

Máster en Química Sintética e Industrial

Oferta Trabajos Fin de Máster (TFM)

curso 22/23

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

- Campus de Alava

TÍTULO: Síntesis estereoselectiva de derivados de ácido tetrónico e isotetrónico y aplicaciones en reacciones de cicloadición [3+3] formal. Evaluación de actividad anticancerosa.

RESUMEN:

En el grupo de investigación, se han desarrollado en los últimos años diversas estrategias para la preparación enantioselectiva multicomponente de γ -lactamas derivadas de ácido isotetramico, así como aplicaciones de estos sustratos en diversas reacciones diastereoselectivas. Algunos de estos derivados han sido recientemente identificados como inhibidores de la interacción entre la proteína MDM2 y el factor de transducción p53. Este tipo de interacción es una valiosa diana para el desarrollo de agentes antitumorales efectivos y, de hecho, la actividad antiproliferativa de estos sustratos ha sido puesta de manifiesto en nuestro laboratorio de análisis de actividad biológica en el centro de investigación Lucio Lascaray. En nuestra persecución para la identificación de nuevos y más eficientes agentes anticancerosos, se pretende la extensión de esta línea de investigación a la preparación estereoselectiva de análogos de estos sustratos, mediante el reemplazo del esqueleto γ -lactámico por un heterociclo de γ -lactona derivada de ácidos tetrónicos e isotetrónicos. El trabajo de investigación, portanto, consistirá en el desarrollo de síntesis estereoselectivas de γ -lactonas y la posterior utilización de estos sustratos en reacciones de cicloadición [3+3] formal. Se investigará, asimismo, su actividad antiproliferativa frente a líneas celulares de cáncer de mama, pulmón, ovario, riñón y colon, con el fin de identificar posibles futuros candidatos a agentes quimioterapéuticos.

Precedentes bibliográficos:

Síntesis: *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 2843. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, 16, 4203; *Org. Lett.* **2018**, 20, 317; *Molecules* **2019**, 24, 2951-2961; *J. Org. Chem.* **2020**, 85, 14369.

Actividad biológica: *Eur. J. Med. Chem.* **2011**, 186, 638.

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/pfq>

PLAZAS OFERTADAS: 1

RESPONSABLES: FRANCISCO PALACIOS, JAVIER VICARIO.

E-MAIL DE CONTACTO: javier.vicario@ehu.eus

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 Ikergunea, UPV/EHU, Vitoria-Gasteiz,

GRUPO DE INVESTIGACIÓN: Síntesis Orgánica en Química Médica

SITIO WEB: www.ehu.es/es/web/pfq/hasiera

PLAZAS OFERTADAS: 2

RESPONSABLE: Concepción Alonso

E-MAIL DE CONTACTO: concepcion.alonso@ehu.eus

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 2H-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.es/es/web/pfq/hasiera>

PLAZAS OFERTADAS: 2

RESPONSABLES: Jesús M. de los Santos Ruiz, Ana M^a Ochoa de Retana Mendíbil

E-MAIL DE CONTACTO: jesus.delossantos@ehu.es

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.¹ 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.² Moreover, the high tunability of those compounds by molecular engineering allows to control key aspects as (electro)chemical stability, redox potential and solubility.

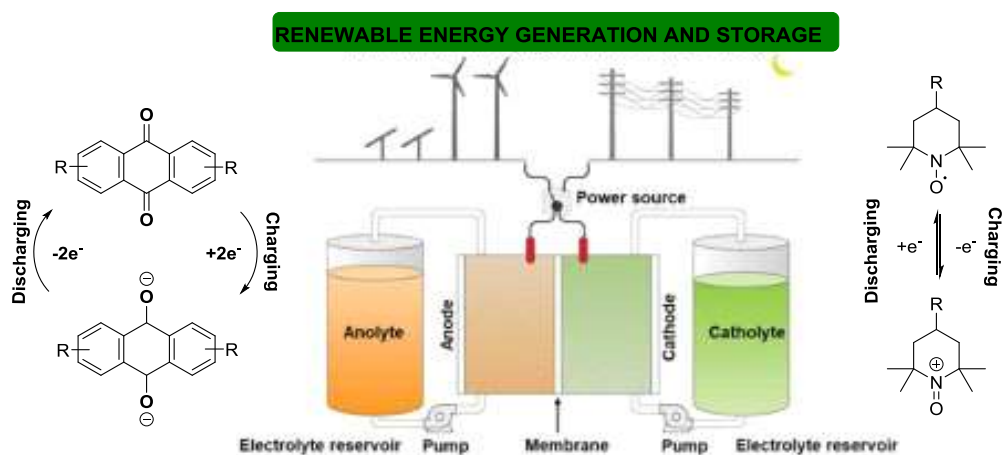


Figure 1. Schematic illustration of RFB; an anthraquinones and TEMPO derivatives are depicted as examples of anolyte and catholyte, respectively.

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

PLAZAS OFERTADAS: 1

RESPONSABLES: Eduardo Sánchez

E-MAIL DE CONTACTO: esanchez@cicenergigune.com

¹ 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.

² 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.

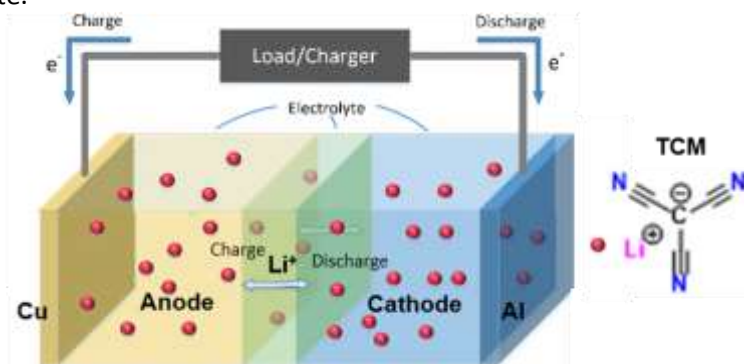


Fig. 1: Schematic diagram of a lithium-ion battery employing a fluorine-free salt.

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.³ Enclosed in this concept, we can find salts based on anions with two negatively charged groups covalently attached to a central positively charged moiety.⁴

Following this path, the candidate will participate in the synthesis and characterization of new salts and/or additives designed in the group,⁵ 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

PLAZAS OFERTADAS: 1

RESPONSABLES: Maria Martínez

E-MAIL DE CONTACTO: mmartinez@cicenergigune.com

³ Jónsson et al. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2012**, *14*, 6021–6025.

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

⁵ 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.

Líneas de Investigación

- ✓ Procesos Biomiméticos
- ✓ Diseño y síntesis de fármacos
- ✓ Estudio de relación de estructura-actividad (SAR)
- ✓ Organocatálisis
- ✓ Síntesis sostenible
- ✓ Química Verde
- ✓ Síntesis asimétrica de productos quirales (modelos Llave cerradura)
- ✓ Síntesis de productos naturales bioactivos

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

PLAZAS OFERTADAS: 5

RESPONSABLES: Jose L. Vicario

E-MAIL DE CONTACTO: jose Luis.vicario@ehu.es

TÍTULO: Reacciones de activación C-H catalizadas por metales en síntesis y funcionalización de heterociclos

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.

En este contexto, el objetivo general de nuestros proyectos es el desarrollo de metodología para la formación selectiva de enlaces C-C a través de reacciones de funcionalización C-H catalizadas por metales de transición para la síntesis y funcionalización de heterociclos de importancia biológica, a través de procedimientos eficaces y con economía de átomos.

Así, se desarrollarán estrategias de activación C(sp²)-H mediante catálisis de Pd(II) en reacciones de reacciones de olefinación y/o de acilación. Por otra parte, 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. Este proyecto propone también contribuir al desarrollo de metodologías basadas en la catálisis con Co(III) mediante reacciones de enlaces C(sp²)-H y/o C(sp³)-H, incluyendo también catálisis asimétrica. Así, se plantea el desarrollo de procedimientos selectivos y eficaces para la obtención de heterociclos de tamaño medio mediante ciclación intramolecular de intermedios tipo aril-Co(III), obtenidos mediante activación de enlaces C(sp²)-H.

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.eus/es/web/oms/home>

PLAZAS OFERTADAS: 2

RESPONSABLES: Esther Lete, Nuria Sotomayor

E-MAIL DE CONTACTO: nuria.sotomayor@ehu.eus

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. Se pueden contemplar TFM mixtos computacional-experimental con co-dirección de otros profesores.

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)

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

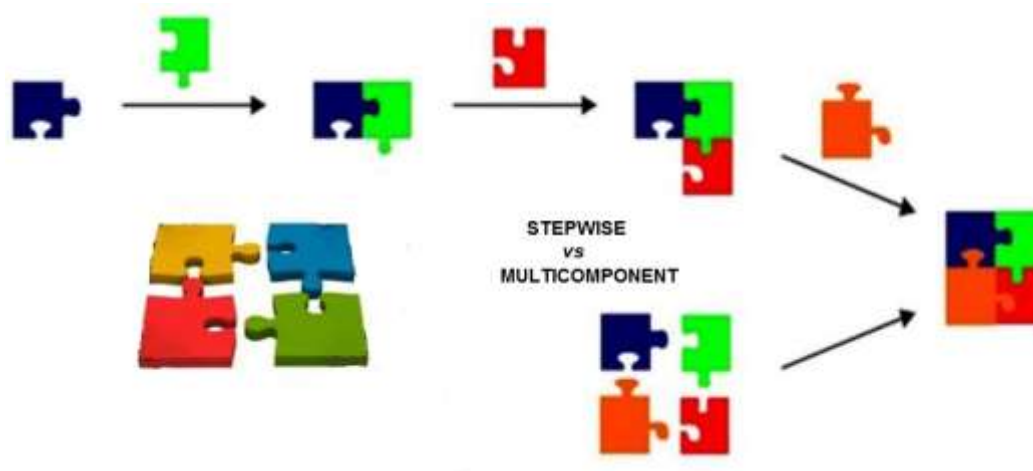
PLAZAS OFERTADAS: 2

RESPONSABLES: Sonia Arrasate y Humberto González-Díaz

E-MAIL DE CONTACTO: humberto.gonzalezdiaz@ehu.es

TÍTULO: Síntesis de compuestos poliheterocíclicos a través de procesos en cascada y multicomponente

RESUMEN : El trabajo de investigación consiste en la puesta de punto de nuevas metodologías para el acceso a sistemas poliheterocíclicos relativamente complejos, con interés debido a sus propiedades biológicas, a través de reacciones en cascada y/o multicomponente. Esta estrategia, basada en el empleo de sustratos simples, consigue en tan solo un paso de reacción la construcción del esqueleto policíclico de varios productos naturales y compuestos activos farmacológicamente.



IDIOMA(S): Euskara, Castellano, English

LUGAR DE REALIZACIÓN: Departamento de Química Orgánica e Inorgánica, Facultad de Ciencia y Tecnología, UPV/EHU (Leioa, Bizkaia)

GRUPO DE INVESTIGACIÓN: NEWSYNMETH

SITIO WEB: [Dr. Raul SanMartin \(google.com\)](mailto:Dr. Raul SanMartin (google.com))

PLAZAS OFERTADAS: 2

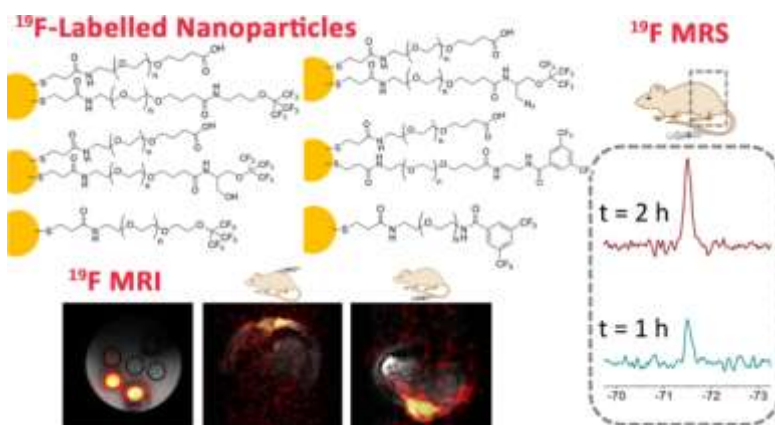
RESPONSABLES: Raul SanMartin y María Teresa Herrero

E-MAIL DE CONTACTO: raul.sanmartin@ehu.eus

TÍTULO: Synthesis of fluorinated probes for the preparation of nanoparticles with application in nanomedicine.

RESUMEN:

The candidate will work on the synthesis and characterization of different fluorinated molecules (based on PEG or poly-anhydrides) that will be used for the functionalization of gold nanoparticles and in the study of their applications in the field of nano medicine. The main lines of research of the laboratory are (i) evaluation of the role of fluorine and the protein corona in the interaction and crossing of nanoparticles through membrane models, and their potential applications for “drug delivery”; (ii) the use and improvement of the properties of fluorinated nanoparticles as contrast agents (see recent example in the figure) and as smart probes (OFF / ON probes), which are activated exclusively in the presence of specific external stimuli (certain enzymes, pH etc ...) by magnetic resonance, for diagnosis and (iii) the interaction of serum proteins with our fluorinated nanoparticles for nanomedicine applications. The candidate will work in a multidisciplinary environment that combines several areas of science from chemistry, biophysics and biology, which can be of great interest for their training. They will also handle a number of spectroscopic and microscopic analysis techniques, as well as common techniques for characterizing organic compounds and nanomaterials.



Example of our fluorinated nanoparticles and their application in magnetic resonance imaging.

IDIOMA(S): ENGLISH/SPANISH

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

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

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

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 bioorthogonal 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 .

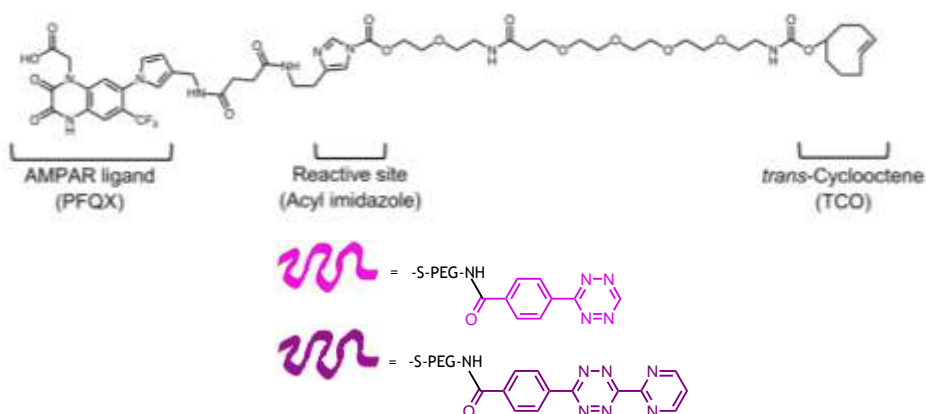


Figure 1. Summary of the structures to be synthesised.

IDIOMA(S): ENGLISH/SPANISH

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

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.eus

TÍTULO: RMN Y RECONOCIMIENTO MOLECULAR. La interacción de glicanos naturales y glicomiméticos con la galectina-9 humana.

RESUMEN :

Las galectinas constituyen una familia de proteínas extremadamente conservadas a través de la evolución y participan en diversos eventos biológicos. La galectina-9, que pertenece a esta familia reconoce unidades de galactosa y ejerce sus funciones a nivel extracelular e intracelular. A escala extracelular, media la interacción entre proteínas de la membrana de la superficie celular con otros componentes de la matriz extracelular. Así, se expresa en hígado, intestino delgado, timo, riñón, bazo, pulmón, músculo esquelético, músculo cardíaco, cerebro, placenta, páncreas, próstata y colon. Se ha demostrado que la expresión de la galectina-9 está alterada en varios tipos de cáncer, incluyendo el hepato-carcinoma, cáncer de próstata y, de mama. También se ha descrito que estos cambios en la expresión están relacionados con la supervivencia del paciente y su respuesta a los tratamientos. De hecho, se ha sugerido que la galectina-9 participa directamente en la modulación de la enfermedad. Por tanto, la búsqueda de moléculas que interaccionan con galectina-9 es un tema de alto interés científico, social y económico.

En este contexto, este proyecto se centra en investigar la interacción de diferentes oligosacáridos obtenidos por síntesis química con la galectina-9 humana. Para ello, se emplearán técnicas modernas de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) para deducir los elementos estructurales de los oligosacáridos que son esenciales para interaccionar con la lectina. Este conocimiento se usará posteriormente para diseñar moléculas que tengan alta afinidad. Así, la persona elegida aprenderá a aplicar la RMN a procesos de reconocimiento molecular, a utilizar experimentos de RMN para caracterizar la estructura de moléculas complejas y deducir su interacción con sus receptores, usando también programas de química computacional de última generación.

Referencias relacionadas: Pharmaceuticals (Basel). 2022 Jan 26;15(2):145; Angew Chem Int Ed Engl. 2021 Aug 16;60(34):18777-18782; RSC Chem Biol. 2021 Apr 12;2(3):932-941; Chemistry. 2020 Dec 1;26(67):15643-15653; Angew Chem Int Ed Engl. 2020 Dec 21;59(52):23763-23771

*Responsables: Ana Ardá y Jesús Jiménez-Barbero; Chemical Glycobiology Lab
CIC bioGUNE <https://www.cicbiogune.es/people/aarda>
<https://www.cicbiogune.es/people/jjbarbero>*

IDIOMA(S): ESPAÑOL, INGLÉS

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

GRUPO DE INVESTIGACIÓN: CHEMICAL GLYCOBIOLOGY

SITIO WEB: <https://www.cicbiogune.es/people/jjbarbero>

PLAZAS OFERTADAS: 1

RESPONSABLES: JESÚS JIMÉNEZ-BARBERO Y ANA ARDÁ

E-MAIL DE CONTACTO: JBARBERO@CICBIOGUNE.ES AARDA@CICBIOGUNE.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. 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, Castellano

LUGAR DE REALIZACIÓN: Centro Joxe Mari Korta, UPV/EHU, 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

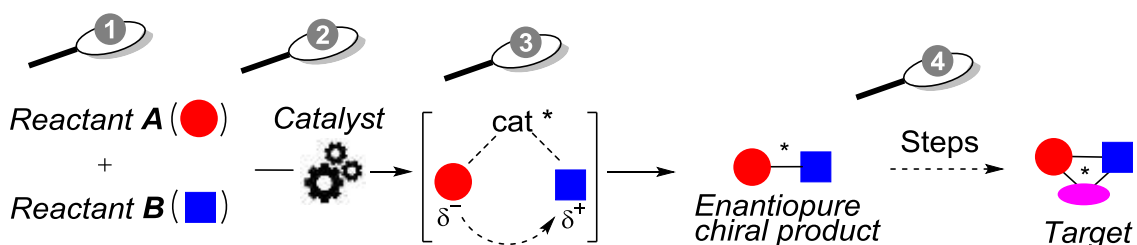
E-MAIL DE CONTACTO: arkaitz.correa@ehu.es

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, e tc.

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, Silvia Vera

E-MAIL DE CONTACTO: 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

PLAZAS OFERTADAS: 3

RESPONSABLES: Abel de Cózar

E-MAIL DE CONTACTO: 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 grafitico o grafeno y óxido de grafeno combinadas mediante la inserción de carbono hibridado sp³ 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; ivan.rivilla@ehu.es, nerea.alberro@ehu.es,
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; ivan.rivilla@ehu.es, nerea.alberro@ehu.es, amandar.ribeiro@ehu.es

TÍTULO: SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE SENSORES RADIOMÉTRICOS DE CATIONES BARIO (2+) PARA SU USO EN EXPERIMENTOS DE DOBLE DECAIMINETO 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 β 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.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; ivan.rivilla@ehu.es, nerea.alberro@ehu.es, amandar.ribeiro@ehu.es

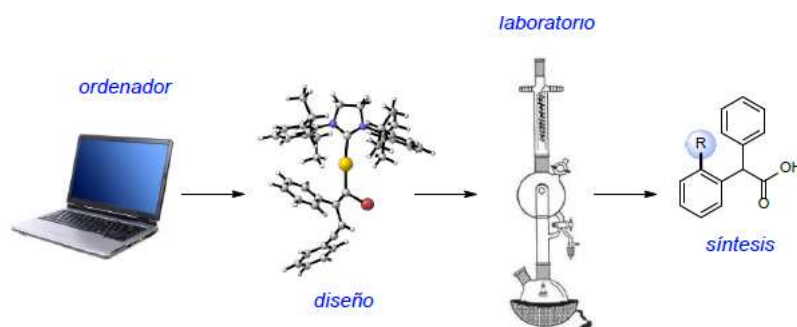
TÍTULO: Diseño de ligandos para reacciones con Paladio

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.eus

TÍTULO: QUÍMICA “CLICK” APLICADA A LA SÍNTESIS DE NUEVOS FÁRMACOS TRIAZÓLICOS REGULADORES DE CALCIO INTRACELULAR

RESUMEN:

SE PROPONE UN PROYECTO DE FIN DE MÁSTER CONSISTENTE EN UN TRABAJO MULTIDISCIPLINAR, EN COLABORACIÓN CON EL INSTITUTO BIODONOSTIA, PARA LLEVAR A CABO EL DISEÑO COMPUTACIONAL, LA SÍNTESIS QUÍMICA COMPLETA Y LA EVALUCIÓN DE BIOACTIVIDAD DE NUEVAS MOLÉCULAS QUE ACTÚAN A TRAVÉS DE LA MODULACIÓN DE DIFERENTES CANALES DE CALCIO.

UN EJEMPLO REPRESENTATIVO DEL TIPO DE TRABAJO A REALIZAR PUEDE HALLARSE EN LA SIGUIENTE PUBLICACIÓN:

Aizpurua et al. *Eur. J. Med. Chem.* **2021**, *213*, 113160
10.1016/j.ejmech.2021.113160

IDIOMA(S): Inglés / Español

LUGAR DE REALIZACIÓN: CENTRO JOXE MARI KORTA. DOSNOSTIA-SAN SEBASTIÁN

GRUPO DE INVESTIGACIÓN: Catálisis Sostenible. Métodos y Computacional

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

PLAZAS OFERTADAS: 1

RESPONSABLES: JESÚS M^a AIZPURUA IPARRAGUIRRE

E-MAIL DE CONTACTO: jesusmaria.aizpurua@ehu.es

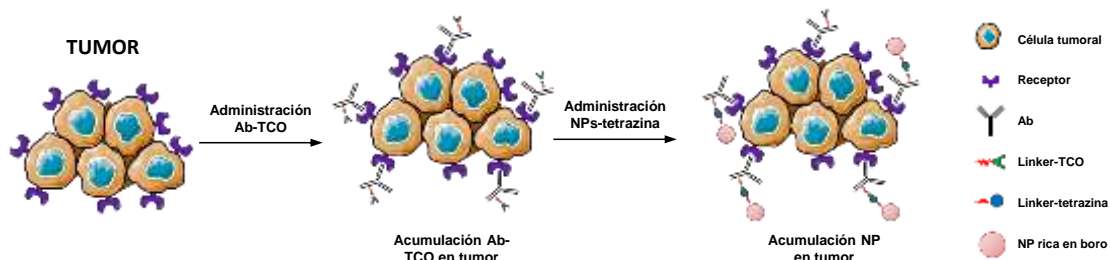
TÍTULO: Nanopartículas ricas en boro como herramientas terapéuticas mediante una estrategia de pre-targeting.

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://PERSONAL.CICBIOMAGUNE.ES/JLLOP/](http://PERSONAL.CICBIOMAGUNE.ES/JLLOP/)

PLAZAS OFERTADAS: 2

RESPONSABLES: JORDI LLOP ROIG

E-MAIL DE CONTACTO: jllop@cicbiomagune.es

TÍTULO: Biosíntesis de aminas quirales mediante catálisis enzimática

RESUMEN:

La síntesis enantioselectiva de aminas 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. En este proyecto de máster se buscará el desarrollo de métodos enzimáticos para la síntesis enantioselectiva de diferentes tipos de aminas mediante el uso de transaminasas, una familia de enzima capaz de transferir grupos aminos desde aminoácidos a diferentes tipos de cetonas proquirales. Estas enzimas son capaces de hacer esta reacción 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 transaminasas, 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.

IDIOMA(S): Castellano e ingles

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

GRUPO DE INVESTIGACIÓN: Heterogeneous Biocatalysis

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

PLAZAS OFERTADAS: 1

RESPONSABLES: Fernando López Gallego

E-MAIL DE CONTACTO: flopez@cicbiomagune.es
