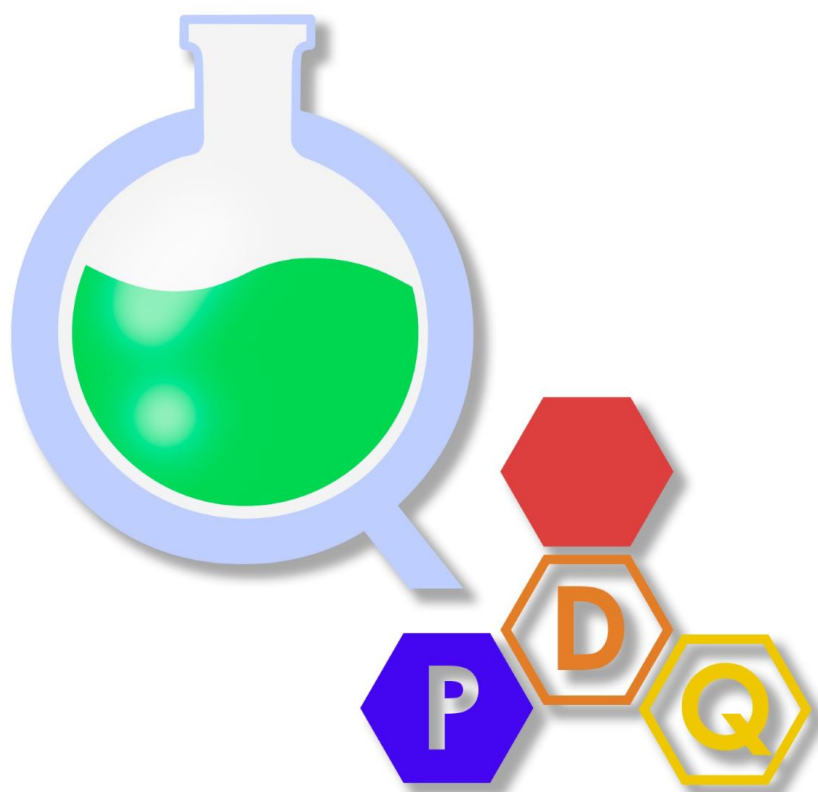


PROGRAMA DE **D**OCTORADO EN **Q**UÍMICA



**6º Congreso de Estudiantes de
Doctorado en Química**

Sevilla, 10-11 de noviembre de 2022



PROGRAMA DE **D**OCTORADO **E**N **Q**UÍMICA

6º Congreso de Estudiantes de Doctorado en Química

**Escuela Internacional de Doctorado
Facultad de Química, Universidad de Sevilla**

Sevilla, 10-11 de noviembre de 2022

Maquetación:

Dr. Javier Iglesias Sigüenza

Edita:

Programa de Doctorado en Química y EIDUS

Universidad de Sevilla, 2022

Fotografía de portada:

Adrián Jiménez

PRESENTACIÓN

Desde la dirección de la Escuela Internacional de Doctorado de la Universidad de Sevilla (EIDUS) damos la bienvenida a todos los participantes de esta sexta edición del “Congreso de estudiantes del Programa de Doctorado en Química.

La EIDUS tiene como misión fundamental organizar las enseñanzas y las actividades propias de los estudios de doctorado de la universidad de Sevilla, buscando el máximo nivel de excelencia. En este cometido, la EIDUS desarrolla e implementa, de forma totalmente coordinada con las comisiones académicas de sus programas de doctorado, los mecanismos necesarios para que la formación doctoral sea integral e interdisciplinar, teniendo como objetivo nuclear conseguir resultados científicos de calidad e impacto internacional. En este sentido, reuniones científicas como este congreso, en el que los estudiantes del Programa de Doctorado en Química presentan sus resultados, con un total de veintidós comunicaciones científicas, todas ellas orales, resultan especialmente formativas. En el caso del programa de doctorado en Química, la celebración de esta quinta edición confirma la consolidación de este evento como una de las actividades formativas esenciales del programa.

Desde la dirección de la EIDUS queremos agradecer de forma especial al Comité Organizador su esfuerzo e implicación en la organización de este acto. Igualmente, queremos agradecer a los directores y tutores de todos los estudiantes que participan en este congreso, pertenecientes a las distintas líneas de investigación del programa de doctorado en Química, su dedicación y su interés en el fortalecimiento del programa. De manera especial, queremos extender nuestro agradecimiento tanto a la coordinadora actual del programa, la Profa. Dra. D^a M. Carmen Nicasio Jaramillo, y a su antecesor, Prof. Dr. D. Agustín Galindo, como a toda la comisión académica, el trabajo excelente y eficaz que realizan para desarrollar las actividades del programa.

Desde el convencimiento de que las investigaciones llevadas a cabo en este programa de doctorado en Química, y que ahora se presentan como comunicaciones científicas, van a servir de base para unas tesis doctorales excelentes, os animamos a todos a trabajar tanto por la internacionalización de nuestros estudios de doctorado, desarrollando las tesis con mención internacional o en cotutela, como a intensificar las acciones de transferencia de los conocimientos generados, a través de tesis con mención de doctorado industrial. Contad para ello con el apoyo incondicional de la EIDUS.

Mercedes Fernández Arévalo

Directora de la EIDUS

Sevilla, noviembre 2022

En el segundo año posterior a la pandemia, celebramos el poder seguir con total normalidad el Congreso de Estudiantes de Doctorado, permitiendo una mayor comunicación y cercanía entre todos los participantes. El Congreso organizado dentro del Programa de Doctorado de Química y que se celebra este año, al igual que las ediciones anteriores, tiene como objetivo seguir manifestando el trabajo y la dedicación de nuestros doctorandos a todos los compañeros que pertenecen al Programa de Doctorado en Química de esta Facultad, de manera que seamos consciente de la pertenencia a un colectivo que hace posible el progreso dentro de las distintas áreas de investigación y la divulgación de los objetivos conseguidos a lo largo de la realización de las Tesis Doctorales. Es un orgullo para la Facultad el tener este grupo de jóvenes investigadores, responsables de dar una visibilidad del magnífico nivel científico. Deseo a todos los participantes inscritos un buen congreso y agradecerles su trabajo y participación.

Pilar Tejero Mateo
Decana de la Facultad de Química
Sevilla, noviembre 2022

En nombre del comité organizador os damos la bienvenida al 6º Congreso de Estudiantes de Doctorado en Química que se celebra, de forma totalmente presencial, en la Facultad de Química de la Universidad de Sevilla durante los días 10 y 11 de noviembre de 2022.

El congreso de estudiantes de doctorado en química nació con el propósito de favorecer el encuentro entre todos los estudiantes del Programa de Doctorado en Química, configurándose como un espacio para fomentar la transmisión de conocimiento, la discusión científica y la colaboración entre jóvenes investigadores que se encuentran al inicio de su carrera investigadora. El objetivo último de este encuentro es enriquecer la experiencia investigadora de todos nuestros doctorandos. Este año celebramos la sexta edición del congreso, que ha sido muy bien acogida por nuestros estudiantes como se pone de manifiesto en el número de comunicaciones orales que se presentan en esta edición.

La realización de esta actividad no sería posible sin el apoyo económico de la Escuela Internacional de Doctorado de la Universidad de Sevilla (EIDUS), a cuya directora, la Dra. Mercedes Fernández Arévalo, expresamos nuestro más sincero agradecimiento. También queremos agradecer a la Sección Territorial de Andalucía Occidental de la Real Sociedad Española de Química (STAO-RSEQ) por patrocinar la conferencia invitada, que este año, será impartida por el Prof. Alberto Escarpa de la Universidad de Alcalá de Henares. Asimismo, queremos reconocer el patrocinio de las empresas ANORSUR y DICSA.

Finalmente, agradecemos vuestra presencia y participación en el congreso y deseamos que disfrutéis de estas jornadas.

El Comité Organizador
Sevilla, noviembre 2022

Comité Organizador

Presidencia:

Prof. Dra. M^a Carmen Nicasio Jaramillo (mnicasio@us.es)

Vocales:

Prof. Dr. Javier Iglesias Sigüenza (jjglesias@us.es)

Prof. Dra. Laura López Santos (llopez2@us.es)

Prof. Dra. M^a del Mar Conejo Argandoña (mconejo@us.es)

PROGRAMA CIENTÍFICO

Jueves, 10 de noviembre

09:45–10:15 Acto de apertura (Aula Magna, Facultad de Química)

10:30–11:30 Conferencia Inaugural: **Prof. Alberto Escarpa**

11:30–12:15 Pausa – Café

Sesión 1: Comunicaciones Orales CO1-CO4 *Moderador: Dr. Noureddine Khiar*

12:15-12:30 CO1 **Diego A. Cabo**

12:30-12:45 CO2 **Helena Corona**

12:45-13:00 CO3 **Juan Manuel Coto**

13:00-13:15 CO4 **Juan Manuel Delgado**

Sesión 2: Comunicaciones Orales CO5-CO8 *Moderadora: Dra. Carmen J. Calzado*

16:15-16:30 CO5 **Marta Fernández**

16:30-16:45 CO6 **Inmaculada García**

16:45-17:00 CO7 **José López**

17:00-17:15 CO8 **Antonio Marín**

17:15–17:45 Pausa – Café

Sesión 3: Comunicaciones Orales CO9-CO12 *Moderador: Dr. Jesús Angulo*

17:45-18:00 CO9 **Alejandro Martín**

18:00-18:15 CO10 **Pablo Molinillos**

18:15-18:30 CO11 **Andrea Monti**

18:15-18:30 CO12 **Isabel Ortega**

Viernes, 11 de noviembre

Sesión 4: Comunicaciones Orales CO13-CO16

Moderador: Dr. Orestes Rivada

09:30-09:45 CO13 **María Carmen Padilla**

09:45-10:00 CO14 **Carmen Pérez**

10:00-10:15 CO15 **Alejandra Pita**

10:15-10:30 CO16 **María José Puerto**

10:30-10:45 CO17 **Jonathan Ramírez**

10:45–11:30 Pausa – Café

Sesión 5: Comunicaciones orales CO18-CO22

Moderador: Dra. Celia Maya

11:30-11:45 CO18 **Carlos Rodríguez**

11:45-12:00 CO19 **Pablo Sánchez**

12:00-12:15 CO20 **Enmanuel Serrano**

12:15-12:30 CO21 **Enrique Soto**

12:30-12:45 CO22 **Pablo Vázquez**

13:00–13:30 Clausura y entrega de premios

ÍNDICE DE COMUNICACIONES ORALES

CO1. Catálisis de Heck con Níquel: Precursores de Ni (0), (I) y (II) estabilizados por Ligandos Híbridos Imino-Fosfina

Diego A. Cabo, Tomas Gil, Pilar Palma, Juan Cámpora

CO2. Modulating CO₂ activation through Cooperative Iron-Lewis Acid Systems

Helena Corona García de Leaniz, Marina Pérez, Jesús Campos

CO3. Síntesis biocatalítica de sulfóxidos quirales catalizada por FMOs

Juan Manuel Coto, Gonzalo de Gonzalo, Nikola Lončar, Marco W. Fraaije

CO4. Síntesis de compuestos alquilos y alcóxidos monometálicos estabilizados por ligandos tipo pinza basados en la unidad 2,6-bisiminopiridina (BIP). Síntesis, caracterización y catálisis

Juan Manuel Delgado Collado

CO5. Exploring the Cooperativity between Ge and Ir in Iridium-Germylene Complexes

Marta Fernández-Buenestado, Rosie J. Somerville, Jesús Campos, Joaquín López-Serrano

CO6. Estudio de glutarredoxinas en la regulación de la fijación biológica de nitrógeno

Inmaculada García-Díaz, Sonia Morales-Escribano, Antonio J. Márquez, Margarita García-Calderón, Marco Betti

CO7. Cationic and lipid domain arrangement in cyclodextrin-scaffolded amphiphiles impacts on self-assembling and RNA delivery capabilities

José López-Fernández, Jorge Moreno Herrero, Gonzalo Rivero-Barbarroja, Juan M. Benito, Stephanie Erbar, Heinrich Haas, José M. García Fernández

CO8. Optimización de un procedimiento para la determinación conjunta de ácidos biliares y los principios activos farmacológicos flumequina y diclofenaco en hígado de mamíferos

A. Marín-Garrido, N. Aranda-Merino, M. A. Bello-López, R. Fernández-Torres, M. Ramos-Payán

CO9. Desarrollo de un procedimiento de microextracción en fase líquida para la determinación de compuestos polares

A. Martín-García, R. Fernández-Torres, M. A. Bello-López, M. Ramos-Payán

CO10. Nanopartículas bimetálicas CoxRuy estabilizadas con ligandos NHCs. Síntesis y aplicaciones catalíticas

Pablo Molinillo, Maxime Puyo, Patricia Lara, Nuria Rendón, Andrés Suárez

CO11. Pd(II)-Catalyzed Efficient C-N Cross-Coupling of Aryl Sulfamates with N-Nucleophiles

Andrea Monti

CO12. Hidrogenación de óxido nitroso catalizada por complejos de Ir basados en ligandos Pincer con propiedades ácido-base de tipo Bronsted

I. Ortega-Lepe, P. Sánchez, L. L. Santos, P. Lara, N. Rendón, J. López-Serrano, V. Salazar, E. Álvarez, M. Paneque, A. Suárez

CO13. Fluorinated sp²-iminoglycolipidmimetics with antiproliferative potential

M. C. Padilla-Pérez, E. M. Sánchez-Fernández, J. M. Padrón, J. Angulo, J. M. García Fernández, C. Ortiz Mellet

CO14. Silica-based glyconanoparticles for targeting DC-SIGN and other relevant lectins

Carmen Pérez-Alonso, Javier Ramos-Soriano, Javier Rojo

CO15. Divergent Reactivity of an Ir(III) Complex Towards Carbon Nucleophiles: a Non-innocent Cp*

Alejandra Pita-Milleiro, Juan J. Moreno, Macarena G. Alférez, Celia Maya, Jesús Campos

CO16. Heterovalent glycoligands for targeting vaccines to antigen presenting cells

María J. Puerto Madorrán, Noelia de la Cruz Ruiz, Juan M. Benito, Carmen Ortiz Mellet, José M. García Fernández

CO17. Novel time efficient approach to study protein-ligand interactions by reduced dataset saturation transfer difference (rd-STD) NMR spectroscopy

Jonathan Ramírez-Cárdenas, Gabriel Rocha, Samuel Walpole, Serena Monaco, Ridvan Nepravishita, Jesús Angulo

CO18. Synthesis of Axially Chiral Pyrrole-based Heterobiaryllic Phosphines by Asymmetric Transfer Hydrogenation via Dynamic Kinetic Resolution

Carlos Rodríguez Franco

CO19. Estudio de hidrogeles de quitosano y su potencial aplicación en Ingeniería de Tejidos

Pablo Sánchez-Cid Bueno, Víctor Pérez Puyana¹, M^a Violante de Paz, Alberto Romero

CO20. Synthesis of Iridium/Acid Heterobimetallic Complexes

Enmanuel Serrano, Jesús Campos

CO21. Reactivity and Catalytic Studies of an Ir-Ge bimetallic system

Enrique Soto, Jesús Campos

CO22. Synthesis of Axially Chiral Heterobiaryl Alkenes Ir-Catalyzed Atroposelective Hydroarylation of Alkynes

Pablo Vázquez-Domínguez, Antonio Romero-Arenas, Rosario Fernández, osé M. Lassaletta, Abel Ros

RESÚMENES

Conferencia Inaugural

Micromotors for analytical applications: towards a collective (bio)-sensing approach

Alberto Escarpa

*Department of Analytical Chemistry, Physical Chemistry and Chemical Engineering.
Faculty of Sciences. University of Alcalá, Madrid, Spain.*

alberto.escarpa@uah.es

Micromotors represent one of the most exciting horizons in micro and nanotechnologies. The utilization of self-propelled micromotors in (bio)-chemical assays has led to a fundamentally new approach where their continuous movement around the sample and the mixing associated effect, greatly enhances the target-receptor contacts and hence the binding efficiency and sensitivity of the assay. Micromotors are constituted by few micro- and nanoscale layers and/or encapsulated components, that confer them self-propulsion, sensing/(bio)-functionalization capabilities, and magnetic properties, among others. Micromotors technology can integrate nanomaterials in its composition and is highly compatible with electrochemical¹ and optical² detection (Figure 1), and even with microfluidics.³ Point-of-care technology can also benefit from the inherent advantages of micromotors, so that, they are an attractive alternative to perform fast, sensitive, and reliable diagnostic testing, even when extremely low volume of sample is available. However, it is time to assess the maturity of the micromotor technology by analyzing complex samples and environments.

In this seminar, the analytical possibilities of micromotors and their collective behavior for (bio)-sensing applications will be presented and discussed.

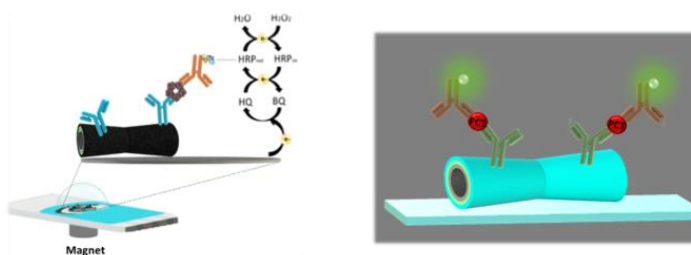


Figure 1. Micromotors with electrochemical and fluorescence detection (from [1,2])

¹ A. Molinero-Fernández, L. Arruza, M. A. López, A. Escarpa, *Biosensors and Bioelectronics* **2020**, 158, 112.

² A. Molinero, M. Moreno, L. Arruza, M. A. López, A. Escarpa. *ACS Sensors* **2020** 5(5), 1336.

³ A. Molinero-Fernández, M. A. López, A. Escarpa. *Anal. Chem.* **2020**, 92, 5048.

CO1. Catálisis de Heck con Níquel: Precursores de Ni (0), (I) y (II) estabilizados por Ligandos Híbridos Imino-Fosfina

Diego A. Cabo, Tomas Gil, Pilar Palma y Juan Cámpora

*Departamento de Química Organometálica y Catálisis Homogénea
Instituto de Investigaciones Químicas (IIQ-CSIC), C/ Americo Vespucio, 49, Sevilla*

Las reacciones de acoplamiento cruzado mediadas por metales de transición son una poderosa herramienta para la formación de enlaces Carbono-Carbono, son versátiles y brindan un amplio campo de aplicación en síntesis orgánica.¹ Una de las más importantes y conocidas es la Reacción de Heck.

De lejos, el Paladio (Pd) es el metal más eficiente para llevar a cabo la Reacción de Heck. Sin embargo, la escasez de este elemento y el fuerte incremento de su coste en los últimos años aconseja la búsqueda de catalizadores alternativos, basados en el uso de otros metales más abundantes y menos costosos. Entre estas alternativas, el Níquel (Ni) se posiciona como el reemplazo más obvio, ya que, ambos elementos comparten características químicas críticas para el proceso.²

No obstante, y a pesar de la menor eficiencia catalítica del Ni con respecto al Pd,³ lo cierto es que una parte importante de la catálisis organometálica es la presencia de ligandos orgánicos que estabilicen al metal, modificando su reactividad y dirigiéndolos hacia niveles de catálisis no alcanzables por el metal por sí solo.

De entre todas las posibilidades de ligandos que existen, nos centramos en Ligandos Híbridos Imino-Fosfina (Ligandos PN) desarrollados en nuestro grupo de investigación. Estos son capaces de estabilizar complejos de Ni con distintos estados de oxidación e incorporarlos como precursores catalíticos en la Reacción de Heck, completando el ciclo catalítico.

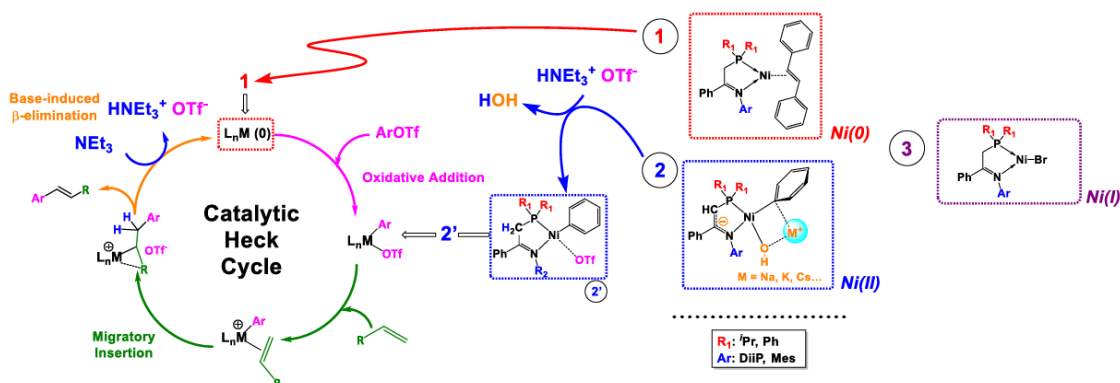


Figura 1. Incorporación en diferentes etapas de distintos precursores catalíticos

¹ Vulovic, B., Watson, D.A. *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 4996.

² Tasker, S.A., Standley, E.A., Jamison, T.F. *Nature.* **2014**, 509, 299.

³ Lin, B-L., Liu, L., Fu, Y., Luo, S-W., Chen, Q., Guo, Q-X. *Organometallics.*, **2004**, 23, 2114.

CO₂. Modulating CO₂ activation through Cooperative Iron-Lewis Acid Systems

Helena Corona García de Leaniz, Marina Pérez, Jesús Campos
Instituto de Investigaciones Químicas (IIQ) - Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) and Universidad de Sevilla (US)

Global warming is one of the main challenges that science is facing now. Among all gases that promote this effect, anthropogenic CO₂ constitute the major contribution. Due to this reason, acquiring fundamental knowledge on the activation of CO₂ at molecular level to pave the way for its catalytic functionalization is an important goal.

In this context, the use of Earth-abundant metals is particularly appealing. In particular, the coordination of CO₂ to Fe(0) complexes has been described in several occasions since the 1970s. However, the activation of CO₂ in these species through binuclear routes was not reported until the recent work by Mankad's group in which they disclose an heterobinuclear Al/Fe complex capable of activating CO₂ through a cooperative mechanism via radical intermediates.¹

Inspired by the work of Szymczak² and Simmoneau³ on dinitrogen activation with Fe(0) complexes, we now explore the activation of CO₂ by using compound [(depe)₂Fe(CO₂)] (depe = 1,2-bis(diethylphosphino)ethane) with different Lewis acids showing how the activation of the heterocumulene can be modulated depending on the acid used.

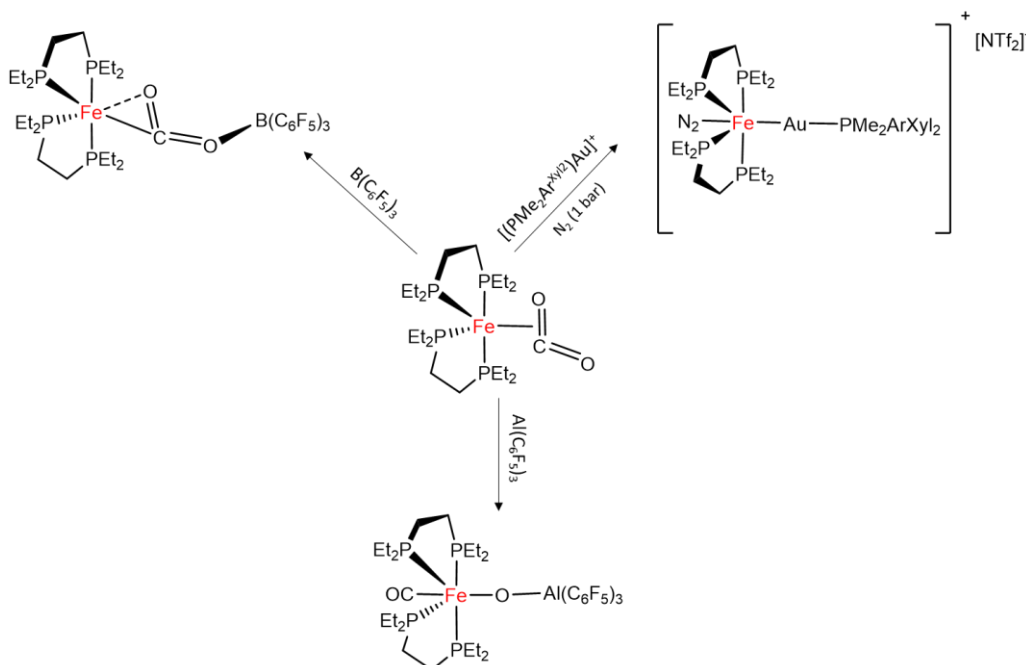


Figure 1. Resumen del Proyecto

¹ Mankad, N. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 3210.

² Szymczak, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 5952.

³ Simmoneau, A. *Angew. Chem Int. Ed.* **2017**, *129*, 12436.

CO3. Síntesis biocatalítica de sulfóxidos quirales catalizada por FMOs

Juan Manuel Coto,^a Gonzalo de Gonzalo,^a Nikola Lončar,^b Marco W. Fraaije^c

^a Departamento de Química Orgánica, Universidad de Sevilla, c/ Profesor García González 1, 41012, Sevilla, España.

^b GECCO Biotech. Nijenborgh 4, 9747AG Groningen, Países Bajos

^c Groningen, Biomolecular Sciences and Biototechnology Institute, Universidad de Groningen, Nijenborgh 4, 9747AG Groningen, Países Bajos

La quiralidad es una propiedad trascendental presente en importantes moléculas orgánicas¹. Entre los distintos tipos de quiralidad, los compuestos quirales sulfurados han experimentado en los últimos años una gran demanda con el objetivo de obtener moléculas aplicables a la síntesis de fármacos y materiales funcionales. Se han descrito diversos métodos para su obtención mediante síntesis asimétrica^{2,3}, pero pocos son los que incluyen la catálisis enzimática, como la síntesis de sulfóxidos por oxidación de sulfuros empleando flavín monooxigenasas (FMOs)⁴.

Actualmente, nuestro grupo de investigación se encuentra estudiando la obtención sulfóxidos quirales empleando como biocatalizador las flavín monooxigenasas de *Methylophaga* sp. (*m*FMO), una enzima dependiente de flavina fusionada con la enzima fosfito deshidrogenasa (PTDH), así como alguno de sus mutantes. También se ha empleado la flavin monooxigenasa de *Nitricola lacisaponensis* (*Ni*FMO). Dependiendo de los sustituyentes en cada sustrato, es posible obtener altas conversiones y enantioselectividades, demostrando la capacidad biocatalítica de síntesis de estas enzimas como alternativa a la química convencional.

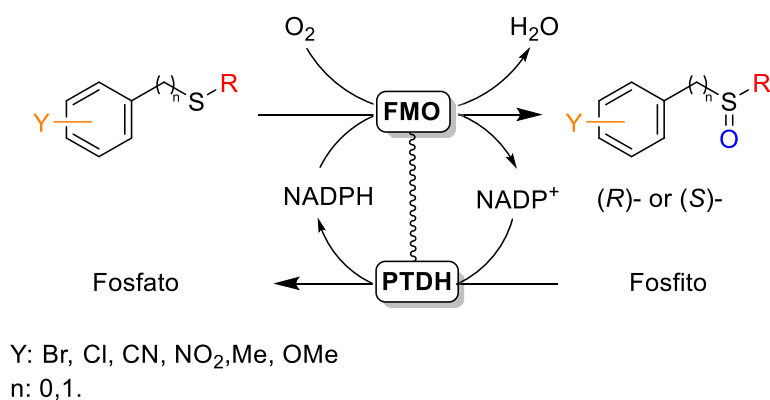


Figura 1. Sulfoxidación biocatalítica por flavin monooxigenasas

¹ F. Carey. *Química orgánica*. Ed. McGraw-Hill. 2006. Chapter 7 Pag. 288.

² Balasubramaniam, S.; Sankaran, G. S.; Arumugan. *SMOJ Bioorganic & Organic Chemistry* 2018, 2

³ Han, J.; Soloshonok, V. A.; Klika, K. D.; Drabowicz, J.; Wzorek, A. *Chemical Society Reviews* 2018, 47, 1307.

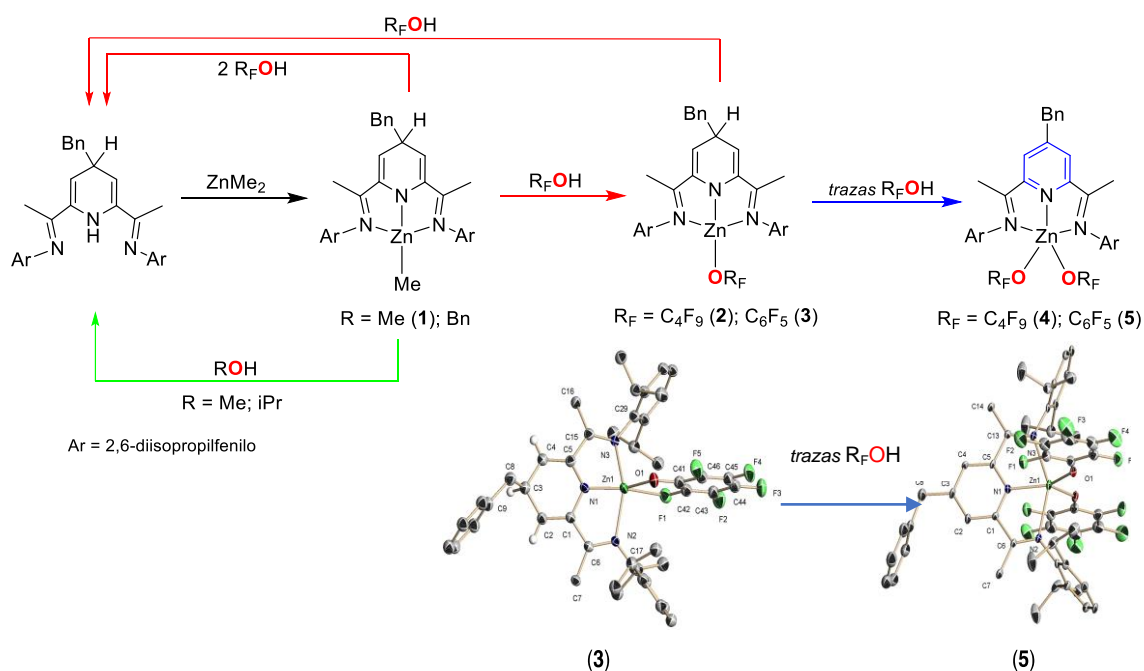
⁴ Rioz-Martínez, A.; Kopacz, M.; de Gonzalo, G.; Torres Pazmiño, D. E.; Gotor, V.; Fraaije, M. W. *Organic & Biomolecular Chemistry* 2011, 9, 1337.

CO4. Síntesis de compuestos alquilo y alcóxidos monometálicos estabilizados por ligandos tipo pinza basados en la unidad 2,6-bisiminopiridina (BIP). Síntesis, caracterización y catálisis.

Juan Manuel Delgado Collado

Departamento de Química Inorgánica

A través de una reacción de intercambio entre complejos alquílicos de zinc(II) estabilizados por ligandos 2,6-bisiminopiridina-4-alquil-dihidropiridinato(-1) (**1** y Bn) y perfluoroalcoholes, se han podido sintetizar los correspondientes sistemas alcóxidos monometálicos (**2** y **3**). Esto difiere de lo observado cuando dichos complejos alquílicos se mezclan con alcoholes convencionales como por ejemplo isopropanol o metanol, procesos en los cuales se produce la protonación y desmetalación del ligando y la correspondiente formación de alcóxidos insolubles,¹ como se muestra en el Esquema, a la izquierda/abajo. Una cantidad superestequiométrica de alcohol, sea cual sea su naturaleza, protona/desmetaliza igualmente el ligando de los sistemas monoalcóxidos sintetizados. Sin embargo, en el proceso de síntesis de los complejos monoalcóxidos trazas de dichos perfluoroalcoholes, dan lugar a la formación dialcóxidos de zinc (II) soportados ahora por el ligando aromatizado 2,6-bisiminopiridina-4-Bn-piridina (**4** y **5**), lo cual ocurre presumiblemente a través de un proceso catalítico. Además de todas estas reacciones, algunas de las cuales requieren de estudios más detallados, y de la caracterización de los productos relacionados, también pudimos realizar la síntesis de los correspondientes derivados monoalquílicos y monoalcóxidos catiónicos a través de diferentes rutas sintéticas. Paralelamente, algunas de las especies neutras y catiónicas preparadas durante estas investigaciones fueron evaluadas como catalizadores de polimerización de ϵ -caprolactona con resultados satisfactorios.



¹ Rodríguez-Delgado, A.; Cámpora, J. et al. *Organometallics*, **2018**, *37*, 1734.

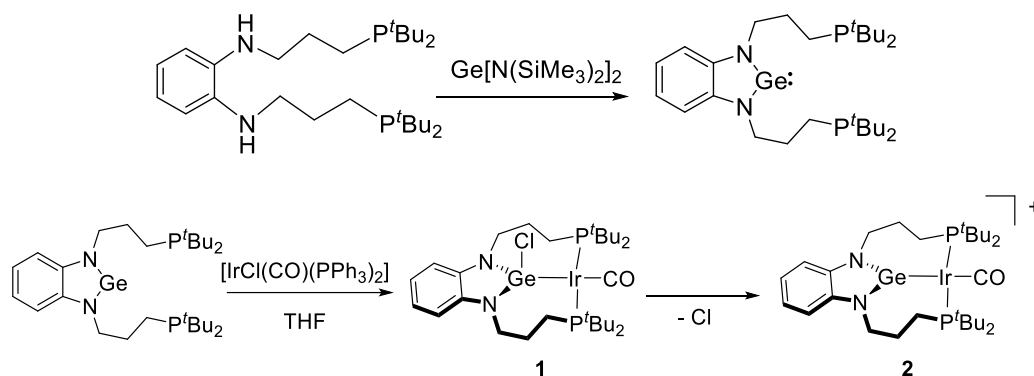
CO5. Exploring the Cooperativity between Ge and Ir in Iridium-Germylene Complexes

Marta Fernández-Buenestado, Rosie J. Somerville, Jesús Campos, Joaquín López-Serrano

Instituto de Investigaciones Químicas (IIQ) - Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC); Departamento Química Inorgánica - Universidad de Sevilla (US)

Heavier tetrylenes, the analogues of carbenes containing Si, Ge, Sn and Pb atoms have attracted great interest in the last few years owing to their remarkable reactivity. Their smaller HOMO-LUMO gap, compared to carbenes, allows them to participate in reactions typically associated with transition metals, such as the activation of small molecules like H₂, NH₃ or C₂H₄.²

In this work we report the synthesis of iridium complexes with a PGeP pincer ligand, which stabilizes an Ir—Ge bond³ (Scheme 1 below) and their reactivity with small molecules and some catalysis. Also, we describe their electronic structure using a localized orbitals approach (NBO), focusing on the interaction of the empty p orbital on Ge with Ir (Figure 1 below).



Scheme 1: Synthesis of iridium complexes 1 and 2

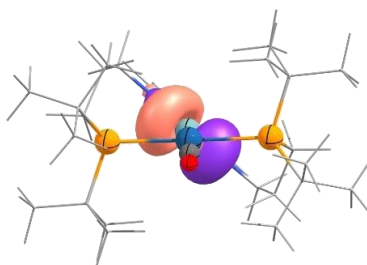


Figure 1: p-orbital of germanium in complex 2 (NBO, iso=0.07)

² R. J. Somerville, J. Campos. *Eur.J. Inorg.Chem.* **2021**, 3488.

³ J. A. Cabeza, I. Fernández, P. García-Álvarez and C. J. Laglera-Gándara. *Dalton Trans.* **2019**, 48,13273.

CO6. Estudio de glutarredoxinas en la regulación de la fijación biológica de nitrógeno

Inmaculada García-Díaz, Sonia Morales-Escribano, Antonio J. Márquez, Margarita García-Calderón, Marco Betti

Departamento de Bioquímica Vegetal y Biología Molecular, Facultad de Química, Universidad de Sevilla, C/Profesor García González, 1 41012-Sevilla

Las leguminosas juegan un papel muy importante en el desarrollo de una agricultura sostenible por ser capaces de fijar el nitrógeno atmosférico (N₂) gracias a la simbiosis que establecen con bacterias fijadoras de nitrógeno presentes en el suelo, como las del género *Rhizobium*, contribuyendo de este modo a la reducción del uso de fertilizantes nitrogenados y disminuyendo por tanto las repercusiones medioambientales que están asociadas a ellos¹. Esta relación de simbiosis leguminosa-rizobio que conduce a la formación de nódulos fijadores comprende una serie de mecanismos complejos que requieren un gran aporte energético, lo cual justifica la necesidad de que el proceso se encuentre altamente regulado, para que así el crecimiento y desarrollo de la planta no se vean comprometidos.

Análisis comparativos recientes del transcriptoma de la leguminosa modelo *Lotus japonicus* cultivada en presencia y ausencia de *Mesorhizobium loti* sugieren que entre los elementos reguladores que podrían participar en el control de la simbiosis y la fijación biológica de nitrógeno se incluyen una serie de glutarredoxinas (GRXs)², unas pequeñas enzimas oxidorreductasas de aproximadamente 100 aminoácidos que utilizan glutatión como reductor, el cual vuelve de nuevo a su forma reducida (GSH) a través de la reacción catalizada por la enzima glutatión reductasa.

En esta comunicación se mostrarán los avances en el estudio funcional de este grupo de GRXs mediante la caracterización de plantas de *Lotus japonicus* afectadas en los genes que codifican algunas de estas proteínas.

Agradecemos la financiación recibida del proyecto RTI-2018-093571-B100 del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, Agencia Estatal de Investigación y Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER); el Proyecto US-1256179 de Junta de Andalucía, FEDER y Universidad de Sevilla, y la ayuda al grupo AGR-286 de la Junta de Andalucía. I.G-D agradece la concesión de un contrato PIF del VI-PPITUS y S.M-E la concesión de un contrato del Plan de Garantía Juvenil (Junta de Andalucía y Fondo Social Europeo).

¹ Ferguson B.J., Mens C., Hastwell A.H., Zhang M., Su H., Jones C.H., Chu X., Gresshoff P.M. *Plant Cell Environ.*, **2019**, *42*, 41.

² Pérez-Delgado C.M., García-Calderón M., Monje-Rueda M.D., Márquez A.J., Betti M. *Agronomy*, **2020**, *10*(6), 819.

CO7. Cationic and lipid domain arrangement in cyclodextrin-scaffolded amphiphiles impacts on self-assembling and RNA delivery capabilities

José López-Fernández¹, Jorge Moreno Herrero², Gonzalo Rivero-Barbarroja³, Juan M. Benito¹, Stephanie Erbar², Heinrich Haas² and José M. García Fernández¹.

¹ Instituto de Investigaciones Químicas, CSIC, 41092, Sevilla, Spain.

² BioNTech SE, 55131, Mainz, Germany.

³ Faculty of Chemistry, University of Sevilla, 41012, Sevilla, Spain.

The marketing authorization by international drug agencies of the first mRNA-based vaccines against COVID-19 in early 2021 represented a milestone for the pharmaceutical industry. The therapeutic effect of these vaccines relies on the intracellular delivery of a mRNA-encoded antigen that is mediated by a lipid nanoparticle (LNP). Despite unquestionable success, this technology presents some limitations regarding the size of the cargo that can be encapsulated, the stability of the formulations or the potential to elicit unfavorable immune response. A main problem for optimization is the multicomponent character of LNPs and the inherent polydispersity of some of the constituents.¹ To overcome these limitations, well defined “molecular” non-viral vectors have been proposed, among which polycationic amphiphilic cyclodextrins (paCDs), featuring well-defined Janus architecture with segregated cationic and lipophilic domains, have proven particularly efficient (Figure 1, left).^{2,3}

Increasing evidence supports that the architecture of molecular vectors has an impact in the co-assembling properties with nucleic acids and in the internal structure of the resulting nanocomplexes, which ultimately influences the transfection efficiency. In this work, we compare the classical Janus-type paCD prototype with a “frustrated” amphiphilic version where cationic/lipid domain segregation is intrinsically abrogated by the substitution pattern. Synthetic strategies towards such novel lipo-polycationic CDs and preliminary assessment of their self-assembling and RNA delivery capabilities will be presented.

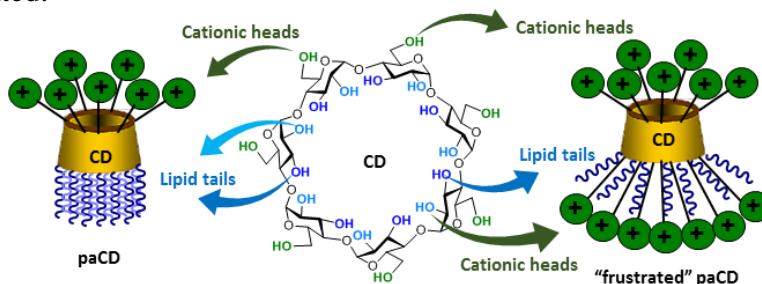


Figure 1: Schematic representation of classical (left) and frustrated (right) paCDs

¹ L. Schoenmaker, D. Witzigmann, J. Kulkarni, R. Veberke, G. Kersten, W. Jiskoot, D. Crommelin, *Int. J. Pharm.* **2021**, 601, 120586.

² L. Gallego-Yerga, J. M. Benito, L. Blanco-Fernández, M. Martínez-Negro, I. Vélaz, E. Aicart, E. Junquera, C. Ortiz Mellet, C. Tros de Ilarduya, J. M. García Fernández. *Chem. Eur. J.*, **2018**, 24, 3825-3835.

³ D. Manzanares, M. D. Pérez-Carrión, J. L. Jiménez Blanco, C. Ortiz Mellet, J. M. García Fernández, V. Ceña. *Int. J. Mol. Sci.* **2020**, 21, 9306.

CO8. Optimización de un procedimiento para la determinación conjunta de ácidos biliares y los principios activos farmacológicos flumequina y diclofenaco en hígado de mamíferos

A. Marín-Garrido, N. Aranda-Merino, M. A. Bello-López, R. Fernández-Torres, M. Ramos-Payán

Departamento de Química Analítica, Facultad de Química, Universidad de Sevilla

El objetivo de este trabajo es la optimización y validación de un método analítico que permita la determinación conjunta de dos principios activos farmacológicos (flumequina, diclofenaco) y sus principales metabolitos hidroxilados con metabolitos endógenos presentes en el organismo en muestras de hígado de roedor, concretamente, se propone la extracción y determinación conjunta con ácidos biliares (AB) a fin de evaluar el potencial impacto sobre un modelo animal in vivo (*mus musculus*), tras su exposición a un coctel químico conteniendo varios contaminantes ambientales de diferentes grupos químicos (metales y fármacos). Los AB permiten el seguimiento del metabolismo indicando alteraciones en las rutas metabólicas. Por lo general, pueden observarse cambios en la concentración de los AB individuales y sus perfiles, por lo que son considerados marcadores bioquímicos importantes.¹

La determinación simultánea se llevó a cabo mediante cromatografía líquida de ultra alta resolución acoplada a detección por espectrometría de masas de tiempo de vuelo (LC-ESI-QTOF-MS) en muestras de hígado de *mus musculus* expuestos a un cóctel químico compuesto por arsénico (As), cadmio (Cd) y mercurio (Hg), flumequina y diclofenaco.

Las muestras de hígado (50 mg) se extrajeron con 750 μL de agua:metanol (1:1, v/v), se homogeneizó en vórtex durante 2 min y se trataron en baño de ultrasonidos a 4°C durante 1 hora; posteriormente, se centrifugaron (15 min, 15000 rpm) y el sobrenadante se trató con 3 mL de amoníaco al 5 % (v/v) en acetonitrilo en baño de ultrasonidos a 4°C durante 1 hora. Se tomó un volumen de 550 μL del extracto resultante y se purificó mediante SPE empleando columnas ISOLUTE PLD+ (Biotage 50 mg/1 mL) para eliminar los fosfolípidos. El extracto resultante se evaporó, se reconstituyó en 100 μL de una mezcla agua:acetonitrilo (1:1, v/v), se centrifugó (15 min a 15000 rpm) y se trasladó a un vial de inyección para su análisis. Los resultados obtenidos mostraron parámetros de validación excelentes, recuperaciones superiores al 80% empleando calibración en matriz y una sensibilidad del orden de $\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}$.

Agradecimientos: Los autores agradecen la financiación para el desarrollo del proyecto a través de los proyectos PGC2018-096608-B-C22 de FEDER/Ministerio de Ciencia e Innovación – Agencia Estatal de Investigación.

¹ Minato, K.; Suzuki, M.; Nagao, H.; Suzuki, R.; Ochiai, H. *J. Chrom B*, **2015**, 1002, 399.

CO9. Desarrollo de un procedimiento de microextracción en fase líquida para la determinación de compuestos polares

A. Martín-García, R. Fernández-Torres, M. A. Bello-López, M. Ramos-Payán

*Departamento de Química Analítica. Facultad de Química. Universidad de Sevilla.
Profesor García González s/n, 41012, Sevilla (España)*

La etapa de tratamiento de muestra es crítica y fundamental previo al análisis de muestras, especialmente en aquellas muestras más complejas. La microextracción en fase líquida (LPME) ha sido miniaturizada en los últimos años, ofreciendo ventajas como son la disminución del volumen de muestra y reactivos, y los tiempos de extracción.¹

En este trabajo se propone el desarrollo de un método miniaturizado basado en microextracción en fase líquida para la extracción de compuestos polares como son el ácido hipúrico (HIP) y el ácido antranílico (ANT), y su posterior análisis mediante HPLC. Para ello, se puso a punto una separación cromatográfica y se optimizaron los parámetros operacionales de extracción.

Para la separación cromatográfica se empleó una columna LiChroCART® 75-4 Puroshpher® STAR RP-18 3µm (75 x 4.0 mm d. i) y una precolumna Kromasil® 100Å, C18, 5µm (15mm x 4.6mm). Las fases móviles fueron 0.1% de ácido fórmico (pH 2.6) (fase móvil A) y acetonitrilo (fase móvil B) a un flujo de 0.6 µL/min. La separación se llevó a cabo en modo gradiente, comenzando con un 30% B hasta un 100% B en 6 minutos para posteriormente mantener estas condiciones en isocrático durante 5 minutos más. La separación cromatográfica se completó en 7 minutos.

El dispositivo consiste en dos microcanales (aceptor y donador) separados por una membrana plana de polipropileno. Las condiciones óptimas operacionales fueron: pH 2 como fase donadora, pH 13 como fase aceptora, undecanol como membrana líquida soportada, 20 µl/min como flujo donador y 15 minutos de extracción. Finalmente, el procedimiento propuesto fue aplicado satisfactoriamente a muestras de orina humana, ofreciendo recuperaciones superiores al 60% con desviaciones estándar inferiores al 4% para el HIP y el ANT.

Agradecimientos: Ayuda PCG-2018-096608-B-C-22 financiado por MCIN/AEI. 10/13039/501100011033 “FEDER Una manera de hacer Europa”.

¹ María Ramos Payan; Santiago Maspocho; Andreu Llobera. An effective microfluidic based liquid-phase microextraction device (µLPME) for extraction of non-steroidal anti-inflammatory drugs from biological and environmental samples. *Talanta* 165, 496 - 501.

CO10. Nanopartículas bimetálicas Co_xRu_y estabilizadas con ligandos NHCs. Síntesis y aplicaciones catalíticas

Pablo Molinillo, Maxime Puyo, Patricia Lara, Nuria Rendón, Andrés Suárez

Departamento de Química Inorgánica, Instituto de Investigaciones Químicas (IIQ), CSIC-Universidad de Sevilla

Recientemente, la aparición de nanopartículas bimetálicas compuestas por metales de la primera serie de transición y metales nobles está suscitando gran interés debido a sus propiedades catalíticas. Así, estos catalizadores pueden conseguir mejores transformaciones catalíticas, en términos de actividad y selectividad, con un menor coste, en comparación con catalizadores compuestos únicamente por un metal noble.¹

En un catalizador coloidal, la actividad catalítica no depende únicamente de los metales que conforman la nanopartícula, sino que también se ve afectada por los ligandos empleados en su estabilización. En este contexto, en esta comunicación se propone el empleo de ligandos de tipo carbeno N-heterocíclico² en la estabilización de nanopartículas bimetálicas de cobalto y rutenio, mediante la descomposición simultánea de los precursores organometálicos $[\text{Ru}(\text{COD})(\text{COT})]$ y $[\text{Co}(\text{COD})(\text{COE})]$ (Figura 1). Así, se han preparado una serie de coloides bimetálicos con diferentes relaciones molares Co:Ru, que han sido caracterizados mediante las técnicas habituales (TEM, ICP) y empleados como catalizadores en diferentes reacciones de hidrogenación de sustratos orgánicos.

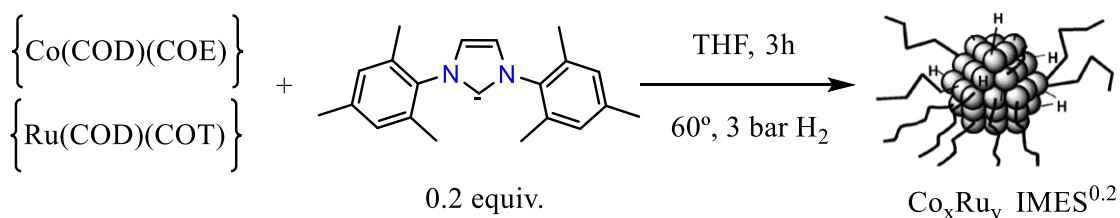


Figura 1: Síntesis de Nanopartículas bimetálicas Co_xRu_y .

¹ Mustieles Marin, I.; Asensio, J.M.; Chaudret, B. *ACS Nano*, **2021**, *15*, 3550.

² Lara, P.; Martínez-Prieto, L.M.; Roselló-Merino, M.; Richter, C.; Glorius, F.; Conejero, S.; Philippot, K.; Chaudret, B. *Nano-Structures & Nano-Objects*, **2016**, *6*, 39.

CO11. Pd(II)-Catalyzed Efficient C-N Cross-Coupling of Aryl Sulfamates with N-Nucleophiles

Andrea Monti

Departamento de Química Inorgánica, Facultad de Química, Universidad de Sevilla

In recent years, several types of Pd(II) precatalysts, capable to generate and stabilize monoligated palladium(0) species, LPd(0), have been developed.¹ Among them, the family of 2-aminobiphenyl N,C-palladacycles has been widely studied and modified by Buchwald.² The remarkable catalytic activity of these palladacycle precatalysts relies on facile activation, in the presence of a base, to yield the desired monoligated palladium(0) species.

Very recently, we have described the catalytic performance of a series of 2-aminobiphenyl palladacycles stabilized by bulky dialkylterphenyl phosphane ligands in the amination of deactivated aryl chlorides with a variety of N-nucleophiles.³ The excellent catalytic properties displayed by this precatalyst bearing the bulkiest terphenyl phosphane, PCyp₂Ar^{Xyl}¹², encouraged us to investigate their performance in the amination of more challenging electrophiles, such as aryl sulfamates. Contrary to aryl sulfonates (triflates, mesylates, and tosylates), aryl sulfamates have been scarcely used as electrophilic coupling partners in Pd-catalyzed cross-coupling reactions,⁴ since they are much less reactive under the same conditions. Reported methods are mainly limited to Ni catalysts, which have some drawbacks such as the high catalyst loading and harsher reaction conditions. Herein, we report a general catalytic system for the amination of aryl sulfamates with a variety of N-nucleophiles under catalytic conditions similar to those reported for more reactive aryl chlorides (Figure 1).

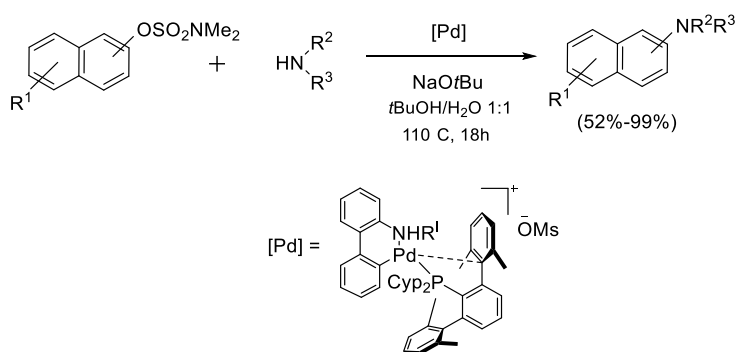


Figure 1. C-N cross-coupling of aryl sulfamates and amines catalyzed by Pd(II) precatalyst supported by dialkylterphenyl phosphane ligand

¹ (a) Hazari, N.; Melvin, P. R.; Beromi, M. M. *Nat. Chem.*, **2017**, *1*, 0025; (b) Shaughnessy, K. H. *Isr. J. Chem.* **2020**, *60*, 180.

² (a) Bruno, N. C.; Tudge, M. T.; Buchwald, S. L. *Chem. Sci.*, **2013**, *4*, 916.

³ (a) Rama, R. J.; Maya, C.; Nicasio, M. C. *Chem. Eur. J.*, **2020**, *26*, 1064. (b) Monti, A.; Rama, R. J.; Gomez, B.; Maya, C.; Alvarez, E.; Carmona, E.; Nicasio, M. C. *Inorg. Chim. Acta*, **2021**, *518*, 120214.

⁴ (a) Wang, Z.-Y.; Chen, G.-Q.; Shao, L.-X. *J. Org. Chem.*, **2012**, *77*, 6608; (b) Melvin, P. R.; Hazari, N.; Beromi, M. M.; Shah, H. P.; Williams, M. J. *Org. Lett.*, **2016**, *18*, 5784.

CO12. Hidrogenación de óxido nitroso catalizada por complejos de Ir basados en ligandos Pincer con propiedades ácido-base de tipo Bronsted

I. Ortega-Lepe, P. Sánchez, L. L. Santos, P. Lara, N. Rendón, J. López-Serrano, V. Salazar, E. Álvarez, M. Paneque, A. Suárez

Instituto de Investigaciones Químicas (CSIC - Universidad de Sevilla)

El óxido nitroso (N_2O) es un gas de efecto invernadero con una capacidad de calentamiento trecientas veces superior a la del dióxido de carbono (CO_2).¹ Además, el N_2O contribuye notablemente a la destrucción de la capa de ozono estratosférica. La descomposición de N_2O a N_2 y O_2 es un proceso termodinámicamente favorable, pero con altas barreras cinéticas. De manera alternativa, la hidrogenación de óxido nitroso representa un enfoque atractivo para la degradación de N_2O a productos inocuos, como el nitrógeno (N_2) y el agua, que puede llevarse a cabo en condiciones más suaves.

En esta contribución, se describe la aplicación de una serie de complejos de iridio basados en ligandos pincer con propiedades ácido-base de tipo Brønsted en la hidrogenación de N_2O . En condiciones suaves, el catalizador más activo, un complejo de Ir estabilizado por un ligando pincer derivado de la lutidina con grupos carbeno N-heterocíclicos y fosfino donadores, ha proporcionado niveles de TOF de hasta 11.9 h^{-1} . Además, se ha obtenido información sobre el mecanismo de reacción y la desactivación del catalizador mediante espectroscopía de RMN y la realización de cálculos DFT.

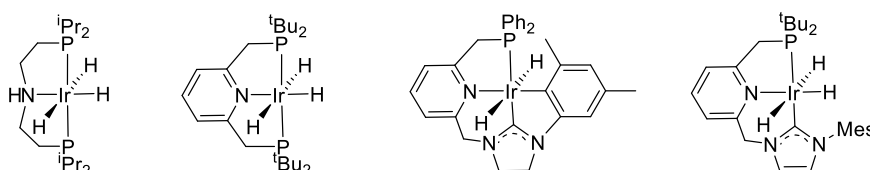
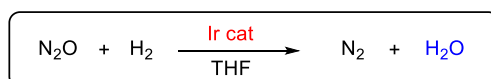


Figura 1. Catalizadores de Ir ensayados en la hidrogenación de N_2O

¹ Hansen, J.; Sato, M. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **2004**, *101*, 16109; Rodhe, H. *Science*, **1990**, *248*, 1217; Montzka, S. A.; Dlugokencky, E. J.; Butler, J. H. *Nature*, **2011**, *476*, 43.

CO13. Fluorinated sp^2 -iminoglycolipidmimetics with antiproliferative potential

M. C. Padilla-Pérez¹, E. M. Sánchez-Fernández¹, J. M. Padrón², J. Angulo,³ J. M. García Fernández³, C. Ortiz Mellet¹

¹*Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de Sevilla,*

²*BioLab, Instituto Universitario de Bio-Orgánica Antonio González, Universidad de La Laguna, 38206 La Laguna, Spain*

³*Instituto de Investigaciones Químicas, CSIC-Universidad de Sevilla*

Organofluorine compounds represent a growing rate of newly approved drugs. Fluorination of glycomimetics offers some unique advantages by, e.g., decreasing the polarity of natural carbohydrates, and can facilitated the development of glycodrugs. The role of the fluorine atom as label for NMR interaction studies is an additional incentive.¹

In the context of a project aiming at developing glyclipid mimetics for the regulation of the innate immune response,² we have developed conjugates conjoining a sp^2 -iminosugar glycone and a lipid aglycone, generically termed sp^2 -iminosugar glycolipids (sp^2 -IGLs). The synthetic strategy relies in the unique ability of sp^2 -iminosugars to engage in glycosylation reactions to afford exclusively α -linked conjugates that are chemically and metabolically stable. A representative example of sp^2 -IGL is the dodecylsulfone derivative DSO₂-ONJ (Figure 1, left), which has been highlighted for its anti-inflammatory activity in the context of diabetic retinopathy and its antiproliferative activity in several tumor cell lines.³ the related 2-deoxy-2-fluoro- sp^2 -IGL with gluco and manno configuration (2-F-DSO₂-ONJ and 2-F-DSO₂-OMJ, respectively; (Figure 1, right) and their preliminary biological evaluation as antiproliferative agents. The data show that replacement of the hydroxyl group at the C-2 position in DSO₂-ONJ by fluorine significantly enhances the biological activity, irrespective of the configuration at this stereocenter.

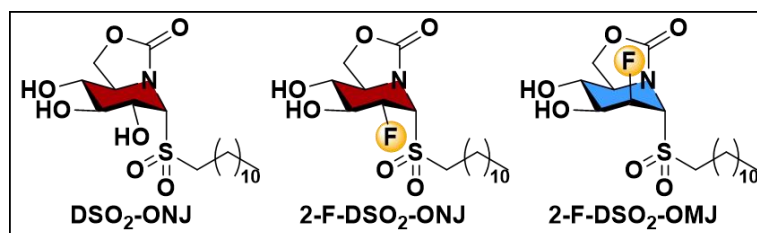


Figure 1. Chemical structures of DSO₂-ONJ, 2-F-DSO₂-ONJ and 2-F-DSO₂-OMJ

¹ Calle, L. P.; Espinosa, J. F. *Magn. Reson. Chem.* **2017**, *55*, 355.

² Pifferi, R.; Fuentes, R.; Fernández-Tejada, A. *Nat. Rev. Chem.*, **2021**, *5*, 197.

³ Sánchez-Fernández, E. M.; García-Moreno, M. I.; García Fernández, J. M.; Ortiz Mellet, C. *Small Molecule Drug Discovery*. Elsevier. **2020**.

CO14. Silica-based glyconanoparticles for targeting DC-SIGN and other relevant lectins

Carmen Pérez-Alonso, Javier Ramos-Soriano, Javier Rojo

Glycosystems Laboratory, Instituto de Investigaciones Químicas (IIQ), CSIC - Universidad de Sevilla, Av. Américo Vespucio 49, Seville 41092, Spain

DC-SIGN (Dendritic Cell-Specific Intercellular adhesion molecule-3-Grabbing Non-integrin) is a C-type lectin, that plays a pivotal role in the immune system and viral infections. This lectin recognises mainly mannosylated and fucosylated glycoconjugates.¹ Our research group is interested in the interaction, both blocking and internalizing, of oligomannosides and their corresponding multivalent sugar-decorated glycoconjugates with this lectin due to the enormous relevance in many biological events.²

In this context, we proposed the use of silica-based nanoparticles as multivalent platforms for the presentation of glycoconjugates in order to target mainly DC-SIGN and other relevant lectins. For this aim, we carried out the synthesis of different carbohydrates and their corresponding trivalent glycodendrons and subsequent conjugation to biocompatible silica nanoparticles. As proof of concept, the avidity of these glyconanoparticles were evaluated using ConA lectin as model.

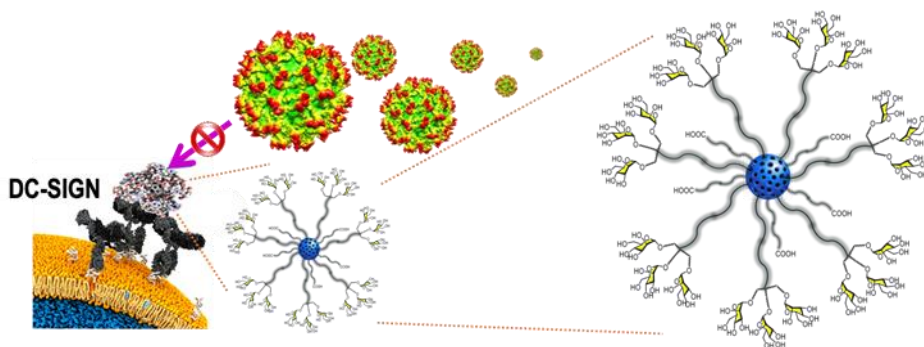


Figure 1: Silica-based glyconanoparticles targeting DC-SIGN

¹ Figdor, C. G.; van Kooyk, Y.; Adema, G. J. *Nat. Rev. Immunol.* **2002**, *2*, 77; b) Engering, A.; Geijtenbeek, T. B. H.; van Vliet, S. J.; Wijers, M.; van Liempt, E.; Demarex, N.; Lanzacecchia, A.; Fransen, J.; Figdor, C. G.; Piguët, V.; van Kooyk, Y. *J. Immunol.* **2002**, *168*, 2118.

² Ramos-Soriano, J, Rojo, J. *Chem Commun*, **2021**, *57*, 5111.

CO15. Divergent Reactivity of an Ir(III) Complex Towards Carbon Nucleophiles: a Non-innocent Cp*

Alejandra Pita-Milleiro, Juan Moreno, Macarena G. Alférez, Celia Maya, Jesús Campos

Instituto de Investigaciones Químicas (IIQ) - Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) and Universidad de Sevilla (US)

The pentamethylcyclopentadienyl anion (Cp*) has been extensively used for decades as a robust ligand and continues to be increasingly employed in organometallic chemistry and homogeneous catalysis. The protective role it provides is one of the main reasons justifying its widespread utilization. Under certain conditions, however, this commonly used ligand can directly participate in the chemistry taking place at the metal complex. These unforeseen reactions may strongly influence catalytic outcomes¹ or even lead to catalyst deactivation.² Hence, it is crucial to gain insight into these transformations.

We synthesized an unsaturated Ir(III) complex in which a Cp* ligand exhibits non-innocent behaviour in the presence of common polar organometallic alkyl reagents, with up to three dissimilar reaction outcomes depending on the substrate employed. The electrophilic character of the Cp* is manifested towards unhindered lithium alkyls (LiMe, LiEt, Li^tBu), undergoing alkylation of one of the carbon atoms of the ring. In contrast, LiPh and Li^tBu act as Brønsted bases, effecting the deprotonation of a methyl group of the Cp* ring. This event triggers a rearrangement that leads to the formation of a carbon-carbon bond.³ Finally, the use of weaker alkylating agents such as MeMgBr and EtMgBr prevented the activation of the Cp* ligand and shifted the reactivity towards the metal center.

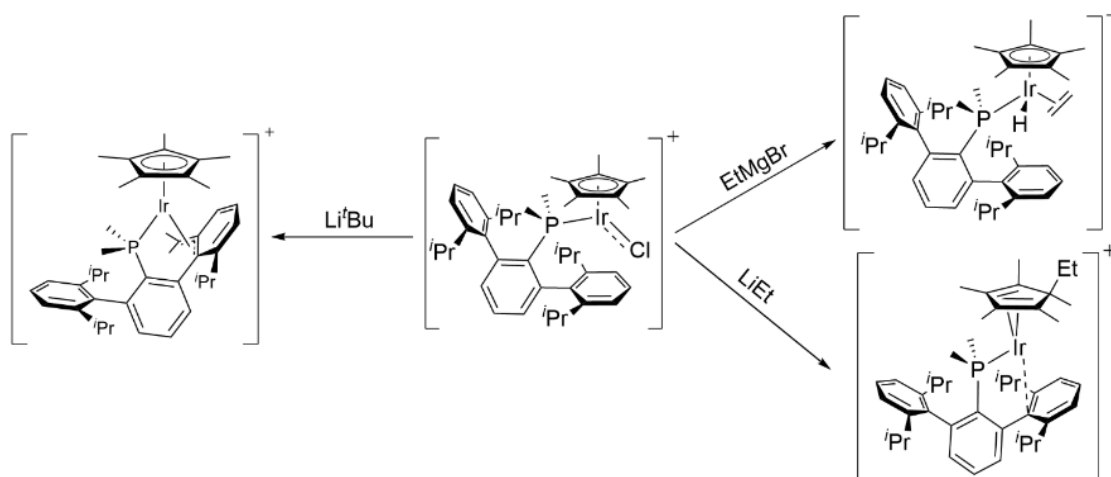


Figure 1. Divergent reactivity observed for the studied Ir(III)Cp* complex

¹ a) Maimone, T. J., Milner, P. J., Kinzel, T. Zhang, Y., Takase, M. K., Buchwald, S. L., *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, *133*, 18106; b) Milner, P. J., Maimone T. J., Su, M., Cheng, J., Müller, P., Buchwald, S. L., *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134*, 19922; c) Sather, A. C., Lee, H. G., De La Rosa, V. Y., Yang, Y., Müller, P., Buchwald, S. L., *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, *137*, 13433.

² Crabtree, R. H., *Chem. Rev.*, **2015**, *115*, 127.

³ Moreno, J. J., Espada, M. F., Campos, J., López-Serrano, J., Macgregor, S. A., Carmona, E., *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, *141*, 2205.

CO16. Heterovalent glycoligands for targeting vaccines to antigen presenting cells

María J. Puerto Madorrán,^a Noelia de la Cruz Ruiz,^a Juan M. Benito,^a Carmen Ortiz Mellet,^b José M. García Fernández^a

^aInstitute of Chemical Research, CSIC- US, Américo Vespucio 49, Seville 41092

^bOrganic Chemistry Department, University of Seville.

Carbohydrates, among many other functions, are involved in important physiological processes related to cell differentiation, recognition and signalling. The surface of our cells displays glycoproteins and glycolipids, that is, proteins and lipids decorated with glycans, forming a specific pattern (glycotope) that encodes for a unique and particular information of each cell type and its physiological state. In our research we focus on the cells of the immune system, which are instructed to read these patterns to identify pathogens and promote the activation of defences, triggering specific responses against the corresponding antigen.

Multivalency is nature's tool for achieving strong, selective, and reversible interactions through multiple simultaneous contacts at the molecular level between oligosaccharides on glycoconjugates with carbohydrate-binding receptors (lectins). This phenomenon, also known as cluster effect, accounts for several thermodynamic and kinetic advantages, such as steric stabilization, the chelating effect, local concentration effect, cross-linking effects, or secondary subsite involvement,^[1] that transform the inherently weak protein-carbohydrate binding into biologically relevant interactions.

The combination of different glycotopes in the same multivalent structure has been found to trigger further affinity enhancement towards some lectins, by virtue of the so-called heteromultivalent effect. Heteromultivalency can strengthen the chelate effect and entropically favour ligand exchange at the lectin binding site.^{1,2} Here we present the synthesis of a series of homo and hetero multivalent dendrons, intended for the targeting of immune system cells. The final goal is imparting site-specific delivery properties to drug/gene carrier systems to minimize off-target effects. The synthetic strategy relies on the stoichiometry-controlled thiol-ene addition of thiosugars to a bifunctional pentaerythritol platform, that enables final anchoring onto the carrier through orthogonal click-type chemistries (Figure 1).

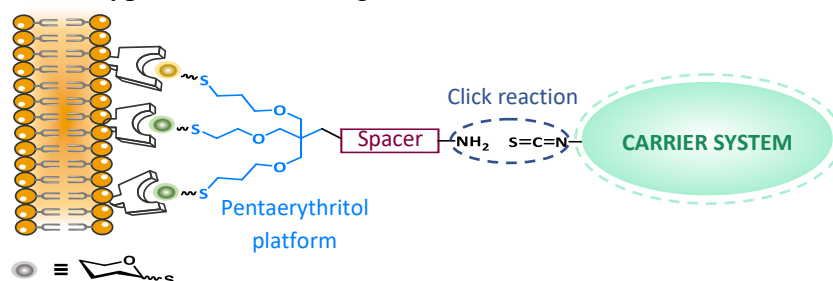


Figure 1. General overview of the heteromultivalent glycotargeting strategy

¹ M. González-Cuesta, C. Ortiz Mellet, J. M. García Fernández, *Chem. Commun.* **2020**, 56, 5207.

² J. L. Jiménez Blanco, C. Ortiz Mellet, J. M. García Fernández, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, 4518.

CO17. Novel time efficient approach to study protein-ligand interactions by reduced dataset saturation transfer difference (rd-STD) NMR spectroscopy

Jonathan Ramírez-Cárdenas,^a Gabriel Rocha,^a Samuel Walpole,^b Serena Monaco,^b Ridvan Nepravishta,^b Jesús Angulo^{a,b}

^a*Instituto de Investigaciones Químicas (CSIC-Universidad de Sevilla). Avda. Américo Vespucio, 49, 41092 Sevilla, Spain.*

^b*School of Pharmacy, University of East Anglia, Norwich Research Park, Norwich NR4 7TJ, UK.*

STD NMR is a powerful ligand-based tool for screening small molecules and low molecular weight fragments for their interaction with a given macromolecule, and it has become the spectroscopic technique of choice for the study of medium/weak affinity protein-ligand interactions. The binding and structural information gained by STD NMR is invaluable both in understanding fundamental biological interactions and in the drug discovery sector. Recently, powerful methods have been developed to extract a greater wealth of information from the STD NMR experiment, including ligand binding epitope mappings,¹ dissociation constant² as well as the mapping of binding site properties (pharmacophore information).^{3,4}

To gain quantitative structural or affinity information from STD NMR experiments, long series of experiments at increasing values of the saturation time of the protein must be carried out, to get the full analysis of the so-called STD NMR build-up curve (initial slope approaches).¹ Though accurate, that methodology involves long measuring times, which can be the bottleneck of the whole study, particularly in those cases where the ligand's STD NMR signals are of weak intensities.

We have devised a suitable protocol that allows to get accurate initial slopes with very few saturation time data points with enough sensitivity, and even to get a very good approximation to quantitative data with just as few as two saturation times. In this presentation we explore the feasibility of the approach on a number of benchmark protein-ligand systems.

¹ S. Walpole, S. Monaco, R. Nepravishta, J. Angulo *Methods in Enzymology*, **2019**, 615, 423.

² J. Angulo, P.M. Enríquez-Navas, P.M. Nieto *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 7803.

³ S. Monaco, L.E. Tailford, N. Juge, J. Angulo *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 15289.

⁴ R. Nepravishta, S. Walpole, L. Tailford, N. Juge, J. Angulo *ChemBioChem.* **2019**, 20, 340.

CO18. Synthesis of Axially Chiral Pyrrole-based Heterobiaryllic Phosphines by Asymmetric Transfer Hydrogenation via Dynamic Kinetic Resolution

Carlos Rodríguez Franco

Instituto Investigaciones Químicas (CSIC-US) and Centro de Innovación en Química Avanzada (ORFEO-CINQA), C/ Américo Vespucio 49, 41092 Sevilla, Spain,

Biaryllic compounds containing stereogenic axes constitute important scaffolds which are present in an extensive variety of natural products and bioactive substances. In addition, they have a wide range of applications in asymmetric catalysis, as ligands or organocatalysts, and in material science.¹ In this context, axially chiral phosphines have proven to have excellent ligand properties in asymmetric transformations. However, despite their potential in enantioselective processes, efficient catalytic asymmetric methods for their synthesis remain underexplored.²

In this contribution, we present a method based on a dynamic kinetic resolution for the synthesis of axially chiral heterobiaryllic aminophosphines by a ruthenium-catalyzed atroposelective reductive amination. The racemization of the substrates takes place through an intramolecular Lewis acid-base interaction between a phosphine and an aldehyde. This protocol features broad substrate scope of amines and biaryl scaffolds and proceeds under very mild conditions allowing the preparation of a new family of P-N ligands in high yields and enantioselectivities.

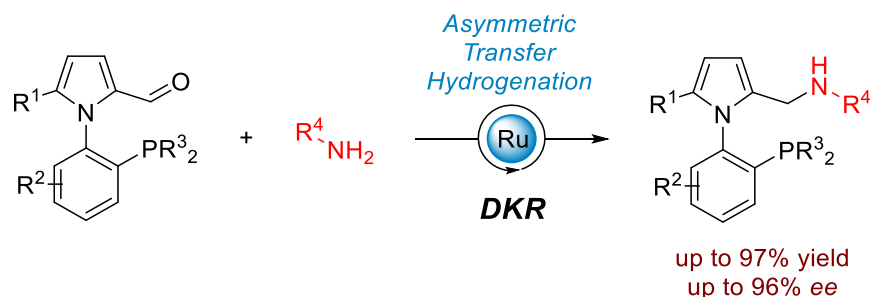


Figure 1: Ruthenium-catalyzed atroposelective reductive amination via transfer hydrogenation and dynamic kinetic resolution

¹ Carmona, J.A.; Rodríguez-Franco, C.; Fernández, R.; Hornillos, V.; Lassaletta, J.M. *Chem. Soc. Rev.*, **2021**, 50, 2968.

² Ma, Y.-N.; Zhang, H.-Y.; Yang, S.-D. *Org. Lett.* **2015**, 17, 2034.

CO19. Estudio de hidrogeles de quitosano y su potencial aplicación en Ingeniería de Tejidos

Pablo Sánchez-Cid Bueno¹, Víctor Pérez Puyana¹, M^a Violante de Paz Báñez², Alberto Romero García¹

¹*Departamento de Ingeniería Química, Universidad de Sevilla*

²*Departamento de Química Orgánica y Farmacéutica, Universidad de Sevilla*

Los hidrogeles son redes de polímeros hidrofílicos que pueden absorber grandes cantidades de agua sin disolverse o perder su integridad estructural. Este tipo de andamios destaca en el campo de la ingeniería de tejidos por su excepcional biocompatibilidad y biodegradabilidad.

Para la elaboración de hidrogeles con aplicaciones en Ingeniería de Tejidos, se suelen emplear biopolímeros, principalmente proteínas y polisacáridos. De entre estos últimos, uno de los polisacáridos más interesante y estudiado es el quitosano, que destaca en el campo de la biomedicina por sus excelentes propiedades desinfectantes, biocompatibilidad y biodegradabilidad. No obstante, para determinadas aplicaciones que requieren resistencia a mayores esfuerzos o temperaturas, sus propiedades no son suficientes. Por ello, se recurre a distintas estrategias o tratamientos que consigan una mejora en las propiedades de los hidrogeles de quitosano.

Una de las estrategias, que se empleará en el desarrollo de este estudio, es la formación de redes de polímeros entrelazados físicamente entre sí (IPNs o semi-IPN, si las estructuras poliméricas no están entrecruzadas químicamente entre sí), siendo los integrantes de esta estructura el quitosano y un polímero sintetizado a partir de una reacción click radicalaria fotoiniciada, cuyos monómeros (un compuesto ditiolado y un compuesto dialfílico), junto con un agente de entrecruzamiento (un compuesto trialfílico) y el iniciador de la reacción, se encuentra en una disolución de quitosano.

Se logró la formación de hidrogeles semi-IPN de quitosano y la red polimérica formada a partir de una reacción click fotoiniciada descrita, a los que se evaluaron sus propiedades mecánicas y microestructurales para poder establecer la viabilidad de su potencial aplicación en el campo de la Ingeniería de Tejidos.

CO20. Synthesis of Iridium/Acid Heterobimetallic Complexes

E. Serrano, J. Campos

Instituto de Investigaciones Químicas (IIQ), Departamento de Química Inorgánica and Centro de Innovación en Química Avanzada (ORFEO-CINQA). Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) and Universidad de Sevilla

The use of cyclopentadienyl ligands in organometallic chemistry is mainly due to their robustness and spectator behavior in bond activations and catalysis. However, the number of examples that evidence the non-innocence role of these ligands has increased over the years.¹ Our group has recently described several systems that exhibit unprecedented modes of cyclopentadienyl activation for the widespread C₅Me₅ ligand (Cp*^{*}).²

Encouraged by these results, we are currently investigating different bimetallic combinations in which we use Ir(I) compounds as the Lewis base components. In particular, we present herein different sterically constrained Lewis acid/base combinations in which compounds of type [Cp*^{*}Ir(PR₃)₂] act as the base, while bulky gold, boron or copper complexes with electrophilic character are used as acids. We have evaluated both, the capacity of the latter species to facilitate Cp*^{*} reactivity, as well as the formation of frustrated bimetallic systems with potential for cooperative bond activation reactivity. A summary of the results contained in this work are depicted in the Figure below. Overall, they evince the importance of controlling stereoelectronic effects in the design of constrained bimetallic pairs in our search for novel ways of exploiting Cp*^{*} non-innocence and designing metallic FLPs.

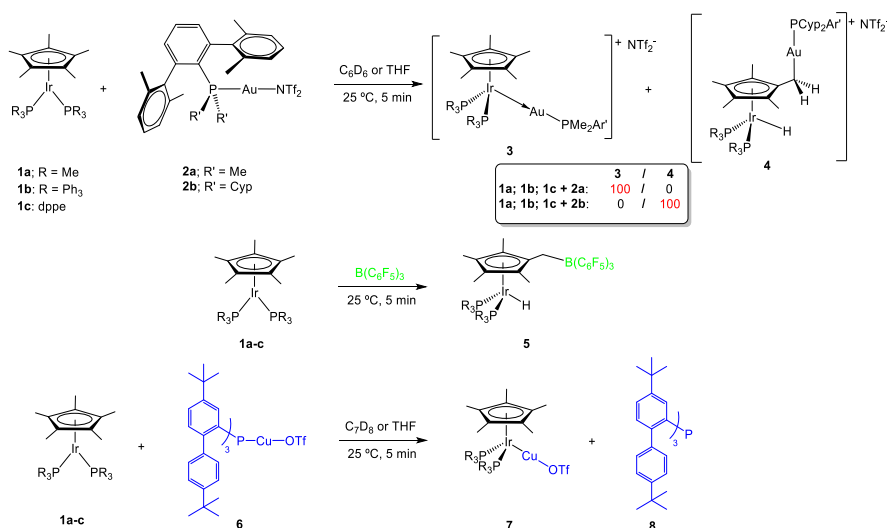


Figure 1. Iridium/acid reactions

¹ See for example: (a) H. Caldwell, P. S. Pregosin. *Organometallics*, **2008**, *27*, 1591; (b) W. Jones, V. L. Kuykendall, A. D. Selmezy. *Organometallics*, **1991**, *10*, 1577.

² J. J. Moreno, M. F. Espada, J. Campos, J. López-Serrano, S. A. Macgregor, E. Carmona, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 2205.

CO21. Reactivity and Catalytic Studies of an Ir-Ge bimetallic system

Enrique Soto, Jesús Campos

Instituto de Investigaciones Químicas (IIQ), Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) and Universidad de Sevilla (US)

Transition metal complexes with ambiphilic tetrylene ligands are attractive synthetic targets due to their remarkable chemical reactivity which often involves metal-tetrylene cooperation.¹ We have focused our study on [Ir(COD)(μ -Cl)]₂ (COD = 1,5-cyclooctadiene) complexes with the bifunctional carbene-phosphine ligand 3-(Di-tert-butylphosphino)-1-mesitylimidazol-2-ylidene (**MesCP**)² and ^{Mes}ArGeCl³ (^{Mes}Ar = C₆H₃-2,6-(C₆H₂-2,4,6-Me₃)₂) as the germanium(II) source.

Complex **1** is readily obtained by the complexation of **MesCP** to an IrCl(COD) unit. ^{Mes}ArGeCl is able to insert into the Ir-Cl bond in **1**, likely yielding an Ir(I)-germyl complex. Over the course of several hours the COD ligand is displaced and benzylic C-H activation on one of the lateral rings of the terphenyl moiety yields complex **2**.

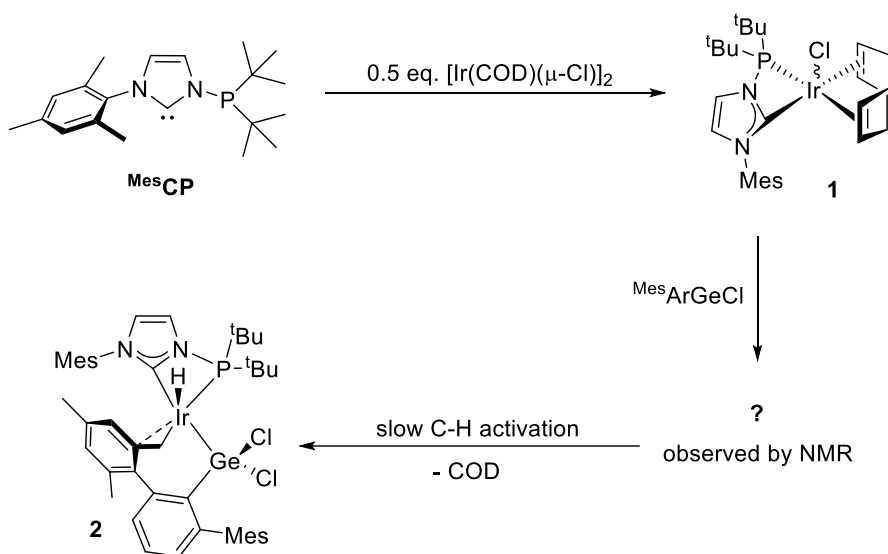


Figure 1: Synthesis of the bimetallic compound **2**

Complex **2** has been unequivocally characterized by NMR and X-ray diffraction studies as a benzylic iridium(III) hydride. Previous studies in our group have demonstrated the potential of similar transition metal/main group systems to mediate unconventional transformations.⁴ Reactivity of **2** towards chloride abstractors and reducing agents, as well as catalytic studies with derivatives of **2** will be presented.

¹ R. J. Sommerville, J. Campos, *Eur. J. Inorg. Chem* **2021**, 3488.

² E. Kühnel, I. V. Shishkov, F. Rominger, T. Oeser, P. Hofmann, *Organometallics* **2012**, *31*, 8000.

³ R. S. Simons, L. Pu, M. M. Olmstead, P. P. Power, *Organometallics* **1997**, *16*, 1920.

⁴ S. Bajo, M. M. Alcaide, J. López-Serrano, J. Campos, *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 16422.

CO22. Synthesis of Axially Chiral Heterobiaryl Alkenes Ir-Catalyzed Atroposelective Hydroarylation of Alkynes

P. Vázquez-Domínguez,^{1,2} A. Romero-Arenas,¹ R. Fernández,² J.M. Lassaletta,¹ A. Ros¹

¹ *Instituto de Investigaciones Químicas (CSIC-US) and Centro de Innovación en Química Avanzada (ORFEO-CINQA)*

² *Departamento de Química Orgánica, Universidad de Sevilla and Centro de Innovación en Química Avanzada (ORFEO-CINQA)*

The hydroarylation of alkynes has been broadly studied during last years due to its synthetic utility. In fact, this reaction represents an easy entry to functionalized alkenes¹ which form part of multiple scaffolds in biologically active structures, and are intermediates for the synthesis of fine chemicals and materials. Among the described methodologies, the ortho-directed alkyne hydroarylation has a particular interest due to the advantages provided by the C–H functionalization procedures,² as well as the excellent levels of regio- and stereocontrol achieved.³ However, in spite of the significant progress on this field, only a few examples of asymmetric alkyne-hydroarylation have been reported to date.⁴ On the other hand, our research group has been engaged in the development of methodologies for the asymmetric synthesis of axially chiral heterobiaryls based on C–H functionalization reactions.⁵ On this basis, we decided to explore an asymmetric version for the hydroarylation of alkynes inspired by our previous results on the N-directed Ir-catalyzed asymmetric C–H hydroarylation of enol ether and strained alkenes (Figure 1).

After an exhaustive screening of conditions, the [IrCl(cod)]₂/(S,S)-Quinox-P] complex was identified as the most selective/active catalyst of the hydroarylation of internal alkynes with heterobiaryl substrates, leading to the title compounds in high yields and in good to excellent enantioselectivities.

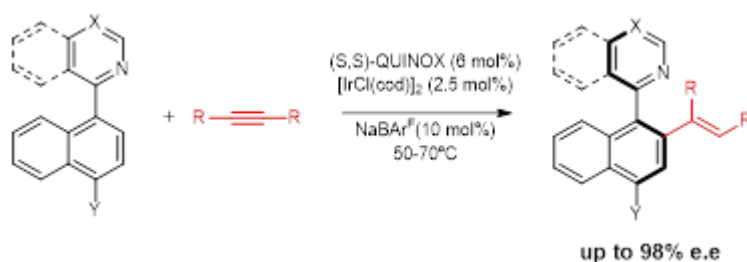


Figure 1: Asymmetric hydroarylation of alkynes

¹ Ansell, M. B.; Navarro, O.; Spencer, J. *Coord. Chem. Rev.* **2017**, *336*, 54.

² Boyarskiy, V. P.; Ryabukhin, D. S.; Bokach, N. A.; Vasilyev, A. V. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 5894.

³ Hashimoto, Y.; Hirano, K.; Satoh, T.; Kakiuchi, F.; Miura, M. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2058.

⁴ (a) Shibata, T.; Shizuno, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 5410. (b) Lou, S.-J.; Zhuo, Q.; Nishiura, M.; Luo, G.; Hou, Z. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 2470.

⁵ Romero-Arenas, A.; Hornillos, V.; Iglesias-Sigüenza, J.; Fernández, R.; López-Serrano, J.; Ros, A.; Lassaletta, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 2628.

LISTA DE PARTICIPANTES Y AUTORES

ALBERCA MANZANO, SAUL	
CABO PALACIOS, DIEGO ALEXANDRE	CO1
CORONA GARCÍA DE LEANIZ, HELENA	CO2
COTO CID, JUAN MANUEL	CO3
DELGADO COLLADO, JUAN MANUEL	CO4
FERNÁNDEZ BUENESTADO, MARTA	CO5
GARCÍA DÍAZ, INMACULADA	CO6
GARCÍA MORENO, FERNANDO	
GIL SÁNCHEZ, ESPERANZA	
GÓMEZ LECO, ALBERTO	
LÓPEZ FERNÁNDEZ, JOSÉ	CO7
MARÍN GARRIDO, ANTONIO JESÚS	CO8
MARTÍN GARCÍA, ALEJANDRO	CO9
MARTÍN GARCÍA, MARÍA TRINIDAD	
MOLINILLO FERNÁNDEZ, PABLO	CO10
MONJE RUEDA, MARÍA DOLORES	
MONTI, ANDREA	CO11
ORTEGA LEPE, ISABEL	CO12
PADILLA PÉREZ, MARÍA CARMEN	CO13
PÉREZ ALONSO, CARMEN	CO14
PITA MILLEIRO, ALEJANDRA	CO15
PUERTO MADORRÁN, MARÍA JOSÉ	CO16
RAMÍREZ CÁRDENAS, JONATHAN	CO17
REDONDO LÓPEZ, MANUEL	
RODRÍGUEZ FRANCO, CARLOS	CO18
SÁNCHEZ HERNANDEZ, ADRIÁN	
SÁNCHEZ-CID BUENO, PABLO	CO19
SANTAMARÍA GALLARDO, NAZARET	
SERRANO DÍEZ, EMMANUEL	CO20
SOTO SANTIAGO, ENRIQUE	CO21
VÁZQUEZ DOMÍNGUEZ, PABLO	CO22

