucleofílicas de segundo orden SN2. En este tipo de reacciones el ADN, generalmente la guanina, actúa como nucleófilo, y ataca al electrófilo, el agente quimioterápico, desplazando el grupo saliente.

A pesar de que se conoce el modo de unión entre los agentes quimioterápicos y el ADN, no ha sido determinada la estructura de la misma distorsionada. Por ello, el estudio computacional mediante cálculos de mecánica cuántica y modelización permitirá conocer en mayor profundidad la interacción entre ambas entidades, y aportará información determinante para el diseño de nuevos agentes quimioterápicos.

El trabajo propuesto consistirá en realizar cálculos computacionales (DFT, oniom, docking...) con el modelo de ADN que se está desarrollando en nuestro grupo de investigación y los compuestos polielectrofílicos que se sintetizan en el laboratorio.

**IDIOMA(S):** Castellano, euskera, inglés

**LUGAR DE REALIZACIÓN:** Facultad de C. Químicas de San Sebastián / Donostia, UPV/EHU  
(Centro Joxe Mari Korta)

**GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Química Bioorgánica, Química Supramolecular y Modelización Molecular (QuiBioSupraMM)

**SITIO WEB:** <https://www.ehu.es/es/web/qbmm/hasiera>

**PLAZAS OFERTADAS:** 1

**RESPONSABLES:** FERNANDO P. COSSÍO, IVÁN RIVILLA, NEREA ALBERRO, AMANDA RIBEIRO

**E-MAIL DE CONTACTO:** [fp.cossio@ehu.es](mailto:fp.cossio@ehu.es); [ivan.rivilla@ehu.es](mailto:ivan.rivilla@ehu.es), [nerea.alberro@ehu.es](mailto:nerea.alberro@ehu.es), [amandar.ribeiro@ehu.es](mailto:amandar.ribeiro@ehu.es)

---

---

**TÍTULO:** SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE SENSORES RADIOMÉTRICOS DE CATIONES BARIO (2+) PARA SU USO EN EXPERIMENTOS DE DOBLE DECAIMIENTO LIBRE DE NEUTRINOS

**RESUMEN:**

Se propone sintetizar diversos heterociclos fluorescentes capaces de cambiar sus espectros de emisión en presencia de cationes de Ba(+2). Se medirán sus propiedades fotofísicas con el fin de obtener elevados rendimientos cuánticos y altas relaciones señal/ruido, necesarias para llevar a cabo experimentos de transición  $Xe \rightarrow Ba(2+) + 2 e(-)$  en experimentos de doble decaimiento libre de neutrinos.

Para más información consultar: Rivilla I, Aparicio B. et al. Fluorescent bicolour sensor for low-background neutrinoless double  $\beta$  decay experiments. Nature. 2020 Jul;583(7814):48-54. doi: 10.1038/s41586-020-2431-5.

**IDIOMA(S):** Castellano, euskera, inglés

**LUGAR DE REALIZACIÓN:** Facultad de C. Químicas de San Sebastián / Donostia, UPV/EHU  
(Centro Joxe Mari Korta)

**GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Química Bioorgánica, Química Supramolecular y Modelización Molecular (QuiBioSupraMM)

**SITIO WEB:** <https://www.ehu.eus/es/web/qbmm/hasiera>

**PLAZAS OFERTADAS:** 1

**RESPONSABLES:** FERNANDO P. COSSÍO, IVÁN RIVILLA, NEREA ALBERRO, AMANDA RIBEIRO

**E-MAIL DE CONTACTO:** [fp.cossio@ehu.eus](mailto:fp.cossio@ehu.eus); [ivan.rivilla@ehu.es](mailto:ivan.rivilla@ehu.es), [nerea.alberro@ehu.eus](mailto:nerea.alberro@ehu.eus), [amandar.ribeiro@ehu.eus](mailto:amandar.ribeiro@ehu.eus)

### TÍTULO: DISEÑO DE LIGANDOS PARA REACCIONES CON PALADIO

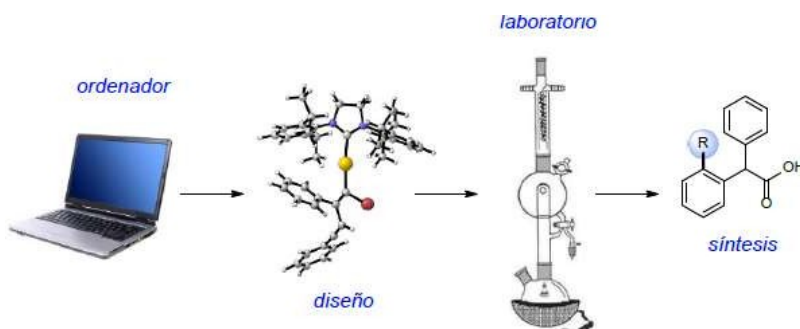
**RESUMEN:** Se oferta un trabajo de investigación a caballo entre las áreas de Síntesis orgánica, y Química computacional, en un proyecto que estamos llevando a cabo en el grupo de Catálisis Sostenible, ubicado en el centro de investigación Korta (Avda Tolosa), asociado a la Facultad de Química. Nuestro objetivo es diseñar de forma racional ligandos orgánicos, que unidos a metales de transición como Paladio, Níquel o Rhodio, formen complejos activos en reacciones sintéticas modernas, como la activación C-H de compuestos orgánicos. Estos métodos son de gran interés en la síntesis de moléculas complejas, que pueden tener diversas utilidades por su actividad biológica, farmacéutica, etc.

El proyecto tiene una doble vertiente:

- **DISEÑO:** Estudiar por *ordenador* las estructuras de los ligandos orgánicos que puedan dar lugar a los complejos más activos. Se usará software puntero (Gaussian, Molden, etc) en el estudio de la estructura de las moléculas orgánicas, en conexión con el centro de supercomputación Arinade la UPV/EHU. En la parte teórica se aprenderá a usar el software de cálculo, por lo que **NO es necesario tener conocimientos previos** de química teórica ni de computación.

- **SÍNTESIS:** Inicialmente, preparar experimentalmente en el *laboratorio*, mediante secuencias sintéticas sencillas, los ligandos que hayan sido previamente diseñados racionalmente por cálculos. Posteriormente, estos ligandos se unirán a metales de transición que se usarán en reacciones catalíticas de interés actual. Durante el proceso, se aprenderán las técnicas de separación, y espectroscópicas más actuales.

Dependiendo de las inquietudes de la/del estudiante, se hará énfasis en la parte teórica o la experimental, de manera que es incluso posible llevar a cabo un trabajo *TFM puramente experimental, puramente teórico, o una mezcla de los dos*. Todo ello en colaboración con el resto de los miembros del grupo.



**IDIOMA(S):** Euskera, Inglés, Castellano

**LUGAR DE REALIZACIÓN:** Edificio Korta, Facultad de Química, Donostia-San Sebastián

**GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Catálisis Sostenible: Métodos y Computacional

**SITIO WEB:** <https://www.ehu.es/es/web/qbbm/home>

**PLAZAS OFERTADAS:** 2

**RESPONSABLES:** Enrique Gómez Bengoa

**E-MAIL DE CONTACTO:** [enrique.gomez@ehu.es](mailto:enrique.gomez@ehu.es)

---

**TÍTULO: Catalytic generation of planar chirality**

**RESUMEN**

Planar chirality is one of the most fascinating expressions of chirality, which is exploited by nature to lock three-dimensional chiral conformations and, more recently, by chemists to create new chiral reagents, catalysts, and functional organic materials. Nevertheless, the shortage of procedures able to induce and secure asymmetry during the generation of these unique chiral entities has dissuaded chemists from exploiting their structural properties. We try to mitigate this scarcity by designing unconventional procedures devoted to conquering three-dimensional complexity making use of the three pillars of asymmetric catalysis: Biocatalysis, Metal Catalysis and Organocatalysis.

The proposed TFM's will cover fundamental aspects in organic chemistry, e.g. the design and optimization of new reagents and catalytic systems, from accessible simple molecules, and the elucidation of the reaction mechanisms through experimental and computational studies.

Depending on the student's preferences, emphasis will be placed on the experimental or in the theoretical approach to carry out a purely experimental, purely theoretical TFM work, or a mix of both approaches (*It is NOT necessary to have previous knowledge of theoretical chemistry or computer science*).



**IDIOMA(S):** Euskera, Inglés, Castellano

**LUGAR DE REALIZACIÓN:** Edificio Korta, Facultad de Química, Donostia-San Sebastián

**GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Catálisis Sostenible: Métodos y Computacional

**SITIO WEB:** <https://www.ehu.es/es/web/qbbm/home>

**PLAZAS OFERTADAS:** 2

**RESPONSABLES:** Enrique Gómez Bengoa, Rosa López, Maialen Sagartzazu

**E-MAIL DE CONTACTO:** [enrique.gomez@ehu.es](mailto:enrique.gomez@ehu.es)



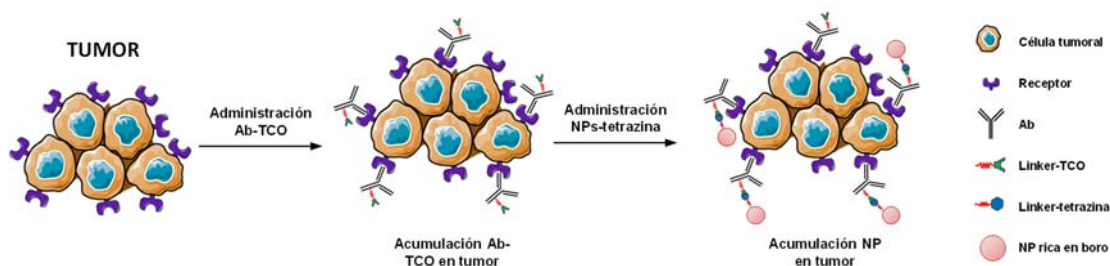
**TÍTULO: Nanopartículas ricas en boro como herramientas terapéuticas mediante una estrategia de pre-targeting.**

**RESUMEN :**

La terapia de cáncer por captura de neutrones se basa en acumular átomos de boro-10 en el tumor, para posteriormente irradiarlo con neutrones térmicos que inducen una reacción nuclear in situ, resultando en la emisión de partículas altamente ionizantes capaces de inducir la muerte celular. La aplicación exitosa de esta terapia requiere el desarrollo de fármacos capaces de acumular, de manera selectiva, el mayor número posible de átomos de boro en las células tumorales. Para ello, el grupo de investigación de Jordi Llop propone la utilización de una estrategia de pre-targeting, que consiste en lo siguiente (ver Figura): (i) se administra un anticuerpo (Ab) específico funcionalizado con trans-cicloocteno (TCO); (ii) tras acumulación selectiva en el tumor, se administran nanopartículas (NPs) ricas en boro, de tamaño muy reducido (4-5 nm) funcionalizadas con tetrazina, que es capaz de reaccionar de manera bio-ortogonal con el TCO. En consecuencia, se produce acumulación de NPs en aquellas zonas en que se ha producido previamente acumulación del anticuerpo (tumor).

En el proyecto ofertado se pretende:

- 1- La preparación y caracterización de NPs ricas en boro y funcionalizadas con tetrazina.
- 2- La preparación y caracterización de Abs funcionalizados con TCO de manera selectiva.
- 3- La evaluación del patrón de distribución tanto del Ab como de las NPs, utilizando para ello un modelo tumoral de ratón y técnicas de imagen nuclear (tomografía por emisión de positrones).
- 4- La evaluación de la estrategia de pre-targeting en dicho modelo tumoral, con el fin de determinar la cantidad de boro acumulada en tumor en función del tiempo.
- 5- Validación de los resultados in vivo mediante técnicas de análisis ex vivo (ICP-MS).



**IDIOMA(S):** CASTELLANO / INGLÉS

**LUGAR DE REALIZACIÓN:** CIC BiomaGUNE, Parque Científico y Tecnológico de Gipuzkoa, Donostia – San Sebastián

**GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** RADIOQUÍMICA E IMAGEN NUCLEAR

**SITIO WEB:** [WWW.CICBIOMAGUNE.ES](http://WWW.CICBIOMAGUNE.ES) / [HTTP://PERSONAL.CICBIOMAGUNE.ES/JLLOP/](http://PERSONAL.CICBIOMAGUNE.ES/JLLOP/)

**PLAZAS OFERTADAS:** 2

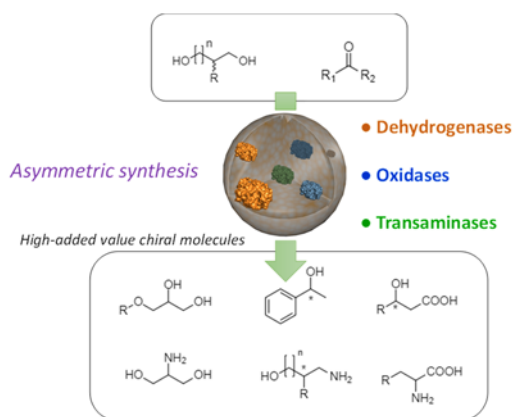
**RESPONSABLES:** JORDI LLOP ROIG

**E-MAIL DE CONTACTO:** [jllop@cicbiomagune.es](mailto:jllop@cicbiomagune.es)

**TÍTULO: SÍNTESIS BIOCATALÍTICA DE AMINOALCOHOLES Y AMINOÁCIDOS QUIRALES CON INTERÉS EN QUÍMICA FINA**

**RESUMEN:**

La síntesis enantoselectiva de aminoalcoholes es fundamental en el contexto de la química industrial ya que estas moléculas forman parte del esqueleto de muchos compuestos de alto valor añadido, como fármacos, fitosanitarios, aditivos alimentarios y polímeros, entre muchos otros (ver figura). En este proyecto de máster se buscará el desarrollo de métodos enzimáticos para la valorización de residuos agrícolas y plásticos en compuestos de alto valor añadido (p.e fármacos y aditivos) mediante transformaciones enzimáticas enantioselectivas. Las enzimas nos permitirán llevar a cabo esquemas sintéticos complejos (multietapa) en condiciones acuosas y temperaturas y presión ambientes, lo que nos permitirá aumentar la sostenibilidad tanto medioambiental como económica de estos procesos. Para lograr este objetivo, llevaremos a cabo el cribado y selección de diferentes enzimas (oxidorreductasas, tranferasas, hidrolasas), la



inmovilización de estas en soportes sólidos para aumentar su estabilidad y mejorar su procesabilidad, y el desarrollo de métodos analíticos (espectrofotométricos y cromatográficos) para la identificación de los productos y la cuantificación de la productividad y selectividad de los biocatalizadores. El objetivo final del trabajo de final de master desarrollar un sistema multi-enzimático heterogéneo (inmovilizado) capaz de sintetizar aminoalcoholes con una alta productividad y estabilidad operacional.

**IDIOMA(S): CASTELLANO E INGLES**

**LUGAR DE REALIZACIÓN: CIC BIOMAGUNE**

**GRUPO DE INVESTIGACIÓN: BIOCATALYSIS HETEROGÉNEA**

**SITIO WEB:** <https://flg802.wixsite.com/flopezgallego>

**PLAZAS OFERTADAS: 1**

**RESPONSABLES: FERNANDO LÓPEZ GALLEGO**

**E-MAIL DE CONTACTO:** [flopez@cicbiomagune.es](mailto:flopez@cicbiomagune.es)