

MEMORIA

2014-2015

iqog

INSTITUTO DE QUÍMICA ORGÁNICA GENERAL



Instituto de Química Orgánica General (IQOG-CSIC)

Sede: C/ Juan de la Cierva 3. 28006 Madrid.

Diseño y maquetación: Unidad de Cultura Científica del Centro de Química Orgánica Lora Tamayo (CENQUIOR-CSIC).

Fotografías: Personal del IQOG y de la Unidad de Cultura Científica del Centro de Química Orgánica Lora Tamayo (CENQUIOR-CSIC).

Correo electrónico: ucc@cenquior.csic.es

Índice de contenidos

1. PRESENTACIÓN	5	Grupo de Catálisis Heterogeneizada	67
2. ORGANIZACIÓN	9	Grupo de Síntesis Asimétrica con Sulfóxidos	71
ESTRUCTURA	11	Grupo de Reconocimiento Molecular: Interacción Carbohi- drato-ADN	75
RECURSOS HUMANOS	12	Grupo de Química Computacional y Modelización molecular	79
RECURSOS ECONÓMICOS	15	Grupo de Investigación del Dr. Pedro Noheda (PNRG)	85
PRODUCCIÓN CIENTÍFICA	16	Laboratorio de Química Médica	91
3. ACTIVIDAD CIENTÍFICA	19	Grupo de Química Bio-Organometálica	97
3.1. Departamento de Análisis instrumental en Medio Ambiente, Alimentos y Salud (AIMAS)	23	4. UNIDADES DE APOYO	99
3.2. Química Bioorgánica (QBO)	37	4.1. Servicios científico-técnicos	101
Grupo de Oligosacáridos y Glicosistemas	37	4.2. Informática	108
Grupo de Glicoquímica Biológica	41	5. COMUNICACIÓN Y DIFUSIÓN DE LA CIENCIA	109
Grupo de Glicomiméticos y Nanomateriales Híbridos	47	6. TRANSFERENCIA DE TECNOLOGÍA	129
Química-biológica de Aminoglicósidos	51	7. ANEXO. PUBLICACIONES	135
Grupo de alenos, lactamas y heterociclos bioactivos	55		
3.3. Síntesis, Estructura y Propiedades de Compuestos Orgánicos (SEPCO)	61		
Grupo de Péptidos y Compuestos Aromáticos (PEPARO)	61		



1

PRESENTACIÓN

1. Presentación



El Instituto de Química Orgánica General (IQOG) es desde su creación un referente nacional e internacional en distintas temáticas del área de Química. Supone ya casi un tópico decir que la Química es una Ciencia Central, pero es que lo es. Es central desde el punto de vista académico, pero, más importante todavía, es central para nuestra vida cotidiana. Y esa idea, que la

Química está en prácticamente cualquier actividad que desarrollamos, es la que nos gustaría ayudar a transmitir a la sociedad. Así, el IQOG contribuye a la sociedad del conocimiento, desarrollando investigación básica y aplicada de calidad en síntesis, análisis, estudio de interacciones y comportamiento biológico de compuestos orgánicos y biomoléculas; formando especialistas e investigadores y transfiriendo tecnología al mundo productivo.

Nuestro Instituto está formado por alrededor de 90 profesionales, incluyendo investigadores de plantilla, doctores contratados, técnicos y personal de apoyo a la investigación, becarios y licenciados contratados que realizan su tesis doctoral, estudiantes en sus prácticas de grado o trabajos fin de máster y personal dedicado a la administración y gestión del Instituto.

Durante 2015 tuvimos que despedir a nuestro Gerente “de siempre” D. Fermín García que alcanzo la edad de jubilación, pero por fortuna hemos podido compensar su pérdida —aunque sea parcialmente— con la incorporación de Dña. Estrella Sánchez Góngora como responsable del área de Gestión de Proyectos.

Desde 1966, el IQOG se encuentra en las actuales instalaciones del Centro de Química Orgánica Lora-Tamayo (CENQUIOR), en la calle Juan de la Cierva, 3 (Madrid). El IQOG se organiza en tres departamentos —Análisis Instrumental y Química Ambiental (AIQA), Química Bioorgánica (QBO) y Síntesis, estructura y propiedades de los compuestos orgánicos (SEPCO)— y 14 grupos de investigación.

A pesar de la difícil situación económica por la que atravesamos en nuestro país desde hace ya más años de los deseables y de las reducciones en la financiación de la actividad científica e investigadora, en el bienio 2014-2015 el IQOG ha sabido adaptarse a esta realidad y, gracias al esfuerzo y dedicación de todo su personal, ha conseguido cumplir los objetivos marcados tanto en cuanto a producción científica, como en cuanto a la consecución de recursos económicos a través de proyectos públicos competitivos y contratos con empresas y organismos públicos privados. Así, en estos dos años el IQOG ha publicado más de 145 trabajos en revistas indexadas que han recibido, a día de hoy, más de 700 citas.

Desde hace ya varios años, una de las misiones que se ha marcado el IQOG es la de contribuir a contrarrestar la imagen negativa que en general la sociedad tiene de la Química. Por ello, el IQOG desarrolla una importante labor de divulgación y de participación en programas educativos en todos los niveles, desde la educación primaria hasta la universitaria. La actividad que más repercusión tiene, desde el punto de

vista del número de personas que participan, es la Semana de la Ciencia, en la que, además de la Jornada de Puertas Abiertas y de las visitas guiadas a los laboratorios, organizamos los talleres “¿Cómo se prepara la aspirina? Descúbrelo tú mismo” y “La contaminación también viaja”.

Nos sentimos legítimamente orgullosos de ser uno de los Institutos del CSIC que más estudiantes acoge dentro del programa de la Comunidad de Madrid “4.º de la ESO+Empresa”, en el que estudiantes de secundaria pasan tres-cuatro días en nuestras instalaciones conociendo de primera mano en qué consiste el trabajo del investigador. Merece también una mención especial el ciclo de conferencias que en miércoles alternos organiza el Instituto. Este ciclo de conferencias —uno de los más longevos del CSIC— abarca todos los aspectos de la Química y de otras áreas relacionadas y pretendemos dar cabida en él tanto a investigadores de reconocido prestigio como a aquellos jóvenes que están iniciando su carrera investigadora, algunos de ellos, por desgracia, fuera de nuestro país.

Adicionalmente, el IQOG mantiene un programa de estancias breves dirigido a estudiantes recién graduados y diferentes miembros del Instituto participan y organizan cursos de máster y doctorado, así como tutorizan prácticas curriculares de estudiantes de FP I, II y Dual.

En esta Memoria 2014-2015 se resume en cifras y datos la actividad del Instituto durante este bienio. Toda esta actividad no hubiera sido posible sin la dedicación, la motivación y el entusiasmo de todo el personal del IQOG. A todos ellos, muchas gracias.

Por último, quiero agradecer a Gema de la Asunción y a Araceli Sánchez la redacción y elaboración de esta memoria.

EDUARDO GARCÍA-JUNCEDA
Madrid, septiembre de 2016

DIRECCIÓN Y ADMINISTRACIÓN

De izda a dcha: Eduardo García-Junceda (Director), Belén Cabrero (Administración), Fermín García (Gerente) e Isabel Gallego (Administración).

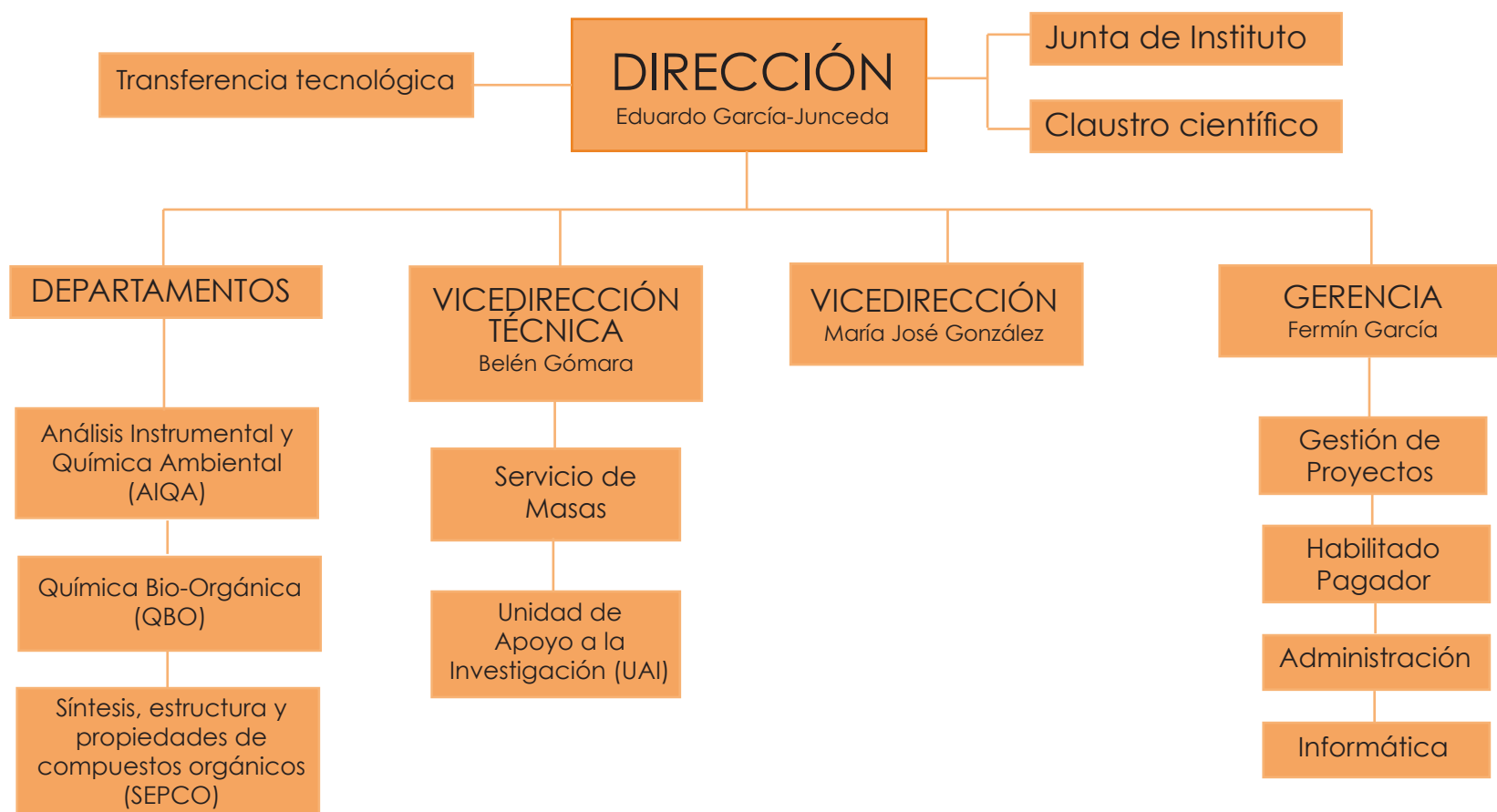
En el centro, Rosalía Collado (Gerente del CENQUIOR). En el año 2015, Estrella Sánchez se incorporó como responsable del área de Gestión de Proyectos del Instituto.





2 ORGANIZACIÓN

2.1. Organización y Estructura



2.2 Recursos Humanos

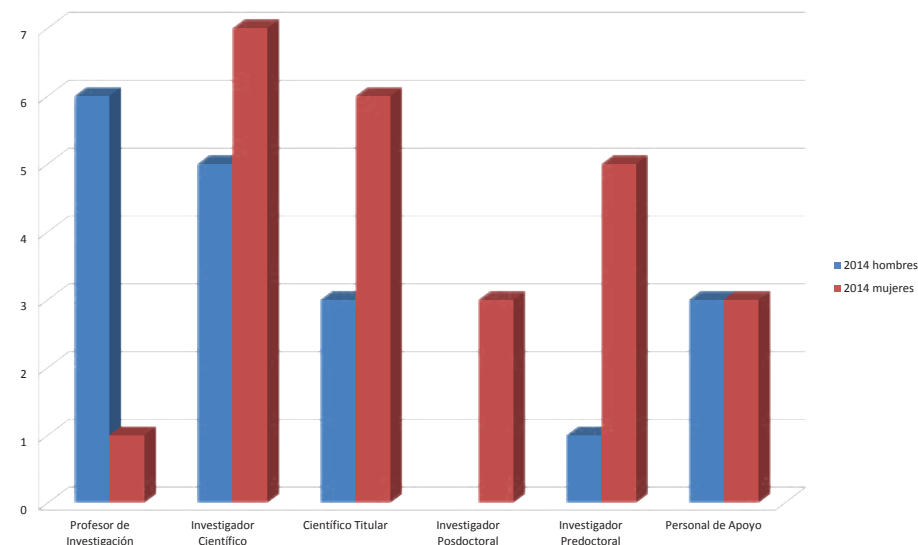
2014

categoría	hombres	mujeres
Profesores de Investigación	6	1
Investigadores Científicos	5	7
Científicos Titulares	3	6
Personal de Apoyo	3	3
Contratos Ramón y Cajal		1
Contratos JAE-DOC		2
Contratos Pre-doctorales (JAE/FPI)	1	5
Contratados proyectos (obra y servicio)	4	6
Doctor Vinculado Ad honorem	1	1
Personal de Administración y Servicios	3	6
Personal Laboral Indefinido	5	2
Total:	31	40

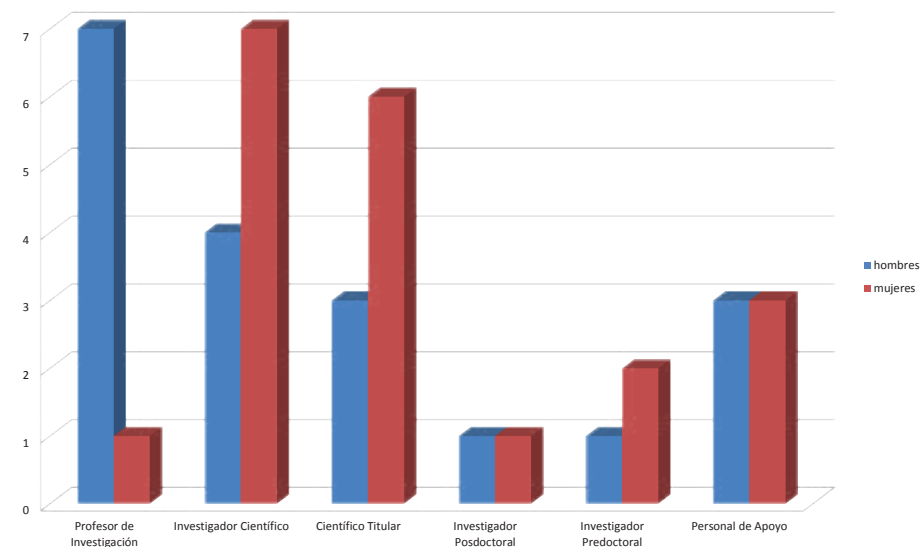
2015

categoría	hombres	mujeres
Profesores de Investigación	7	1
Investigadores Científicos	4	7
Científicos Titulares	3	6
Personal de Apoyo	3	3
Contratos Ramón y Cajal		1
Contratos Post-doc (MINECO)	1	
Contratos Pre-doctorales (JAE/FPI)	1	2
Contratados proyectos (obra y servicio)	4	7
Doctor Vinculado Ad honorem	1	1
Personal de Administración y Servicios	1	6
Personal Laboral Indefinido	5	3
Total:	30	37

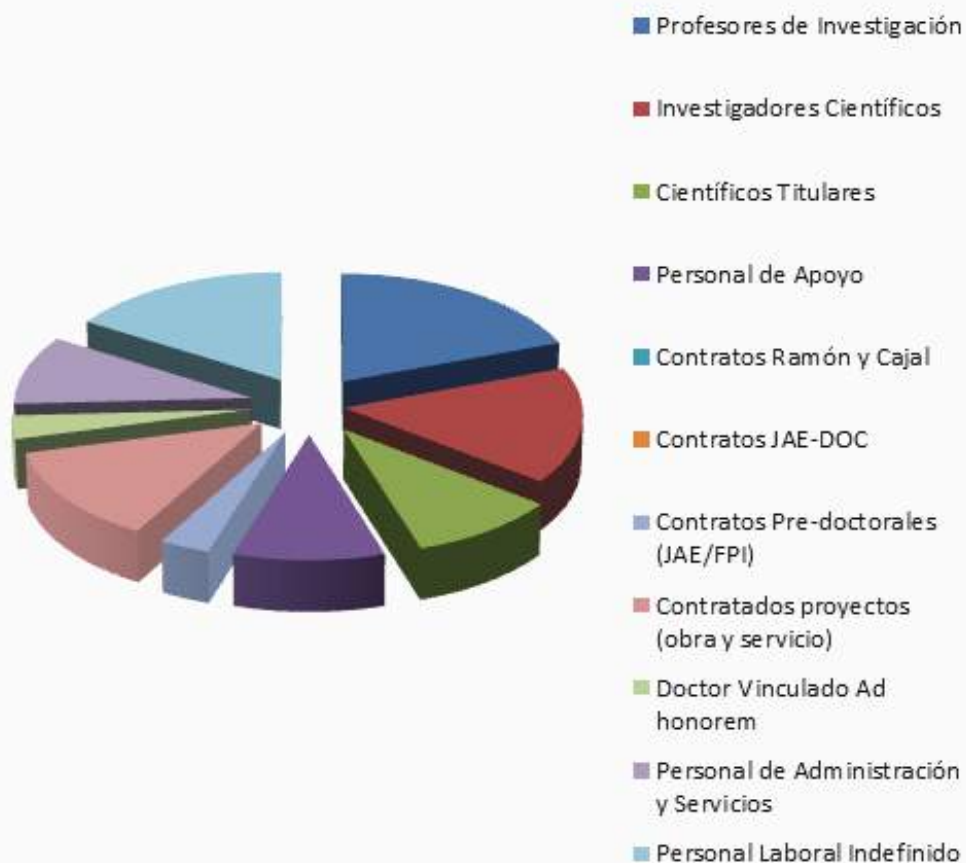
Distribución del personal 2014



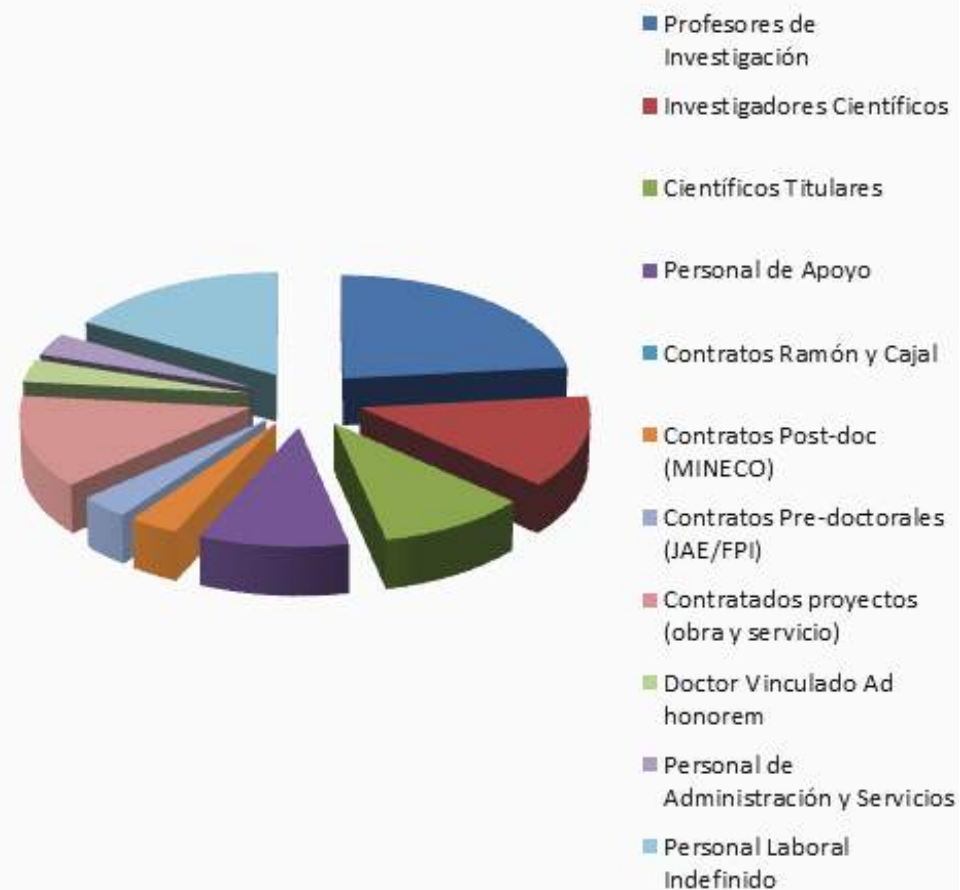
Distribución del personal 2015

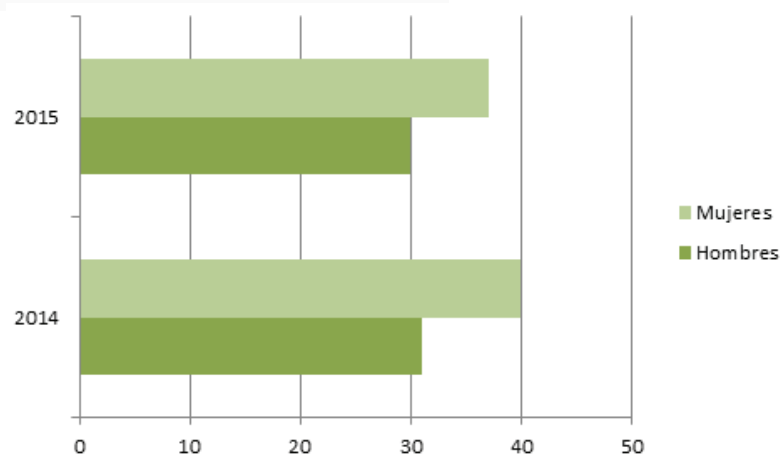
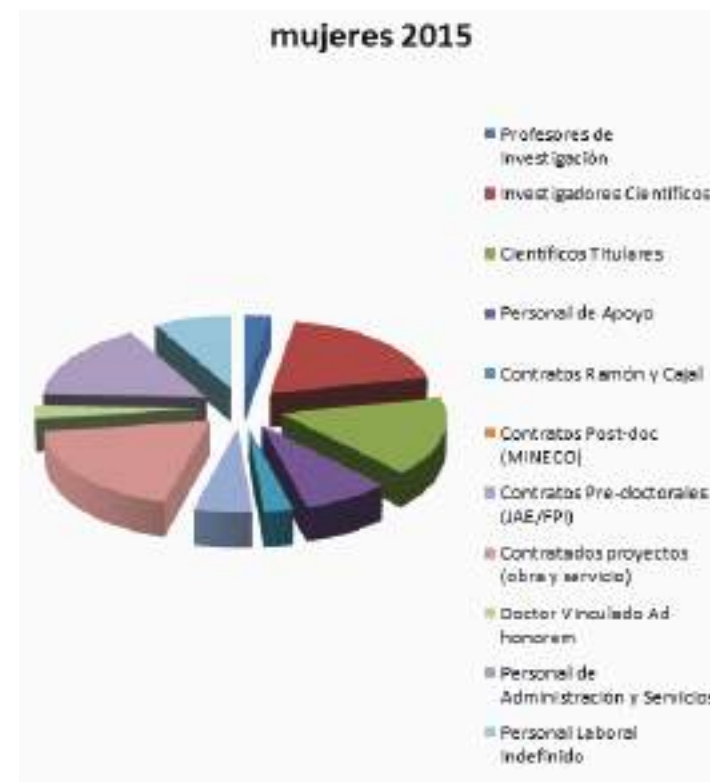
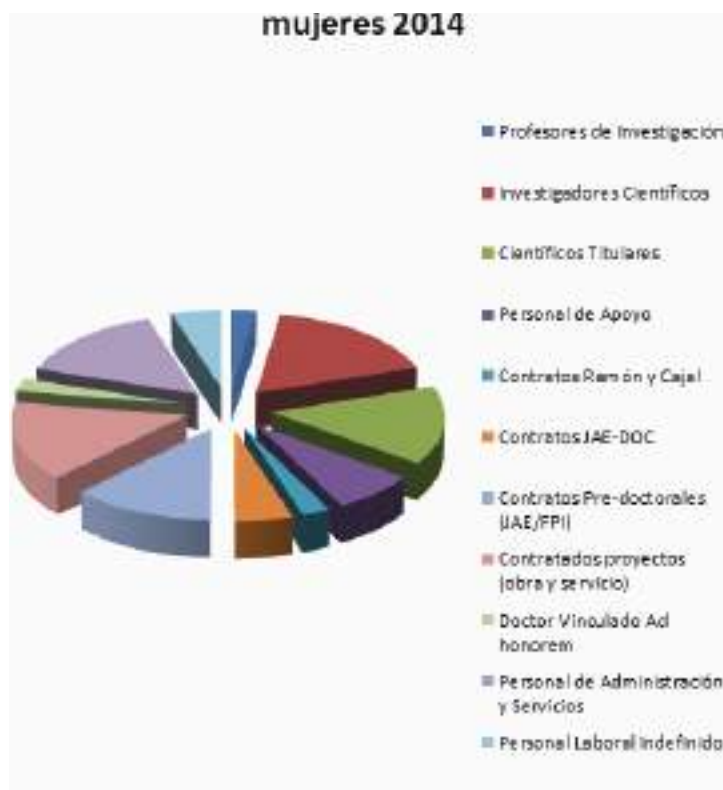


hombres 2014



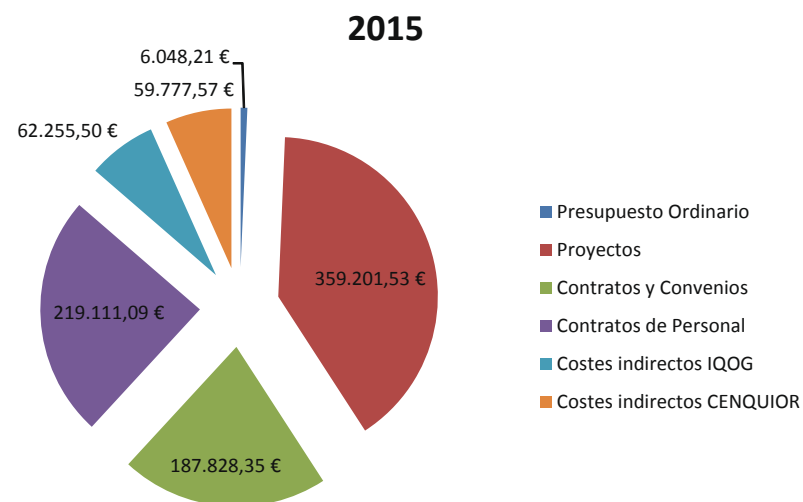
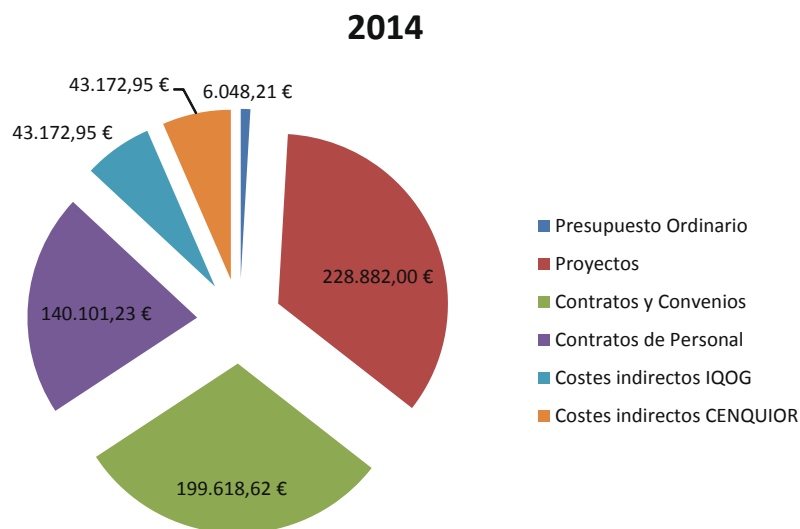
hombres 2015



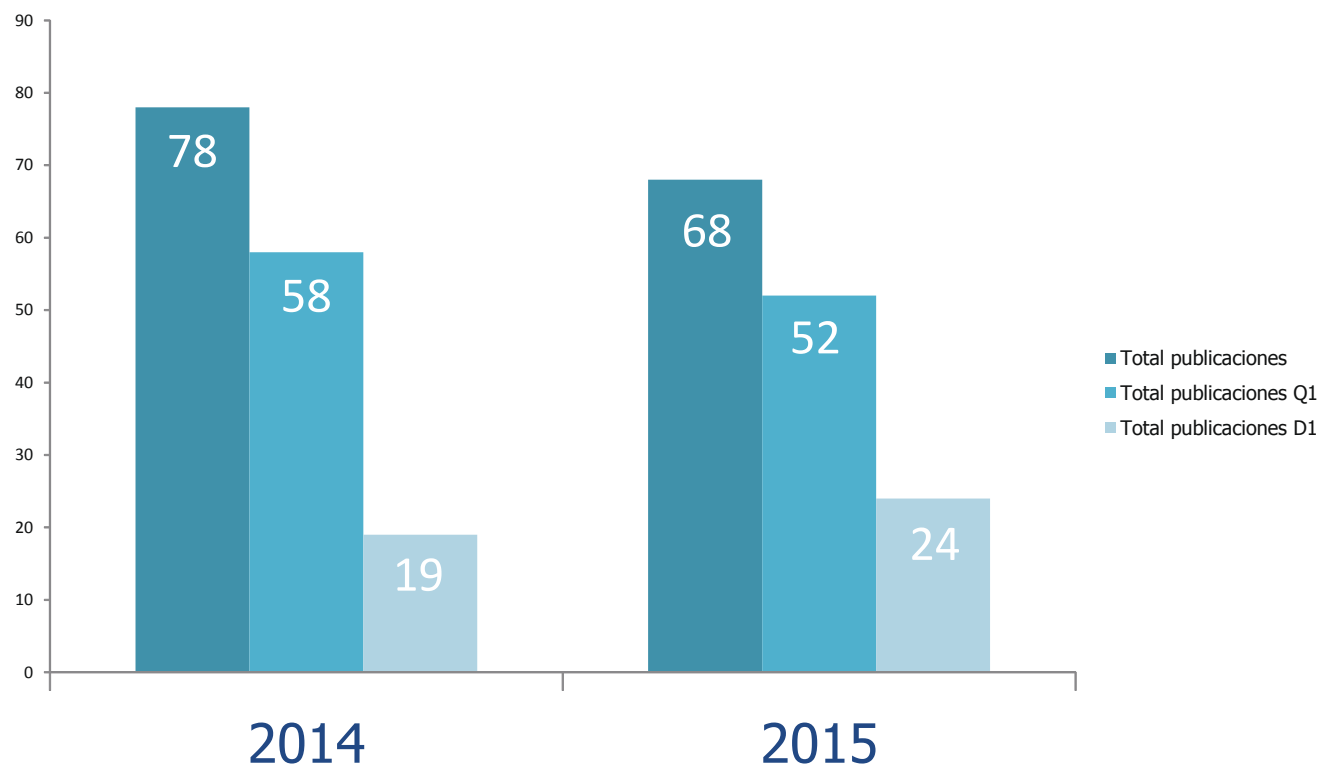


2.3 Recursos Económicos

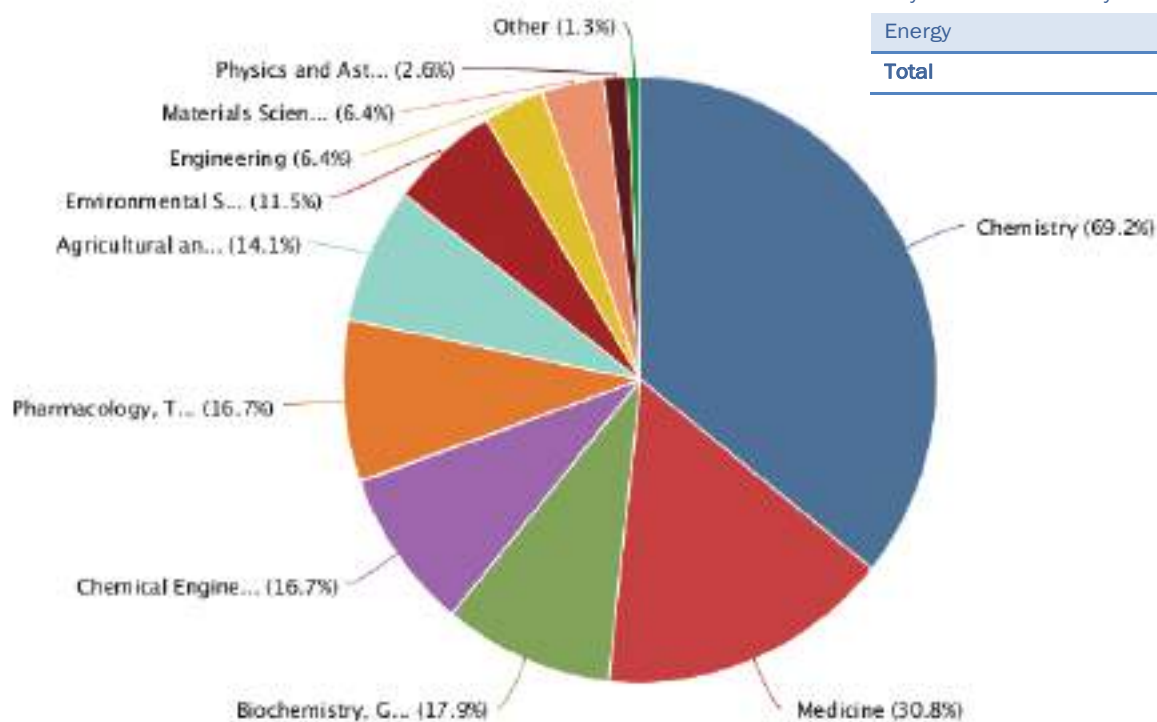
Concepto	2014	2015
Presupuesto ordinario	6.048,21 €	6.048,21 €
Proyectos	228.882,00 €	359.201,53 €
Contratos y Convenios	199.618,62 €	187.828,35 €
Contratos de personal	140.101,23 €	219.111,09 €
Costes indirectos IQOG	43.172,95 €	62.255,50 €
Costes indirectos CENQUIOR	43.172,95 €	59.777,57 €
TOTAL	660.995,96 €	894.222,25 €



2.4 Producción Científica

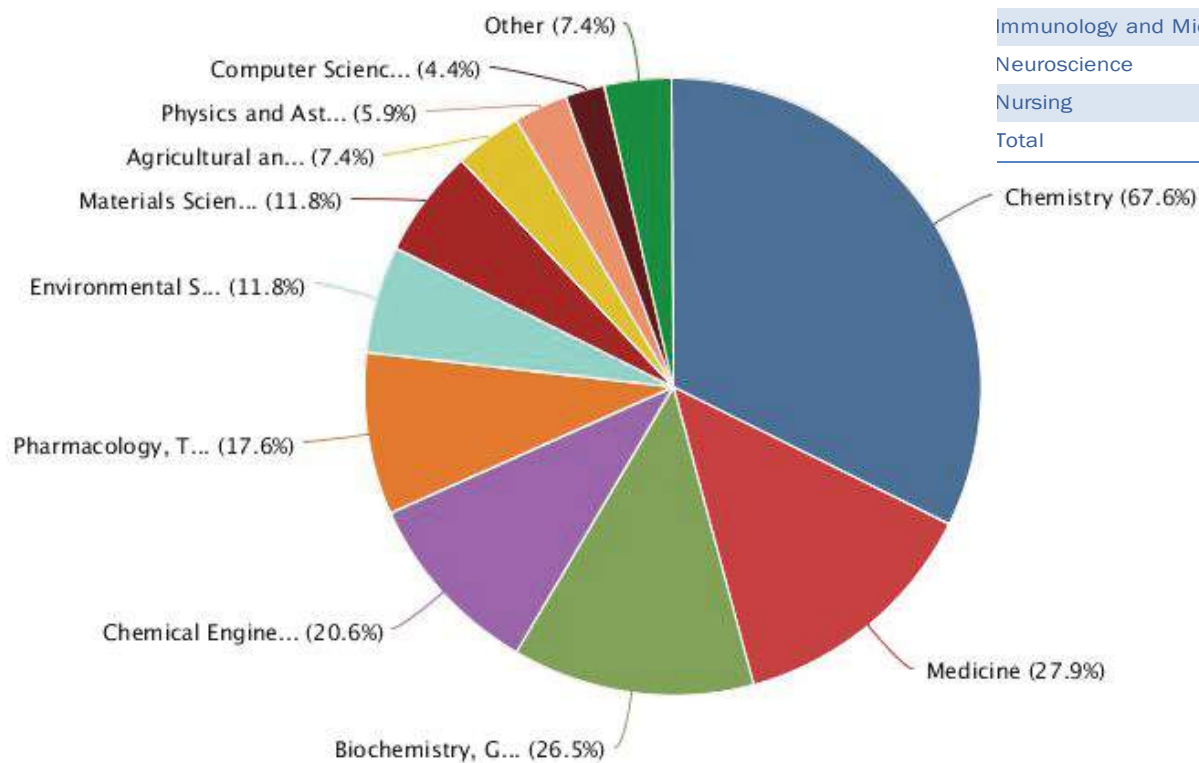


Artículos Científicos por Área 2014



Subject Area	Documents
Chemistry	54
Medicine	24
Biochemistry, Genetics and Molecular Biology	14
Chemical Engineering	13
Pharmacology, Toxicology and Pharmaceutics	13
Agricultural and Biological Sciences	11
Environmental Science	9
Engineering	5
Materials Science	5
Physics and Astronomy	2
Energy	1
Total	78

Artículos Científicos por Área 2015



	Documents
Chemistry	46
Medicine	23
Biochemistry, Genetics and Molecular Biology	18
Chemical Engineering	15
Pharmacology, Toxicology and Pharmaceutics	11
Environmental Science	8
Materials Science	8
Agricultural and Biological Sciences	5
Physics and Astronomy	4
Computer Science	3
Immunology and Microbiology	2
Neuroscience	2
Nursing	1
Total	68



3

ACTIVIDAD CIENTÍFICA

3.1. Análisis instrumental y Química Ambiental (AIQA)

La investigación en este departamento se basa en la innovación, puesta a punto y desarrollo de técnicas analíticas instrumentales, fundamentalmente de separación (cromatografía de gases y líquidos de alta resolución y electroforesis capilar), y la aplicación de estas técnicas al estudio de muestras de interés medioambiental, alimentario y de salud.

El departamento está compuesto por el grupo de Análisis Instrumental en Medioambiente, Alimentos y salud (AIMAS), que a su vez se divide en tres laboratorios de investigación:

- Análisis de Alimentos y Extractos Naturales (ANAEN)
- Cromatografía de líquidos y Electroforesis capilar (HPLC-CE)
- Química Ambiental (QA)

3.2. Química Bio-Orgánica (QBO)

La investigación en este departamento se centra fundamentalmente en el desarrollo y la utilización de metodologías químicas modernas para el estudio de problemas de interés en Biología y Biomedicina. El marco de aplicaciones de los resultados obtenidos abarca desde la preparación de compuestos bioactivos enantiopuros por métodos estequiométricos y catalíticos hasta el estudio de los procesos de interacción de los productos sintetizados con otras biomoléculas como RNA y proteínas.

El departamento consta de 5 grupos:

- Grupo de Oligosacáridos y Glicosistemas
- Grupo de Glicoquímica Biológica
- Grupo de Glicomiméticos y Nanomateriales Híbridos
- Química-Biológica de Aminoglicósidos
- Grupo de alenos, lactamas y heterociclos bioactivos

3.3. Síntesis, Estructura y Propiedades de Compuestos Orgánicos (SEPCO)

La investigación en este departamento persigue tanto la síntesis de diferentes familias de compuestos orgánicos (como, por ejemplo, arenos, heterociclos, carbociclos, tetrahidrofuranos, piperazinas, pirrolidinas, productos naturales y sus derivados, péptidos, carbohidratos, etc.), así como el estudio de sus propiedades físico-químicas, biológicas terapéuticas y tecnológicas.

El departamento consta de 8 grupos:

- Grupo de Péptidos y compuestos aromáticos (PEPARO)
- Grupo de Catálisis Heterogeneizada
- Grupo de Síntesis Asimétrica con Sulfóxidos
- Grupo de Reconocimiento Molecular: Interacción Carbohidrato-ADN
- Grupo de Química Computacional y Modelización molecular
- Grupo de Investigación del Dr. Pedro Noheda (PNRG)
- Laboratorio de Química Médica
- Grupo de Química Bio-Organometálica

3.1. AIQA. Análisis instrumental y química ambiental

3.1.1. Análisis Instrumental en Medioambiente, Alimentos y Salud (AIMAS)



PERSONAL

INVESTIGADORES DE PLANTILLA

José Carlos Díez Masa
Mario Fernández Martín
Mercedes de Frutos Gómez
Belén Gómara Moreno
María José González Carlos
Begoña Jiménez Luque
Isabel Martínez Castro
Luisa Ramos Bordajandi

Lourdes Ramos Rivero
María Luz Sanz Murias
Jesús Sanz Perucha

PROGRAMA RAMÓN Y CAJAL

Ana Cristina Soria Monzón

POSDOCTORALES

Mónica González González
Juan Muñoz Arnanz
Jose Luis Roscales García
Ana Isabel Ruiz Matute
Jorge Saiz Galindo

PERSONAL EN FORMACIÓN

Cipriano Carrero Carralero
Noemí Fariña Gómez
Ángel García-Bermejo Pérez
María Jesús García-Sarrió
Belén González Gaya
Andrea Martín Ortiz
Juan Muñoz Arnanz
Olga Regueiro Vilar
Sonia Rodríguez Sánchez
Laura Ruiz Aceituno

TITULADOS SUPERIORES

Juan Escobar Arnanz
Laura Herrero Collantes
Ángel de la Puerta García-Barroso
María Ros Rodríguez
Alba Vicente Guillén

PERSONAL TÉCNICO

María del Carmen Tabera Galván



<http://www.iqog.csic.es/iqog/es/aiqa>

El grupo **AIMAS** consta de tres laboratorios de investigación:

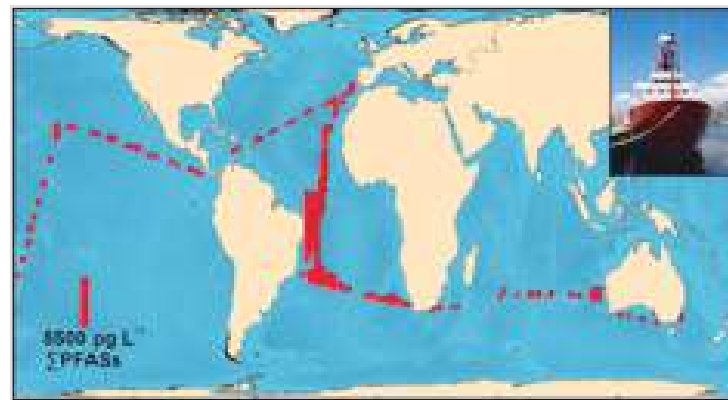
- Análisis de Alimentos y Extractos Naturales
- Cromatografía de Líquidos y Electroforesis Capilar
- Química Ambiental

Su investigación se centra en la innovación, puesta a punto y desarrollo de técnicas analíticas instrumentales, fundamentalmente de separación (cromatografía de gases y líquidos de alta resolución y electroforesis capilar), así como su aplicación en campos como química ambiental, biología, geología, tecnología de alimentos, fármacos y salud.

HITOS DESTACADOS

Demostración de la presencia global de contaminantes emergentes perfluorados en océanos tropicales y subtropicales. Esta publicación fue de especial relevancia ya que por primera vez se demuestra la presencia global de contaminantes emergentes perfluorados (PFAS) en agua oceánica superficial recogida en una expedición oceanográfica única, la Expedición Malaspina, cubriendo el océano tropical y subtropical.

Encomienda de gestión entre la Dirección General de Calidad y Evaluación Ambiental, el CIEMAT y el CSIC para la vigilancia de contaminantes orgánicos persistentes y otras sustancias en algunas matrices y zonas de interés. Este proyecto desarrolla el Programa Nacional de Vigilancia de Contaminantes Orgánicos Persistentes (COP), dada la



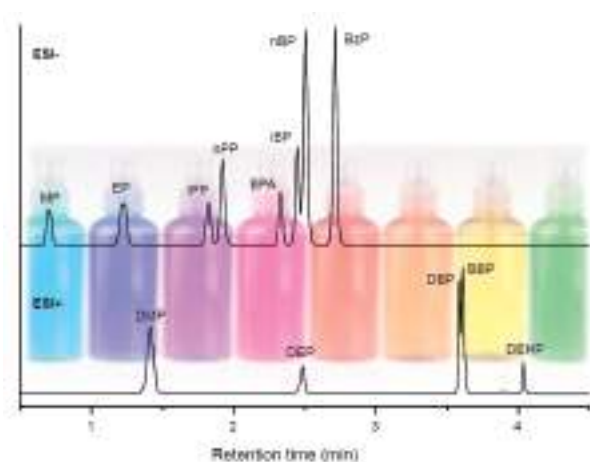
reconocida amenaza que estos compuestos representan para el medio ambiente y la salud humana. El proyecto contribuye activamente a la evaluación de la eficacia de las medidas adoptadas a través del convenio de Estocolmo, ratificado por España, para la disminución de la presencia de COP en el medio ambiente y, en consecuencia, los riesgos derivados de la exposición a los mismos.

Encomienda de gestión al CSIC para la implantación del Plan Nacional de Aplicación del Convenio de Estocolmo y el Reglamento (CE) N° 850/2004 sobre contaminantes orgánicos persistentes (COP).

Este nuevo contrato firmado en 2014 con el MAGRAMA será de especial relevancia para actualizar el Plan Nacional de Aplicación del Convenio de Estocolmo, que tiene como objetivo proteger la salud humana y el medio ambiente frente a los Contaminantes Orgánicos Persistentes.

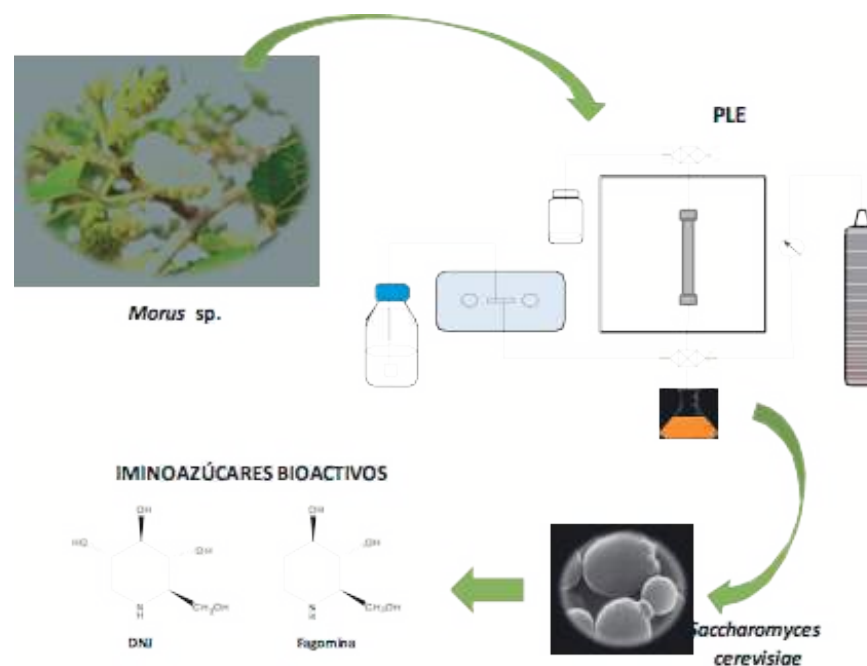
Nuevo método para detectar la presencia de metabolitos de ftalatos mediante UPLC-QqQ(MS/MS) en orina. El conocimiento de la exposición en humanos a los ftalatos es un tema aún sin resolver y de una gran importancia por el carácter de disruptores endocrinos de estos contaminantes. En este contexto, nuestro grupo de investigación ha validado un nuevo método para detectar la presencia de metabolitos de ftalatos mediante UPLC-QqQ(MS/MS) en orina y ha puesto de manifiesto la utilidad de la determinación de 9 metabolitos de ftalatos, primarios y secundarios, como marcadores de exposición a ftalatos en humanos.

Nuevo método de análisis rápido para la determinación simultánea de disruptores endocrinos. Se ha desarrollado, optimizado y caracterizado un método de análisis rápido y robusto para la determinación simultánea, en 4 minutos, de 13 disruptores endocrinos de gran repercusión social actualmente (ftalatos, parabenos y bisfenol A [BPA]).



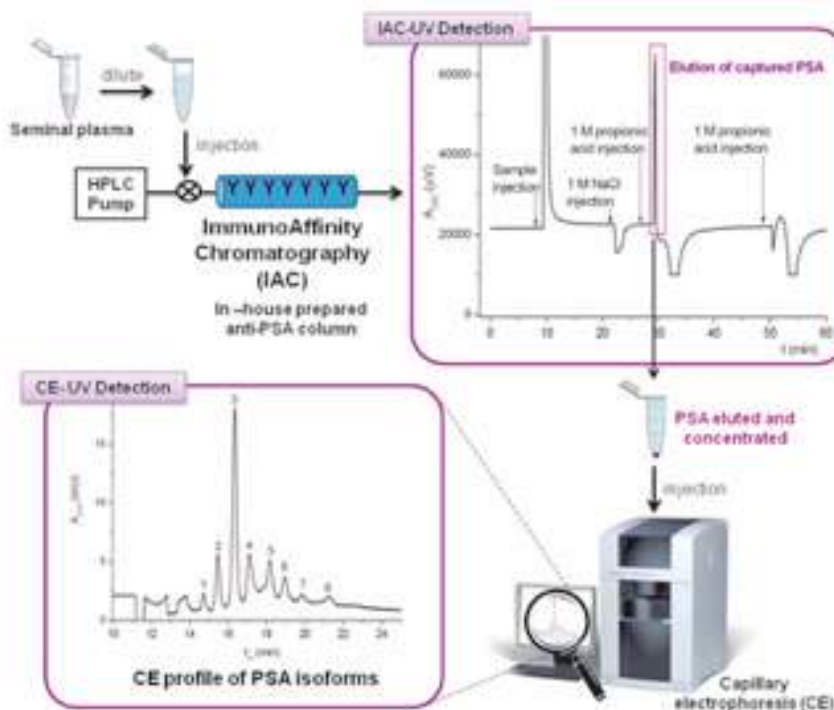
El método es ideal para su transferencia y aplicación en controles de calidad rutinarios en diferentes industrias relacionadas con la salud humana, como la industria cosmética y la alimentaria.

Metodologías avanzadas para la obtención de carbohidratos bioactivos a partir de residuos agroalimentarios y plantas. Se han optimizado, validado y comparado nuevos métodos mediante extracción asistida con microondas (MAE) y extracción con líquidos presurizados (PLE) para la obtención de carbohidratos bioactivos (inositulos, iminoazúcares y prebióticos) de gran aplicabilidad como ingredientes funcionales en la industria alimentaria.



Nuevo método para purificar el biomarcador antígeno específico de próstata (PSA) a partir de plasma seminal que hace posible su análisis por electroforesis capilar. Se ha desarrollado un método simple, rápido y reproducible que permite aislar PSA a partir de plasma seminal sin alterar esta glicoproteína. La purificación se lleva a cabo mediante cromatografía de inmunoafinidad (IAC) empleando columnas de HPLC fabricadas en el laboratorio.

La elevada pureza y recuperación del PSA aislado por IAC permite realizar el análisis por electroforesis capilar (CE) de sus isoformas a partir de tan sólo 5 microlitros de fluido biológico. Con este nuevo método de purificación de PSA es posible obtener el perfil de CE de PSA para estudiar cambios debidos a alteraciones en glicosilación u otras modificaciones post-traducción de la glicoproteína originadas por el cáncer de próstata.



PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

- **CIRCUNNAVIGATION EXPEDITION MALASPINA 2010: GLOBAL CHANGE AND BIODIVERSITY EXPLORATION OF THE GLOBAL OCEAN**

Organismo financiador: Ministerio de Ciencia e Innovación. Programa Consolider-Ingenio 2010

Centro de ejecución: IQOG-CSIC para subproyecto correspondiente

Coordinador del proyecto: Carlos M. Duarte (IMEDEA-CSIC)

Investigador principal del Subproyecto IQOG: Begoña Jiménez Luque

Periodo: Diciembre 2008 – Diciembre 2014

- **AVANCES METODOLÓGICOS EN EL ANÁLISIS DE MEZCLAS COMPLEJAS MEDIANTE GCXGC**

Organismo financiador: MINECO

Centro de ejecución: IQOG-CSIC

Investigador principal: Lourdes Ramos

Periodo: Enero 2013 – Diciembre 2015

- **DETECCIÓN DE CONTAMINANTES EMERGENTES RELACIONADOS CON EL ENVASADO Y CONSERVACIÓN DE ALIMENTOS EN PRODUCTOS LÁCTEOS**

Organismo financiador: MINECO

Centro de ejecución: IQOG-CSIC

Investigador principal: Belén Gómara Moreno

Periodo: Enero 2013 – Diciembre 2015

- **NUEVOS Y MEJORES MARCADORES DE CÁNCER DE PRÓSTATA BASADOS EN ALTERACIONES DE GLICOPROTEÍNAS ESTUDIADAS POR TÉCNICAS MICROELECTROFORÉTICAS (BIOMARCAPOST)**

Organismo financiador: MINECO

Centros de ejecución: IQOG-CSIC, Hospital de la Princesa, Hospital San Rafael, Universidad San Pablo-CEU y Academia Húngara de Ciencias

Investigadores principales: Mercedes de Frutos y José Carlos Díez Masa

Periodo: Enero 2014 – Diciembre 2017

- **REMOVILIZACIÓN DE LAS RESERVAS DE CONTAMINANTES ORGÁNICOS EN EL ÁRTICO Y LA ANTÁRTIDA**

Organismo financiador: MINECO

Centros de ejecución: IQOG-CSIC e IDAEA-CSIC

Investigador principal: Jordi Dachs Magrinet

Periodo: 2013-2015

- **ESTUDIO INTEGRADO DE LA EXPOSICIÓN Y EFECTOS DE LOS CONTAMINANTES ORGÁNICOS VOLÁTILES EN PERSONAS QUE REALIZAN UN**

EJERCICIO FÍSICO INTENSO

Organismo financiador: MINECO

Centros de ejecución: IQOG-CSIC e IDAEA-CSIC

Investigador principal: Joan Grimalt Obrador

Periodo: 2013-2015

- **NEW METHODOLOGICAL APPROACHES FOR THE COMPUTATIONAL SCREENING OF ENVIRONMENTAL PROXIES FROM STRUCTURAL RESEARCH OF SOIL AND SEDIMENTARY ORGANIC MATTER**

Entidad financiadora: MINECO

Centro de ejecución: MNCN, IQOG, IRNAS (CSIC), ULL, UAM

Investigador principal: Gonzalo Almendros

Periodo: 2015-2018

- **PROPIEDADES PREBIÓTICAS IN VIVO DE OLIGOSACÁRIDOS PROCEDENTES DE LA LECHE DE CABRA**

Organismo financiador: Junta de Andalucía

Centro de ejecución: IQOG-CSIC y EEZ-CSIC

Investigador principal: Dr. Alfonso Clemente

Periodo: 2012-2014

- **IMPLANTACIÓN DE SISTEMA DE CALIDAD EN EL LABORATORIO DE HPLC-CE**

Organismo financiador: CSIC

Centros de ejecución: IQOG

Investigador principal: José Carlos Díez-Masa

Periodo: 2014

- **VIGILANCIA DE CONTAMINANTES ORGÁNICOS PERSISTENTES PARA EVALUAR LA EFECTIVIDAD DEL PLAN NACIONAL DE APLICACIÓN DEL CONVENIO DE ESTOCOLMO**

Organismo financiador: Proyecto PIE

Centro de ejecución: IQOG-CSIC

Investigador principal: Begoña Jiménez

Periodo: 2014-2016

- **AVANCES METODOLÓGICOS PARA LA OBTENCIÓN DE BIOCIDAS NATURALES DE USO ALIMENTARIO BASADOS EN EXTRACTOS DE MENTHA SP**

Entidad financiadora: Fundación Ramón Areces

Centro de ejecución: IQOG, ICA, CIAL (CSIC)

Investigador principal: Ana Cristina Soria

Periodo: 2015-JUNIO 2016

- **INFLUENCIA DE LA CONTAMINACIÓN INDUSTRIAL EN BIO-MARCADORES DE EXPOSICIÓN A IONES METÁLICOS/DIOXINAS Y EFECTOS EPIGENÉTICOS DE LA CONTAMINACIÓN POR MERCURIO. CIBIO-EPI-GEN**

Organismo financiador: Instituto de Salud Carlos III. Programa Intramural 2015 del ISCIII

Centros de ejecución: Instituto de Salud Carlos III / Instituto de Química Orgánica General (CSIC)

Investigador del proyecto: Pablo Fernández Navarro

Periodo: Enero 2015-Diciembre 2017

- **ADVANCED STRATEGIES FOR PRODUCTION AND CHARACTERIZATION OF NOVEL PREBIOTIC OLIGOSACCHARIDES**

Entidad financiadora: CSIC

Centros de ejecución: CIAL-CSIC-UAM (España), IQOG-CSIC (España), EEZ-CSIC (España), Univ. Davis (USA), Technion – Israel Institute of Technology (Israel), Univ. Reading (UK) y Solvay (Francia)

Investigadores principales: F.J. Moreno, R.A. Rastall, D. Barile, U. Lesmes

Periodo: 2014-2015

- **NUEVAS METODOLOGÍAS PARA EL ESTABLECIMIENTO DE RELACIONES QUIMIOTIPOS/BIOACTIVIDAD EN MENTHA Y MINTHOSTACHYS**

Entidad financiadora: Universidad del Cauca (Colombia)

Centro de ejecución: IQOG-CSIC

Investigador principal: M.P. Rada Mendoza (Universidad del Cauca)

Periodo: 2015

- **ESTRATEGIAS AVANZADAS PARA LA MEJORA Y EL CONTROL DE LA CALIDAD Y LA SEGURIDAD DE LOS ALIMENTOS**

Organismo financiador: CM Plan Regional

Centro de ejecución: CSIC (IQOG, ICTAN, IQFR), UAH, UCM, UNED y URJ

Investigador principal: M^a Luisa Marina

Investigador responsable subproyecto CSIC-AI: M^a José González Carlos

Periodo: Octubre 2014 - Septiembre 2016

INVESTIGACIÓN CONTRATADA PÚBLICA

- **ACUERDO DE ENCOMIENDA DE GESTIÓN ENTRE LA DIRECCIÓN GENERAL DE CALIDAD Y EVALUACIÓN AMBIENTAL, EL CENTRO DE INVESTIGACIONES ENERGÉTICAS, MEDIOAMBIENTALES Y TECNOLÓGICAS (CIEMAT) Y EL CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS (CSIC) PARA LA VIGILANCIA DE CONTAMINANTES ORGÁNICOS PERSISTENTES Y OTRAS SUSTANCIAS EN ALGUNAS MATRICES Y ZONAS DE INTERÉS**

Organismo financiador: Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente

Centros de ejecución: IQOG-CSIC y CIEMAT

Investigador principal (CSIC): Begoña Jiménez

Periodo: Enero 2011-Diciembre 2014

- **ENCOMIENDA DE GESTIÓN AL CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS (CSIC) PARA LA IMPLANTACIÓN DEL PLAN NACIONAL DE APLICACIÓN DEL CONVENIO DE ESTOCOLMO Y EL REGLAMENTO (CE) Nº 850/2004 SOBRE CONTAMINANTES ORGÁNICOS PERSISTENTES (COP)**

Organismo financiador: Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente

Centro de ejecución: IQOG-CSIC

Investigador principal: Begoña Jiménez

Periodo: 2014-2016

- **ACUERDO DE ENCOMIENDA DE GESTIÓN ENTRE LA DIRECCIÓN GENERAL DE CALIDAD Y EVALUACIÓN AMBIENTAL, EL CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS (CSIC) PARA LA VIGILANCIA DE CONTAMINANTES ORGÁNICOS PERSISTENTES Y OTRAS SUSTANCIAS EN ALGUNAS MATRICES EN ZONAS COSTERAS DE ESPAÑA Y OTRAS ZONAS DE INTERÉS**

Empresa/Administración financiadora: Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente

Centro de ejecución: IQOG-CSIC

Investigador responsable: Begoña Jiménez

Periodo: 2015-2018

CONVENIOS CON EMPRESAS

- **Farmasierra Manufacturing, S.L. (2013-2015)**

Tema: Análisis de enantiómeros por electroforesis capilar en muestras de fármacos

Responsable: José Carlos Díez-Masa

- **Capilano Honey Limited (2014-2015)**

Tema: Analysis of honey oligosaccharides

Responsable: M^a Luz Sanz, Ana Cristina Soria y Ana Isabel Ruiz-Matute

- **Wyeth Farma, S.A. (2014)**

Tema: Identificación de L-folinato cálcico por electroforesis capilar en especialidades que contienen tal ingrediente activo

Responsable: José Carlos Díez-Masa

- **Capilano Honey Limited (2015-2016)**

Tema: GC-MS analysis of Australian honeys

Responsables: M.L. Sanz, A.C. Soria, A.I. Ruiz-Matute

- **Optibiotix Ltd. (2015)**

Tema: Synthesis of sweet functional oligosaccharides

Responsable: M.L. Sanz, J. Moreno, A.I. Ruiz-Matute

LIBROS Y CAPÍTULOS DE LIBROS

- L. Ramos. "Sample preparation techniques for GC", en K. Dettmer-Wilde y W. Engewald (eds.), *Practical Gas Chromatography – A comprehensive reference*, cap. 17. Springer, 2014.
- A.C. Soria, S. Rodríguez-Sánchez, J. Sanz, I. Martínez-Castro. "Gas chromatographic analysis of bioactive food oligosaccharides", en J. Moreno y M. L. Sanz (eds.), *Food oligosaccharides: Production, Analysis and Bioactivity*. John Wiley & Sons, 2014.
- A. Montilla, A.I. Ruiz-Matute, N. Corzo. "Biological effects and extraction process used to obtain marine chitosan", en B. Hernández-Ledesma y M. Herrero (eds.), *Bioactive compounds from marine foods: plant and animal sources*. John Wiley & Sons, 2014.
- A.C. Soria, L. Ruiz-Aceituno, L. Ramos, M.L. Sanz. "Microwave assisted extraction of polysaccharides", en K.G. Ramawat y J.M. Merillon (eds.), *Polysaccharides. Bioactivity and Biotechnology*. Springer, 2015, pp. 987-1008.
- J. Moreno y M.L. Sanz (eds.). *Food oligosaccharides: Production, Analysis and Bioactivity*. John Wiley & Sons, 2014, 530 pp.

PATENTES

COMPOSICIÓN Y PROCEDIMIENTO PARA EXTRAER BETA-LACTOGLOBULINA DE MUESTRAS PROCESADAS Y NO PROCESADAS Y MÉTODO DE INMUNOENSAYO PARA BETA-LACTOGLOBULINA

PUBLICACIONES DESTACADAS

- S. Rodríguez-Sánchez, A.I. Ruiz-Matute, M.L. Sanz, A.C. Soria. "Characterization of trimethylsilyl ethers of iminosugars by gas chromatography-mass spectrometry". *Journal of Chromatography A* 1372 (2014) 221-227.
- R. Garrido-Medina, N. Farina-Gomez, J.C. Díez-Masa, M. de Frutos. "Immunoaffinity chromatographic isolation of prostate-specific antigen from seminal plasma for capillary electrophoresis analysis of its isoforms". *Analitica Chimica Acta* 820 (2014) 47-55.
- M. Balmaña, E. Giménez, A. Puerta, E. Llop, J. Figueras, E. Fort, V. Sanz-Nebot, C. de Bolós, A. Rizzi, S. Barrabés, M. de Frutos, R. Peracaula. "Increased α 1-3 fucosylation of α -1-acid glycoprotein (AGP) in pancreatic cancer". Aceptado en *Journal of Proteomics*. 9 noviembre (2015).
- T. Portolés, C. Sales, B. Gómara, J.V. Sancho, J. Beltrán, L. Herrero, M.J. González, F. Hernández. "Novel analytical approach for brominated flame retardants based on the use of gas chromatography-atmospheric pressure chemical ionization-tandem mass spectrometry with emphasis in highly brominated congeners". *Analytical Chemistry* (2015) 87(19): 9892-9899.
- E. García-Esquinas, N. Aragonés, M.A. Fernández, J.M. García-Sagredo, A. de León, C. de Paz, A.M. Pérez-Meixeira, A. de Santos, J.C. Sanz, J.F. García, A. Asensio, J. Vioque, G. López-Abente, J. Astray, M. Pollán, M. Martínez, M.J. González, B. Pérez-Gómez. "Newborns and low to moderate prenatal environmental lead exposure: might fathers be the key?". *Environmental Science and Pollution Research*. 21 (2014) 7886-7898.

B. González-Gaya, J. Dachs, J.L. Roscales, B. Jiménez. "Perfluoroalkylated substances in the global tropical and subtropical surface oceans". *Environment Science and Technology* 48 (2014) 13076-13084.

J. Sanz-Landaluze, M. Pena-Abaurrea, R. Muñoz-Olivas, C. Cámara, L. Ramos. "Zebrafish (Danio rerio) Eleutheroembryo-Based Procedure for Assessing Bioaccumulation". *Environment Science and Technology* (2015) 49(3): 1860-1869.

A. García-Bermejo, M. Ábalos, J. Sauló, E. Abad, M.J. González, B. Gómara. "Triple quadrupole tandem mass spectrometry: a real alternative to high resolution magnetic sector instrument for the analysis of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, furans and dioxin-like polychlorinated biphenyls". *Analytica Chimica Acta* (2015) 889: 156-165.

N.º de patente española: ES200502938

Autores: M. de Frutos, C. Peláez y Á. Puerta

Licenciada a la Empresa INGENASA en exclusiva para España y no exclusiva para el resto del mundo

TESIS DOCTORALES

- **ELECTROFORESIS CAPILAR, PURIFICACIÓN Y DERIVATIZACIÓN FLUORESCENTE PARA EL ANÁLISIS DE ISOFORMAS DEL ANTÍGENO ESPECÍFICO DE PRÓSTATA**

Raúl Garrido Medina

Universidad Autónoma de Madrid

Año: 2014

- **ANTIOXIDANT ACTIVITY AND VOLATILE COMPOSITION OF RUBUS UL-MIFOLIUS SCHOTT BLACKBERRIES FROM CALABRIA (ITALY)**

Maria Francesca D'Agostino (doctorado internacional con mención Europea)

Università degli Studi Mediterranea di Reggio Calabria (Italia)

Año: 2014

- **NUEVOS MÉTODOS DE OBTENCIÓN Y ANÁLISIS DE EXTRACTOS VEGETALES ENRIQUECIDOS EN IMINOAZÚCARES BIOACTIVOS**

Sonia Rodríguez Sánchez

Universidad Autónoma de Madrid, Facultad de Ciencias, División de CC y Tecnología de Alimentos

Año: 2015

- **NUEVOS MÉTODOS DE EXTRACCIÓN Y FRACCIONAMIENTO DE CARBOHIDRATOS BIOACTIVOS**

Laura Ruiz Aceituno

Universidad Autónoma de Madrid, Facultad de Ciencias, División de CC y Tecnología de Alimentos

Año: 2015

- **OCCURRENCE, TRANSPORT AND FATE OF PERSISTENT ORGANIC POLLUTANTS IN THE GLOBAL OCEAN**

Belén González Gaya

Universidad de Barcelona

Año: 2015

MÁSTERES DE INVESTIGACIÓN

- **ESTUDIO DE LA RETENCIÓN DE PCBS EN COLUMNAS DE LÍQUIDOS IÓNICOS PARA CROMATOGRFÍA DE GASES**

Juan Escobar Arnanz

Universidad Complutense, Facultad de Ciencia Químicas

Julio de 2014

- **ESTUDIO DE LOS PROCESOS DE MIGRACIÓN DE BISFENOL A (BPA) EN ENVASES ALIMENTARIOS DE USO DOMÉSTICO**

Sergio Izcarra Sierra

Universidad Rey Juan Carlos, Facultad de Ciencia y Tecnología de los Alimentos

Julio de 2015

- **STUDY OF ALPHA-1-ACID GLYCOPROTEIN ADSORPTION ON PIPETTES TIPS AND ON STORAGE VIALS**

Thomas Waschke

Haute École Provinciale de Hinaut – Condorcet (Bélgica)

Año: 2015

PREMIOS, RECONOCIMIENTOS Y OTROS

- Jesús Sanz Perucha recibió en las XIV Jornadas de Análisis Instrumental (Barcelona, 2014) la Medalla de Honor de la Sociedad Española de Cromatografía y Técnicas Afines (SECyTA), en reco-

nocimiento a su brillante trayectoria profesional, a su contribución al desarrollo de las técnicas de separación en nuestro país y a su implicación en la SECyTA.

- Begoña Jiménez fue homenajeada en la VII Edición Recognition Night en reconocimiento a la labor realizada en la captación de congresos para Madrid en un acto homenaje presidido por el delegado del Área de Gobierno de las Artes, Deporte y Turismo, D. Pedro Corral celebrado el 3 de julio de 2014.

CALIDAD Y CERTIFICACIÓN DE LABORATORIOS

Mantenimiento de la certificación del laboratorio HPLC-CE bajo la norma ISO9001:2008 para la actividad "Identificación de enantiómeros por electroforesis capilar en fármacos" (2013-2015).

OTRA INFORMACIÓN

- **Organización del congreso internacional Dioxin 2014** (34th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants), con una asistencia de cerca de 1000 expertos, se celebró en Madrid, del 31 de agosto al 5 de septiembre de 2014, en el Hotel Meliá Castilla y estuvo presidido por la Dra. Begoña Jiménez. El International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants es el congreso internacional más importante en el ámbito de los Contaminantes Orgánicos Persistentes (COP), regulados a nivel mundial por el convenio de Estocolmo, que España ratificó

en el 2004. Este congreso constituye una referencia a nivel internacional para científicos, gestores y compañías del sector que exponen y comparten los avances más recientes en el conocimiento de estos contaminantes que, por sus conocidos efectos tóxicos, afectan a la seguridad alimentaria, la salud humana y animal y, de manera global, al medio ambiente.

- **Organización de las XIV JORNADAS DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL (JAI2014).** Se celebraron en Barcelona, del 1 al 3 de octubre de 2014, en el Recinto Fira Gran Vía. Esta edición fue organizada por la Sociedad Española de Cromatografía y Técnicas Afines (SECyTA), presidida por la Dra. María José González Carlos, y en colaboración con la Sociedad Española de Química Analítica (SEQA), y con el apoyo de la Sociedad de Espectroscopia Aplicada (SEA), la Sociedad Española de Espectrometría de Masas (SEEM) y la Sociedad Española de Proteómica (SEProt). Las JAI son el congreso de mayor relevancia a nivel nacional dentro del campo de la química analítica y el análisis instrumental tanto desde un punto de vista de investigación fundamental como aplicado a la resolución de los problemas de la sociedad.
- **Participación en campañas científicas.** Campaña Antártica Española 2014-2015. BAEJCI. Proyecto REMARCA. Participación de Begoña Jiménez durante la primera fase en diciembre 2014.

ACTIVIDADES DE DIVULGACIÓN:

- Edición del boletín de la SECyTA (María Luz Sanz y Ana Cristina Soria).



- Edición de la página web de la SECyTA (Mario Fernández).
- Organización y participación en talleres específicos para la Semana de la Ciencia (ediciones anuales) como:
 - “Taller de la Aspirina” (Mario Fernández y José Carlos Díez Masa).
 - “Una vuelta al mundo explorando la contaminación global” (Belén González Gaya, José Luis Roscales, Juan Muñoz Aranz y Begoña Jiménez).
 - “La contaminación también viaja”, celebrado en el IQOG-CSIC (Begoña Jiménez, Jose Luis Roscales, María Ros, Juan Muñoz Aranz y Mario Fernández).
- Ángel de la Puerta, conferencia de divulgación científica: “La formación investigadora en el CSIC”, en la Facultad de Ciencias Biomédicas de la Universidad Europea de Madrid.
- Proyecto CSIC Ciudad-Ciencia. Conferencia: “Expedición Malaspina 2010: secretos y tesoros encontrados en el mar”. 29 de Abril de 2015, La Solana, Ciudad Real. Begoña Jiménez y Jose Luis Roscales.
- Participación en el curso de verano “Explota la Ciencia” organizado por la UIMP en Santander, en colaboración con el Ministerio de Educación, Cultura y Deporte. 30 de junio de 2015. Begoña Jiménez, Belén González Gaya, José Luis Roscales y Juan Muñoz.
- Actividades de divulgación dentro del programa de información y sensibilización de la Encomienda de Gestión al Consejo Supe-

rior de Investigaciones Científicas (CSIC) para la implantación del Plan Nacional de Aplicación del Convenio de Estocolmo y el Reglamento (CE) Nº 850/2004 sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes (COP) del Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente (MAGRAMA). Ana Isabel Sánchez, José Luis Roscales, Juan Muñoz Aranz, Mario Fernández, Begoña Jiménez:

- Jornada sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes (COP). Facultad de Biología, Ciencias Ambientales y Químicas de la Universidad de Alcalá. 14 de octubre de 2015.
- Jornada “Protege tu salud contra los Contaminantes Orgánicos Persistentes”. Ayuntamiento de Rivas-Vaciamadrid. 15 de octubre de 2015.
- Jornada sobre “Nuevos Contaminantes COP Objeto de Control. Retos y adaptación al PNA. Industria”. Sede de la CEOE, Madrid. 19 de octubre de 2015.
- Jornada sobre “Contaminantes Orgánicos Persistentes (COP) y hábitos saludables”, dentro del Curso de Gestión Ambiental del Hospital 12 de Octubre de Madrid. 22 de octubre de 2015.
- Artículos y entrevistas en revistas de divulgación y medios de comunicación:
 - L. Ramos, J. Sanz. “Microcontaminant and volatile analysis in environmental and food samples. Leco Talk!”. *European Separation Science Magazine*. Special Issue, Food focus. Issue No. 5: 10 (2015).

- L. Ramos. "Q&A: Modern sample preparation methods for POPs". (Interview). *The Column*. 8: 2-7 (2015).
- Begoña Jiménez, entrevistada en el programa *La aventura del saber* de TVE: <http://www.iqog.csic.es/iqog/es/node/27551>.
- Entrevista a Begoña Jiménez en el programa *Más de uno* de Onda Cero. "Un paseo por los misterios de la Antártida". 18 de agosto de 2015. http://www.ondacero.es/programas/mas-de-uno/audios-podcast/un-paseo-por-la-antartida_2015081855d30c180cf2aae364429a65.html.



La investigadora Begoña Jiménez, en el programa *La Aventura del Saber* de TVE

3.2. QBO. Química bio-orgánica

3.2.1 Oligosacáridos y Glicosistemas



PERSONAL

INVESTIGADORES DE PLANTILLA

Ana M. Gómez
José Cristóbal López Pérez
Clara Uriel Arias

PERSONAL TÉCNICO

Juan Antonio Ventura Toledano
Marina Rodríguez Yañez

@ <http://www.iqog.csic.es/iqog/es/qbo/gog>

PERSONAL EN FORMACIÓN

Silvia Miranda Alcázar

PERSONAL CONTRATADO

Fernando Lobo Palacios
María del Carmen del Río Alcalde

Los carbohidratos son moléculas implicadas en numerosos procesos biológicos, y de ahí que sea de gran importancia el desarrollo de nuevas herramientas que permitan ayudar a comprender el papel que desempeñan en cada uno de estos procesos. La investigación que se desarrolla en este grupo está dirigida a la utilización de metodologías químicas modernas para el estudio de problemas pendientes en química de carbohidratos.

HITOS DESTACADOS

Nuevas estrategias sintéticas rápidas y eficaces para la incorporación de sondas fluorescentes, BODIPY a carbohidratos. En este periodo nuestro grupo ha logrado dos tipos de estrategias sintéticas rápidas y eficaces para la incorporación de sondas fluorescentes, denominadas BODIPY, a los carbohidratos. Los métodos descritos en un artículo, publicado en la revista *European Journal of Organic Chemistry*, son de carácter general y podrían tener múltiples aplicaciones en el ámbito de las ciencias de la vida. En el trabajo también han participado investigadores del Instituto de Química Rocasolano (IQFR-CSIC), la Universidad del País Vasco y la Universidad de Guanajuato (México).

Nuevo método para la síntesis de nucleósidos mediante el empleo de hidratos de carbono modificados. En colaboración con la institución americana (NPG, Durham, North Carolina), hemos desarrollado un método para la síntesis de nucleósidos empleando hidratos de carbono modificados. Este proceso es altamente selectivo y permite la preparación de un amplio rango de nucleósidos con variados grupos protectores.

Por todo ello, resulta de utilidad para la síntesis de nucleósidos empleados como fármacos o para la obtención de oligonucleótidos.

Diseño de una nueva ruta para la síntesis de BODIPYs aril-sustituídos en C-8. Durante el año 2015, el trabajo de nuestro grupo ha permitido el diseño de una nueva ruta para la síntesis de BODIPYs aril-sustituídos en C-8, basada en la activación de lactonas con agentes alquilantes y la captura del catión generado por pirroles para originar sistemas de dipirrometanos intermedios susceptibles de suministrar los esqueletos de BODIPY por acción de una base terciaria y $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$.

La ventaja fundamental de esta estrategia es que conduce directamente a derivados de BODIPY que ya contienen una funcionalidad que posibilita la conjugación con moléculas de interés. Además, la elevada barrera rotacional del sustituyente arilo en posición meso del esqueleto de BODIPY, la presencia diferencial de un sustituyente en la posición orto del anillo aromático, junto con la posibilidad de diferenciar las posiciones 2/6 del esqueleto de BODIPY, hacen que esta ruta sea óptima para la síntesis de BODIPYs con quiralidad axial.

El método sintético es general, altamente reproducible, escalable a gramos, puede realizarse en una operación "one-pot" por adición secuencial de los reactivos, requiriendo una única purificación cromatográfica.



PUBLICACIONES DESTACADAS

Gómez, A. M., Uriel, C., Lobo, F., López, J. C. "Sugar Furanoses as useful handles for molecular diversity". *Current Organic Synthesis*. 2014, 11, 342-360.

Gómez, A. M., Uriel, C., López, J. C. "An Overview of Reliable Radical Cyclization Strategies for the Preparation of 5a-Carbapyranoses". *Current Organic Chemistry* 2014, 18, 1701-1714.

Lobo, F., Gómez, A. M., Miranda, S., López, J. C. "A Substrate-Based Approach to Skeletal Diversity from Dicobalt Hexacarbonyl (C1)-Alkynyl Glycols by Exploiting Its Combined Ferrier-Nicholas Reactivity". *Chemistry- A European Journal* 2014, 20, 10492-10502.

Martínez-González, M. R., Urías-Benavides, A., Alvarado-Martínez, E., López, J. C., Gómez, A. M., del Río, M., García, I., Costela, A., Bañuelos, J., Arbeloa, T., Lopez Arbeloa, I., and Peña-Cabrera, E. "Convenient Access to Carbohydrate-BODIPY Hybrids by Two Complementary Methods Involving One-Pot Assembly of "Clickable" BODIPY Dyes". *Eur. J. Org. Chem.* 2014, 5659-5663.

E. Jiménez-Moreno, Ana M. Gómez, A. Bastida, F. Corzana, G. Jiménez-Oses, J. Jiménez-Barbero and J. L. Asensio. "Modulating Weak Interactions for Molecular Recognition: A Dynamic Combinatorial Analysis for Assessing the Contribution of Electrostatics to the Stability of CH- π Bonds in Water". *Angewandte Chemie*, Int. Ed. 2015, 54, 4344-4348.

A. M. Gómez, F. Lobo, Silvia Miranda and J. Cristobal Lopez "A Survey of Recent Synthetic Applications of 2,3-Dideoxy-Hex-2-enopyranosides". *Molecules*, Int. Ed. 2015, 20, 8357-8394.

E. Jiménez-Moreno, G. Jiménez-Oses, Ana M. Gómez, A. Santana, F. Corzana, A. Bastida, J. Jiménez-Barbero and J. L. Asensio "A thorough experimental study of CH/ π interactions in water: quantitative structure-stability relationships for carbohydrate/aromatic complexes". *Chemical Science* 2015, 6, 6076-6085.

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

- **APLICACIONES SINTÉTICAS DE CARBOHIDRATOS: GENERACIÓN DE DIVERSIDAD Y COMPLEJIDAD ESTRUCTURAL. PREPARACIÓN DE OLIGOSACÁRIDOS Y FRAGMENTOS DE ARN**

Entidad financiadora: Dirección General de Investigación Científica y Técnica. Ministerio de Economía y Competitividad

Duración: 01/01/2013 – 31/12/2015

Investigador responsable: José Cristóbal López Pérez

PATENTES

- **NUEVO PROCEDIMIENTO DE PREPARACIÓN DE DERIVADOS DE BODIPY SUSTITUIDOS EN LA POSICIÓN C-8**

N. de aplicación: P201530488

Año: 2015

Inventores: A. M. Gomez, J. C. López, M. Del Río Alcalde, F. Lobo

País de prioridad: España

TESIS DOCTORALES

- **CARBOHIDRATOS: A) SÍNTESIS DE HÍBRIDOS MONO (OLIGO) SACÁRIDO-BODIPY B) SÍNTESIS DE C-ARILGLICÓSIDOS**

Mayra Rosario Martínez González

Directores: J. C. López y Eduardo Peña-Cabrera
Universidad: Universidad de Guanajuato (México)
Fecha: 12/2014

- **NUEVAS ESTRATEGIAS DE GLICOSIDACIÓN PARA LA SÍNTESIS DE OLIGOSACÁRIDOS DE INTERÉS BIOLÓGICO**

Juan Antonio Ventura Toledano
Directores: Codirigida por J. C. López y Ana M. Gómez
Universidad: Complutense de Madrid
Fecha: 12/2015

MÁSTERES DE INVESTIGACIÓN

- **SÍNTESIS DE UN CONJUGADO CUATERNARIO DE INTERÉS BIOLÓGICO**

Coralie Bergese
Directora: Clara Uriel
Universidad: Université Joseph Fourier (Francia)
Fecha: 06/2014

- **DIVERSIDAD DE ESQUELETOS BASADA EN COMPLEJOS DE ALQUINIL-HEXACARBOXILCOBALTO DERIVADOS DE GLICALES**

Alberto Vilas Pazo
Directores: José Cristobal López y Ana M. Gómez
Universidad: UCM, UAH, CEU
Fecha: 07/2014

- **DISEÑO Y SÍNTESIS DE CONJUGADOS FLUORESCENTES DE CARBOHIDRATO CON POTENCIALES APLICACIONES BIOMÉDICAS**

Julie Rubiard
Directora: Clara Uriel
Universidad: Université Joseph Fourier (Francia)
Fecha: 06/2015

- **DISEÑO DE SONDAS FLUORESCENTES DE INTERÉS EN CIENCIAS BIOLÓGICAS**

Jorge Sánchez Alvarez
Directores: José Cristóbal López y Ana M. Gómez
Universidad: UCM, UAH, CEU
Fecha: 07/2015

3.2.2 Glicoquímica Biológica



@ <http://www.iqog.csic.es/iqog/es/qbo/gb>

PERSONAL

INVESTIGADORES DE PLANTILLA

Alfonso Fernández-Mayoralas Álvarez
Eduardo García-Junceda Redondo
Agatha Bastida Codina
Julia Revuelta Crespo

PERSONAL TÉCNICO

Raúl Benito Arenas
Guillermo Corrales Morales

POSDOCTORALES

Isabel García Álvarez
Israel Sánchez Moreno
Isabel Oroz Guinea

PERSONAL EN FORMACIÓN

Pablo Ecurín Martínez
Alvaro Gata Cabello
Miguel Ángel Galmés Ordina
Antonio Seijas Sainz
Ana Elisa Vara Abad
Beatriz Castro Rodríguez
Ana María García Azcárate
Madeleine Singco
Adeline Chevalier
Diana Vaca Vaca
Anne Gelat
Elena Traperó Jiménez-Tajuelo
Ignace Casier
Mariano Vera Hidalgo
Greg Jenson
Pilar Montero Calle
Ana Rubial Giralte
Eva Mallou
Luca lo Savio
Maxime Fruh

Pretendemos entender cómo influye el patrón de sulfatación de los glicosaminoglicanos (GAGs) del sistema nervioso central (SNC), en su interacción con proteínas neurotróficas.

Para ello, llevamos a cabo la síntesis de GAGs y análogos mediante el empleo de métodos químicos y enzimáticos. El objetivo último es el desarrollo de biomateriales para la regeneración y reparación del SNC lesionado.

HITOS DESTACADOS

Desarrollo de un nuevo método de valoración de xilosa en orina.

Nuestro grupo ha desarrollado, en colaboración con la empresa VenterPharma, un nuevo método enzimático de valoración de D-xilosa en orina para ser utilizado junto con el test de diagnóstico de hipolactasia LacTEST®.

Este nuevo sistema ha sido validado y autorizado por las autoridades sanitarias para su implantación en hospitales y servicios de diagnóstico clínico.

Volumen especial de la revista ChemCatChem sobre Biocatálisis. Este número especial se ha confeccionado con contribuciones y puntos de vista de los principales expertos en el campo con artículos que describen nuevos desarrollos y aplicaciones en catálisis enzimática.

Los investigadores del GGB han contribuido en este volumen especial con el artículo titulado "Aryl Sulfotransferase from *Haliangium ochraceum*: A Versatile Tool for the Sulfation of Small Molecules" (*ChemCatChem*, 2014, 6, 1059-1065).

Celebración del 3rd Multistep Enzyme Catalyzed Processes Congress (MECP14).

Del 7 al 10 de abril de 2014 se celebró con gran éxito en Madrid el 3rd Multistep Enzyme Catalyzed Processes Congress (MECP14).

Este congreso fue organizado por el CSIC bajo los auspicios de la Sección Europea sobre Biocatálisis Aplicada y la Sociedad Española de Biotecnología, y contó con la participación del investigador del GGB Eduardo García-Junceda como presidente de los Comités Científico y Organizador.



La investigadora Pilar Montero Calle durante su participación en las Primeras Jornadas Españolas de Biocatálisis (JEB 2015).

La conferencia reunió a 146 investigadores de 24 países, no solo en Europa, sino también en México, Brasil y EE.UU. Asimismo, destacó especialmente la alta participación de jóvenes investigadores.

Clonación y caracterización de la enzima L-ramnulosa-1-fosfato aldolasa de *Thermotoga maritima* (Rha-1PA Tm). En 2015, nuestro grupo ha clonado y caracterizado la enzima L-ramnulosa-1-fosfato aldolasa de *Thermotoga maritima* (Rha-1PA Tm).

Esta enzima hipertermófila es una proteína tetramérica perteneciente a la clase II de las aldolasa que utiliza Co^{2+} como cofactor.

Desde el punto de vista de la biocatálisis ofrece unas posibilidades muy interesantes ya que puede ser utilizada en una amplia gama de condiciones de reacción, incluyendo diferentes temperaturas (entre 20 y 95 °C), valores de pH (al menos 50% de la actividad entre pH 5,7 y 9,0) y en presencia de disolventes orgánicos.

En colaboración con los grupos de los Drs. Marielle Lemaire (CNRS- Université Blaise Pascal, Francia) y Pere Clapés (Departamento de Química Biológica y Modelización Molecular, IQAC-CSIC), hemos estudiado la aplicabilidad sintética de esta enzima en sistemas multienzimáticos para la síntesis de imino- y nitrociclitoles.

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

- BIOINGENIERÍA DE SISTEMAS NEUROACTIVOS MULTICOMPONENTE PARA REGENERACIÓN AXONAL EN LESIÓN MEDULAR**

Entidad financiadora: FIS Instituto de Salud Carlos III, MICINN

PUBLICACIONES DESTACADAS

J. J. Aragón, C. Hermida, O. H. Martínez-Costa, V. Sánchez, I. Martín, J. J. Sánchez, R. Codoceo, J. M. Cano, A. Cano, L. Crespo, Y. Torres, F. J. García, A. Fernández-Mayoralas, J. Solera, Pilar Martínez. "Noninvasive diagnosis of hypolactasia with 4-galactosylxylose (Gaxilose): a multicentre, open-label, Phase IIB-III nonrandomized trial". *J. Clin. Gastroenterol.* 48 (2014) 29-36.

Ayuso-Fernández, I., Galmés, M. A., Bastida, A., García-Junceda. "E. Aryl sulfotransferase from *Haliangium ochraceum*: a versatile tool for sulfation of small molecules". *ChemCatChem*, 6, 1059-1065 (2014).

L. Romero, I. García-Álvarez, J. Casas, M. A. Barreda-Manso, N. Yanguas-Casás, M. Nieto Sampedro, A. Fernández-Mayoralas. "New oleyl glycoside as anti-cancer agent that targets on neutral sphingomyelinase". *Biochem. Pharmacol.* 97 (2015) 158-172.

A. Crespo-Castrillo, E. Punzón-Fernández, R. de Pascual, M. Maroto, J. F. Padín, I. García-Álvarez, C. Nanclares, L. Ruiz-Pascual, L. Gandía, A. Fernández-Mayoralas, A. G. García. "Novel synthetic sulfoglycolipid IG20 facilitates exocytosis in chromaffin cells through the regulation of sodium channels". *J. Neurochem.* 135 (2015) 880-896.

Oroz-Guinea, I., Hernández, K., Camps Bres, F., Guérard-Hélaine, C., Lemaire, M., Clapés, P., García-Junceda, E. "L-Rhamnulose-1-phosphate aldolase from *Thermotoga maritima* in organic synthesis: One-pot multistep reactions for the preparation of Imino- and Nitrocyclitols". *Adv. Synth. Catal.* 2015, 357, 1951-1960.

Oroz-Guinea, I., Sánchez-Moreno, I., Mena, M., García-Junceda, E. "Hyperthermophilic aldolases as biocatalyst for C-C bond formation: Rhamnulose 1-phosphate aldolase from *Thermotoga maritima*". *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 2015, 99, 3057-3068.

Duración: 01 /01/2012 - 31/12/2014

Investigador responsable: Leoncio Garrido Fernández (ICTP)

- **DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE UN NUEVO MÉTODO DE MEDIDA DE XILOSA A PARTIR DE ENZIMAS RECOMBINANTES**

Entidad financiadora: VENTER PHARMA S.L.

Duración: 13/02/2014 - 12/02/2015

Investigador responsable: Eduardo García-Junceda

- **SYSTEMS BIOCATALYSIS. REF: CM1303. WORKING GROUP II: ROUTES TO NEW KEY METABOLITES. <http://cost-sysbiocat.fkit.hr>**

Entidad financiadora: COST (European Cooperation in Science and Technology)

Duración: 11/2013 – 11/2017

Investigador responsable: Eduardo García-Junceda

Group Leader: Roland Wohlgemuth

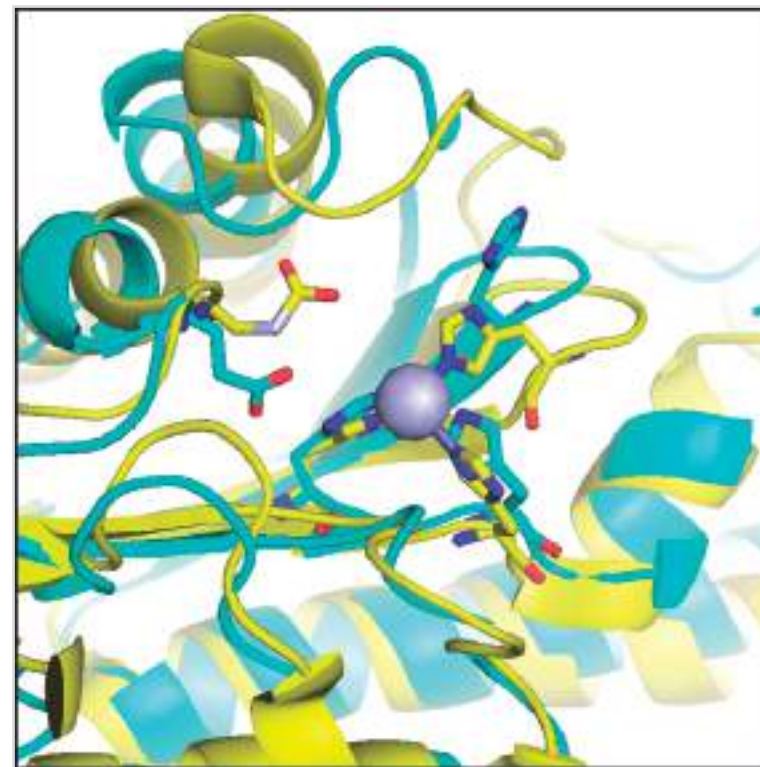
Chair of the action: Stefano Servi

- **DESARROLLO DE UN NUEVO MÉTODO PARA LA DETECCIÓN DE XILOSA EN SUERO SANGUÍNEO BASADO EN LA ACCIÓN COMBINADA DE DOS ENZIMAS**

Entidad financiadora: Venter Pharma S.L.

Duración: 1/07/2015 – 31/06/2016

Investigador responsable: Alfonso Fernández-Mayoralas



Superposición del centro activo de la Rha-1PA mesófila de *E. coli* (en amarillo, PDB: 1GT7) unida a Zn^{2+} y de la Rha-1PA hipertermófila de *T. maritima* (en azul, PDB: 1PVT).

TESIS DOCTORALES

- **RHAMNULOSA-1-FOSFATO ALDOLASA DE THERMOTOGA MARITIMA: CARACTERIZACIÓN Y APLICABILIDAD DE UN NUEVO BIOCATALIZADOR TERMOESTABLE PARA LA FORMACIÓN DE ENLACES C-C**

Isabel Oroz Guinea

Director: Eduardo García-Junceda

Doctorando: Isabel Oroz Guinea

Universidad: Complutense de Madrid

Fecha: 19/09/2014

MÁSTER DE INVESTIGACIÓN

- **OBTENCIÓN DE ENZIMAS SULFOTRANSFERASAS PARA LA SULFATACIÓN REGIOSELECTIVA DE DERIVADOS DE CONDOITÍN SULFATO**

Pablo Ecurín Martínez

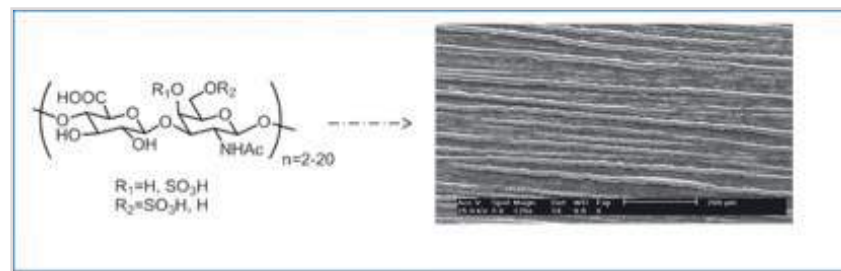
Directores: Eduardo García-Junceda y Agatha Bastida.

Universidad: Complutense de Madrid

Fecha: 19 /09/2014

- **CARACTERIZACIÓN DE UNA 4-O-ENDOSULFATASA PARA LA PRODUCCIÓN DE ANÁLOGOS DE GLICOSAMINOGLICANOS**

Victor Moreno-Zafra



Microfibras obtenidas mediante electro-spinning de PHBHHx conteniendo condroitín sulfato de bajo peso molecular.

Directores: Agatha Bastida y Eduardo García-Junceda

Universidad: Complutense de Madrid

Fecha: 09-07-2015

PATENTES

- **MICELLAR NANOPARTICLES CONTAINING ANTITUMORAL GLYCOSIDE**

Inventores: J. Ruiz-Cabello, H. Amaury Groult, F. Herranz Rabanal, M. Nieto-Sampedro, A. Fernández-Mayoralas, L. Romero, I. García-Álvarez

Año: 2014

Propietarios: CSIC-CNIC

Países: Europa

• **ENZYMATIC METHOD FOR THE EVALUATION OF XYLOSE**

Inventores: A. Fernández-Mayoralas, E. García-Junceda, C. Hermida Díaz, J. L. Martín Martín, I. Sánchez Moreno

Fecha: 22/12/2015

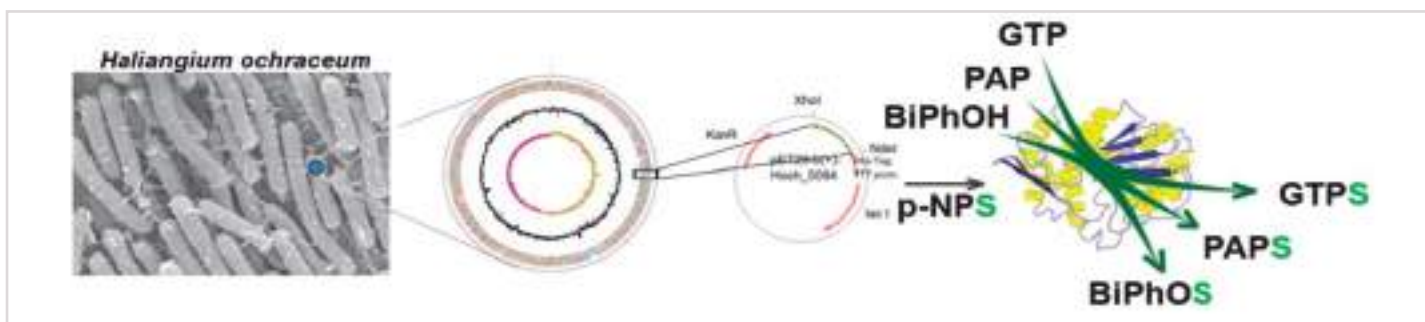
Propietarios: VenterPharma

Países: EE.UU.

PREMIOS, RECONOCIMIENTOS Y OTROS

- Alfonso Fernández-Mayoralas. "Sustratos poliméricos para la reparación de la lesión medular basados en las funciones de los proteoglicanos de la matriz extracelular". Conferencia invitada. Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, 27 de marzo de 2014.

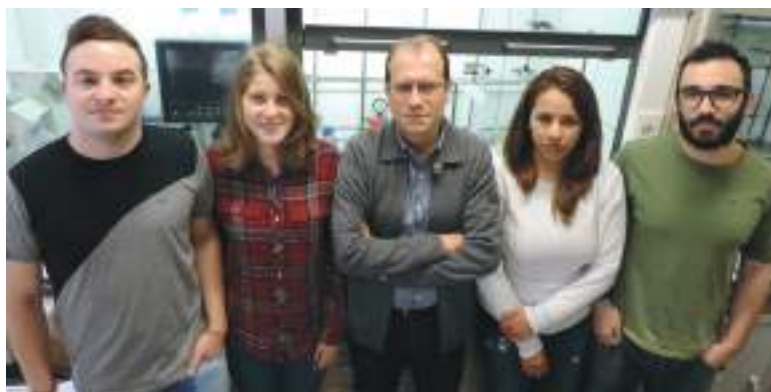
- Eduardo García-Junceda. Associate Editor de *Biocatalysis* (De Gruyter open).
- Eduardo García-Junceda, Chairman of the Organizing and Scientific Committees of the 3rd Congress on Multistep Enzyme Catalysed Processes (MECP14). Madrid (España). 7-10 abril, 2014.
- Julia Revuelta Crespo, Editorial Board of *Journal of Chemistry*.
- Agatha Bastida Codina, Member of the Scientific Committee of BIOTEC 2014. Madrid (España). 1-4 July, 2014.
- Eduardo García-Junceda, Editor Invitado del número especial (Chemo) Enzymatic Cascade Reactions de la revista *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic* (Volume 114, Abril 2015).
- Eduardo García-Junceda, Presidente del Comité Organizador de las 1 Jornadas Españolas de Biocatálisis (JEB15). Madrid (España). 1-2 Julio, 2015.



El gen Hoch_5094 de *Haliangium ochraceum* codifica para una aril-sulfotransferasa. La enzima codificada, HocAST, puede ser un biocatalizador muy versátil, ya que es capaz de utilizar tanto p-nitrofenol sulfato (p-NPS) como 3'-fosfoadenosina-5'-fosfosulfato (PAPS) como donadores y transferir el grupo sulfurilo a varios compuestos fenólicos y moléculas fosforiladas biológicamente relevantes.

3.2.3

Glicomiméticos y Nanomateriales Híbridos



PERSONAL

INVESTIGADORES DE PLANTILLA

Jose Luis Chiara

POSTDOCTORALES

M. Eugenia Pérez Ojeda
Gema Antequera García

PERSONAL TÉCNICO

Raúl Benito Arenas

PERSONAL EN FORMACIÓN

Tamara Marqués Matesanz
David Serrano Molina

@ <http://www.iqog.csic.es/iqog/es/qbo/ggnh>

Nuestro grupo de investigación desarrolla su labor principalmente en el ámbito de los nanomateriales empleados como soporte para colorantes fluorescentes altamente eficientes y biomoléculas (mayoritariamente carbohidratos), con el objetivo de obtener nuevos sistemas nanoestructurados para aplicaciones en láseres y bioimagen.

Para la caracterización de estos materiales y el desarrollo de aplicaciones, el grupo de GNB trabaja en estrecha colaboración con el grupo de Inmaculada García-Moreno del Instituto de Química Física Rocasolano (IQFR-CSIC) y otros grupos nacionales e internacionales. El grupo de GNB forma parte también del equipo de los investigadores Inmaculada García-Moreno y Ángel Costela del Instituto de Química Física Rocasolano (IQFR-CSIC), con quienes comparte proyectos de investigación y personal en formación desde 2009.

HITOS DESTACADOS

Desarrollo del primer método descrito para la preparación de silsesquioxanos cúbicos con estructura bien definida que permite la introducción controlada de dos grupos funcionales diferentes mediante metodologías de tipo “click”. Estos nanosistemas híbridos orgánico-inorgánicos son de gran interés para la preparación de nanocompositos con alta estabilidad térmica y mecánica. Nuestro grupo ha utilizado esta metodología para preparar nanosondas fluorescentes para la identificación específica de lectinas (DC-SIGN) en células dendríticas humanas mediante microscopía confocal de fluorescencia.

Síntesis de nuevas metodologías sintéticas de uso general empleando la azida de nonafluorosulfonilo. Esta azida destaca por ser altamente electrófila y a la vez muy estable y segura. En particular, hemos demostrado que este reactivo es capaz de introducir un grupo amino de forma selectiva y con buen rendimiento en alcanos simples en presencia de un catalizador de rodio y también convierte sulfonamidas en las correspondientes azidas de sulfonilo de forma eficiente. Hemos aplicado esta última reacción a la preparación de N,N'-disulfonilaminas mediante un proceso en cascada catalizado por cobre.

La azida de nonafluorosulfonilo promueve el acoplamiento oxidativo de alquinos terminales de forma extremadamente rápida y eficiente para dar los correspondientes 1,3-diinos.

Estudio de la celulosa nanocristalina como soporte nanométrico. En 2015, nuestro equipo ha iniciado un nuevo proyecto dirigido al estudio de la celulosa nanocristalina como soporte nanométrico para la presentación de epítomos de interés biológico y colorantes fluorescentes con aplicaciones en fotónica y biofotónica. Esta nueva clase de nanomaterial



Figura 1. Acoplamiento de tipo Glaser extremadamente rápido y eficiente promovido por la azida de nonafluorosulfonilo.

Durante 2015, nuestro grupo ha realizado un estudio completo de la seguridad de uso de este reactivo, que ha demostrado ser completamente estable hasta 120 °C e insensible a impactos y descargas electrostáticas.

con numerosas aplicaciones tecnológicas potenciales por sus excepcionales propiedades: alta resistencia mecánica, transparencia, baja densidad, fácil funcionalización química, sostenibilidad, biocompatibilidad, biodegradabilidad y anticipado bajo costo. El investigador

responsable del grupo ha realizado una estancia como investigador visitante en el grupo del profesor Orlando Rojas en el Departamento de Biomateriales Forestales de la Universidad Estatal de Carolina del Norte en EE.UU. con una ayuda Fulbright Exchange Scholar – MINECO (01/05/2015 – 31/07/2015). Esta estancia nos ha permitido conocer las técnicas de preparación y caracterización de materiales basadas en celulosa nanocristalina de la mano de un experto mundial en este campo.

Durante nuestra estancia en su grupo, el profesor Rojas fue galardonado con el 2015 *Nanotechnology Division Technical Award and IMERYS Prize*.

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

- **NANO-ERIZOS AUTOENSAMBLADOS BASADOS EN CELULOSA COMO BACTERICIDAS MECÁNICOS**

Entidad financiadora: MINECO

Duración: 01/09/2014 - 29/02/2016

Investigador responsable: Jose Luis Chiara

- **SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE MATERIALES NANOESTRUCTURADOS SENSIBILIZADOS CON COLORANTES PARA APLICACIONES OPTOELECTRÓNICAS Y BIOMÉDICAS**

Entidad financiadora: MICINN

PUBLICACIONES DESTACADAS

Duran-Sampedro, G., Agarrabeitia, A. R., Arbeloa López, T., Bañuelos, J., López-Arbeloa, I, Chiara, J. L., Garcia-Moreno, I., Ortiz, M. J. "Increased laser action in commercial dyes from fluorination regardless of their skeleton". *Laser Phys. Lett.* 2014, 11, 115818.

Suarez, J. R., Collado-Sanz, D., Cardenas, D. J., Chiara, J. L. "Nonfluorobutanesulfonyl Azide as a Shelf-Stable Highly Reactive Oxidant for the Copper-Catalyzed Synthesis of 1, 3-Diynes from Terminal Alkynes". *J. Org. Chem.* 80, 1098-1106.

Duración: 01/01/2015 – 31/12/2017

Investigadores responsables: Jose Luis Chiara (IQOG-CSIC); Inmaculada García-Moreno (IQFR-CSIC)

- **MATERIALES FOTÓNICOS COMO MARCADORES EN BIOIMAGEN**

Entidad financiadora: MICINN

Entidades participantes: Instituto de Química-Física Rocasolano (IQFR-CSIC), Instituto de Química Orgánica General (IQOG-CSIC), Universidad Complutense de Madrid, Universidad del País Vasco, Hospital Universitario de Asturias

Duración: 01/01/2015 - 31/12/2016

Investigadora responsable: Inmaculada García-Moreno (IQFR-CSIC)

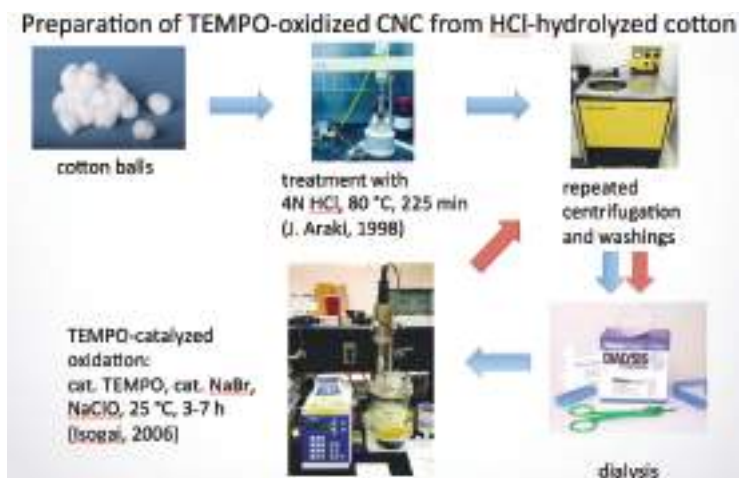


Figura 2. Procedimiento de preparación de nanocristales de celulosa a partir de algodón.

TESIS DOCTORALES

- **PREPARACIÓN Y APLICACIONES ÓPTICAS DE SISTEMAS HÍBRIDOS ORGÁNICOS-INORGÁNICOS BASADOS EN SILSESQUIOXANOS OLIGOMÉRICOS POLIÉDRICOS (POSS) FUNCIONALIZADOS CON COLORANTES FLUORESCENTES**

María Eugenia Pérez-Ojeda

(Codirigida por Prof. I. García-Moreno, IQFR-CSIC)

Universidad: Complutense de Madrid

Fecha: 09-07-2014

PREMIOS Y RECONOCIMIENTOS

La tesis doctoral de María Eugenia Pérez-Ojeda ha sido distinguida con el Premio a la Mejor Tesis Doctoral de la Comunidad de Madrid y el Premio a la Mejor Tesis del Grupo de Hidratos de Carbono de la Real Sociedad Española de Química (RSEQ), en el año 2015.



M^a Eugenia Pérez-Ojeda

3.2.4

Química-biológica de Aminoglicósidos



PERSONAL

INVESTIGADORES DE PLANTILLA

Juan Luis Asensio Álvarez

PERSONAL EN FORMACIÓN

Ester Jiménez Moreno
Laura Montalvilla Jiménez

@ <http://www.iqog.csic.es/iqog/es/node/18663>

Nuestra investigación se centra en el estudio de fenómenos de reconocimiento molecular que involucran aminoglicósidos, fragmentos de ARN de relevancia biológica y enzimas de resistencia. Pretendemos comprender dichos procesos desde una perspectiva fundamental y contribuir así al desarrollo de estrategias que permitan el diseño de nuevos ligandos de ARN más potentes y selectivos.

HITOS DESTACADOS

Desarrollo de una nueva estrategia para cuantificar la estabilidad de complejos de apilamiento aminoglicósido/aromático. El apilamiento de anillos aromáticos con unidades de piranosa constituye un motivo estructural recurrente en el reconocimiento de antibióticos aminoglicósidos, ampliamente utilizado tanto por receptores proteicos como de ARN. Lamentablemente, el estudio de dichas interacciones, desde una perspectiva fundamental, se ha visto tradicionalmente obstaculizado por su carácter lábil.

En años recientes nuestro grupo ha desarrollado una novedosa estrategia basada en química combinatoria dinámica que permite cuantificar su estabilidad con una sensibilidad sin precedentes. Empleando esta metodología hemos analizado las principales relaciones estructura/estabilidad que rigen la formación de los complejos de apilamiento en medios fisiológicos.

Nueva técnica para facilitar el desarrollo de nuevos ligandos de ARN más potentes y selectivos. Tradicionalmente, la optimización de com-

puestos bioactivos con fines químico-médicos se ha basado en la preparación de una gran cantidad de derivados relacionados y su posterior evaluación.

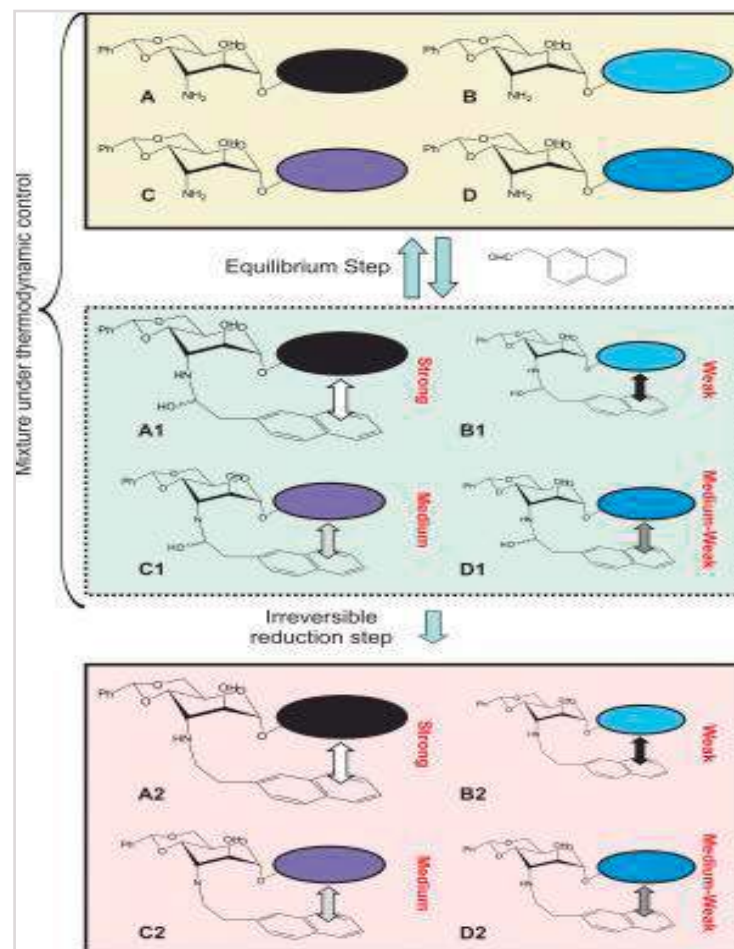
Esto ha supuesto tradicionalmente un serio problema para los aminoglicósidos dada su elevada complejidad estructural.

Con objeto de facilitar el desarrollo de nuevos ligandos de ARN más potentes y selectivos hemos desarrollado una novedosa aproximación inspirada en la química combinatoria dinámica, que permite identificar aquellas modificaciones del ligando que estabilizan su complejo con ARN sin recurrir a la síntesis orgánica.

Nuevo método que permite optimizar la selectividad de armazones poliaminados como ligandos de ARN o ADN. El desarrollo de nuevas drogas a partir de ligandos bio-activos típicamente implica numerosos ciclos de modificación química y evaluación, cuyo fin último es optimizar las propiedades de asociación del ligando así como facilitar una mayor comprensión de las relaciones estructura/actividad fundamentales.

Este procedimiento es arduo y costoso, especialmente en aquellos casos en los que el compuesto a optimizar incorpora diversos centros reactivos.

Durante el año 2015, hemos puesto a punto un nuevo método que permite optimizar la selectividad de armazones poliaminados como ligandos de ARN o ADN. Dicha estrategia combinatoria permite obte-



New strategies in the design of aminoglycoside-based RNA ligands

ner de un modo sencillo pequeñas librerías de regioisómeros que son evaluadas en un segundo paso, mediante una combinación de micro-diálisis, marcaje isotópico y resonancia magnética nuclear (RMN).

Con objeto de ilustrar nuestra aproximación hemos analizado el efecto que cien modificaciones químicas diferentes tienen sobre la asociación del antibiótico natural kanamicina a su diana de ARN ribosomal.

Los resultados obtenidos arrojan luz sobre los factores estructurales que condicionan la selectividad de este antibiótico y demuestra el potencial de la metodología desarrollada en el desarrollo de nuevas drogas.

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

- **ESTUDIOS SOBRE RECONOCIMIENTO MOLECULAR DE AMINOGLICÓSIDOS POR ARN RIBOSÓMICO Y ENZIMAS DE RESISTENCIA: APROXIMACIONES AL DISEÑO DE NUEVOS AGENTES ANTIMICROBIANOS**

Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia e Innovación

Duración: 01/01/2011 – 31/01/2014

Investigador responsable: Juan Luis Asensio

- **APROXIMACIONES AL DISEÑO DE NUEVOS LIGANDOS DE ARN BASADOS CARBOHIDRATOS: DE LA QUÍMICA COMBINATORIA AL DISEÑO RACIONAL**

Entidad financiadora: Dirección General de Investigación, MEC

Duración: 1/01/2014 – 31/12/2016

Investigador responsable: Juan Luis Asensio

TESIS DOCTORALES

- **INTERACCIÓN AMINOGLICÓSIDO/ARN: BASES MOLECULARES Y DISEÑO DE NUEVOS LIGANDOS**

Ester Jiménez Moreno

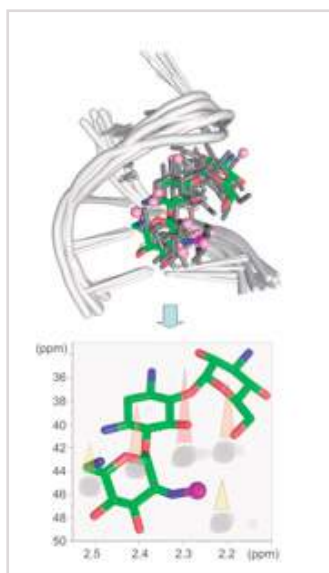
Director: Juan Luis Asensio Alvarez

Universidad: Complutense de Madrid

Fecha: 28/09/2015



Ester Jiménez Moreno



PUBLICACIONES DESTACADAS

- D. Madariaga, N. Martínez-Saez, V. J. Somovilla, L. García-García, M.A. Berbis, J. Valero-González, S. Martín-Santamaria, R. Hurtado-Guerrero, J. L. Asensio, J. Jimenez-Barbero, A. Avenzoza, J. H. Busto, F. Corzana, J. M. Peregrina. "Serine versus Threonine glycosylation with α -O-GalNAc: Unexpected selectivity in their molecular recognition with lectins". *Chemistry. A European Journal* (2014) 20,12616-12627.
- E. Jiménez-Moreno, G. Jiménez-Osés, A. M. Gómez, A. G. Santana, F. Corzana, A. Bastida, J. Jiménez-Barbero, J. L. Asensio. "A Thorough Experimental Study of CH/ π Interactions in Water: Quantitative Structure-stability Relationships for Carbohydrate/Aromatic Complexes". *Chemical Science* (2015) 6, 11, 6076-6085.
- E. Jiménez-Moreno, A. M. Gómez, A. Bastida, F. Corzana, G. Jiménez-Oses, J. Jiménez-Barbero, J. L. Asensio. "Modulating weak interactions for molecular recognition: A dynamic combinatorial analysis for assessing the contribution of electrostatics to the stability of CH/ π bonds in water". *Angew. Chem. Int. Edit.* (2015) 54, 14, 4344-4348.
- N. Martínez-Sáez, J. Castro-López, J. Valero-González, D. Madariaga, I. Compañón, V. J. Somovilla, J. L. Asensio, J. Jiménez-Barbero, A. Avenzoza, J. H. Busto, G. J. L. Bernardes, J. M. Peregrina, R. Hurtado-Guerrero, F. Corzana. "Deciphering the Non-equivalence of Serine and Threonine O-glycosylation points: Implications for the Molecular Recognition of the Tn Antigen by an anti-MUC1 Antibody". *Angew. Chem. Int. Edit.* (2015), 54, 9830-9834.
- D. Madariaga, N. Martínez-Saez, V. J. Somovilla, H. Coelho, J. Valero-González, J. Castro-López, Juan Luis Asensio, J. Jimenez-Barbero, J. H. Busto, A. Avenzoza, R. Hurtado-Guerrero, F. Corzana, J. M. Peregrina. "Detection of Tumor-Associated Glycopeptides by lectins: the peptide context modulates carbohydrate recognition". *ACS Chem. Biol.* (2015) 10, 747-756.

3.2.5 Alenos, lactamas y heterociclos bioactivos



PERSONAL

INVESTIGADORES DE PLANTILLA

Pedro Almendros Requena

PERSONAL EN FORMACIÓN

Fernando Herrera García



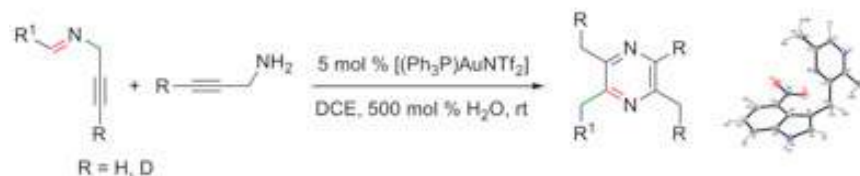
<http://www.iqog.csic.es/iqog/es/qbo/galhb>

Nuestro grupo trabaja en el desarrollo de metodología sintética basada en reacciones secuenciales y procesos tándem de funcionalización y ciclación en lactamas funcionalizadas quirales. Adicionalmente, hemos abordado la utilidad sintética de diferentes alenos funcionalizados en la preparación controlada de diversos tipos de compuestos de interés, tanto desde el punto de vista químico como biológico.

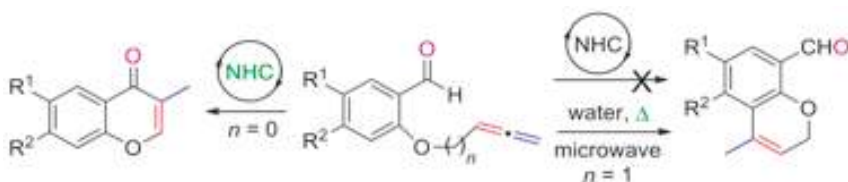
HITOS DESTACADOS

Nueva reactividad de iminas propargílicas catalizada por sales de oro. Una investigación experimental y teórica conjunta entre nuestro grupo del IQOG-CSIC y la UCM ha dado lugar al descubrimiento de una nueva reactividad de iminas derivadas de propargil amina catalizada por sales de oro en presencia de agua. Utilizando este protocolo se han preparado en escala de gramos 2,5-dimetilpirazinas 3-sustituidas. Esta transformación ocurre a través de una secuencia de hidroaminación/iminoauración/adición.

Reactividad divergente de allenilbenzaldehídos controlada por el tamaño de la cadena. En 2015, nuestro grupo, en colaboración con



investigadores de la UCM, ha llevado a cabo una investigación experimental y teórica conjunta que ha dado lugar a la síntesis controlada de cromenos o cromonas. En este trabajo se ha descrito una reacción de hidroacilación intramolecular de alenos catalizada por NHCs que permite la obtención de cromenonas α,β -insaturadas, así como una transposición de Claisen seguida de ciclación intramolecular, en alenos homólogos superiores, que conduce a la obtención de benzopiranos.



Estudio de la cicloadición [3+2] de azidas con $\text{Tf}_2\text{C}=\text{CH}_2$ para la preparación regioselectiva de trifluorometil-triazoles. También durante 2015, nuestro equipo, junto con la Unidad Asociada de Lactamas y Heterociclos Bioactivos de la UCM, ha estudiado la reactividad de los zwitteriones de Koshar frente a azidas, constituyendo una nueva aplicación para la obtención de los, hasta ahora inaccesibles, trifluorometil-triazoles en condiciones de reacción suaves.



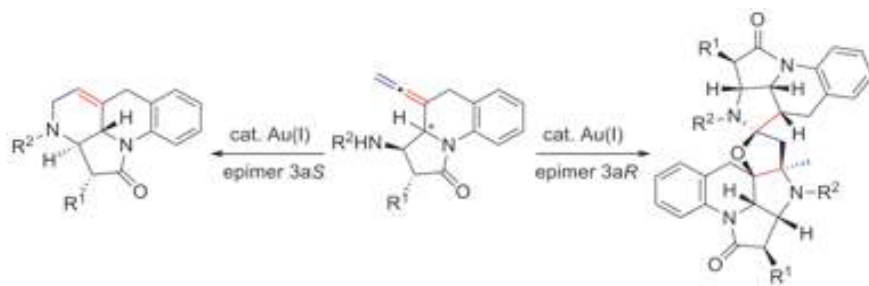
$\text{R} = \text{aryl, alkyl, trimethylsilyl}$

Reaction: mild, efficient, selective, no heating, no catalyst

Cambio de reactividad controlado por la estereoquímica en la ciclación de β -aminoalenos catalizada por oro. Este logro se ha conseguido gracias a una investigación conjunta entre científicos del IQOG-CSIC y de la UCM. Así, hemos estudiado la ciclación de estas aminoalenil- γ -lactamas en presencia de Au(I) .

La naturaleza de los productos obtenidos es dependiente de la configuración de los centros C4 y C5 del anillo de 2-pirrolidinona. De este modo, los diastereoisómeros con H4 y H5 en disposición *trans* conducen al producto de aminociclación 6-endo.

Por el contrario, cuando H4 y H5 están en disposición *cis*, se obtienen productos de dimerización/espirociclación, en un proceso que genera simultáneamente cuatro centros estereogénicos, tres de ellos cuaternarios.



PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

- **SÍNTESIS DE COMPUESTOS DE ALTO VALOR AÑADIDO MEDIANTE PROCESOS EFICIENTES DE (CARBO) HETEROCICLACIÓN EN ALENOS FUNCIONALIZADOS**

Entidad financiadora: Mineco

Duración: 01/2013 – 12/2015

Investigador responsable: Pedro Almendros Requena

TESIS DOCTORALES

- **SÍNTESIS DE PRODUCTOS DE INTERÉS FARMACOLÓGICO UTILIZANDO NUEVAS REACCIONES DE HETEROCICLACIÓN EN ALENOS Y ALQUINOS CATALIZADAS POR SALES DE METALES DE TRANSICIÓN**

María Teresa Quirós López

Directores: Pedro Almendros y Benito Alcaide

Universidad: Complutense de Madrid

Año: 2014

- **NUEVOS ASPECTOS DE LA QUÍMICA DE SISTEMAS HETEROCÍCLICOS FUNCIONALIZADOS**

Gonzalo Gómez Campillos

Directores: Pedro Almendros, Benito Alcaide y Cristina Aragoncillo

Universidad: Complutense de Madrid

Año: 2015

MÁSTERES DE INVESTIGACIÓN

- **NUEVOS PROCESOS CATALÍTICOS DE CICLACIÓN/TRANSPOSICIÓN EN ALENOS**

Teresa Naranjo Sánchez

Directores: Pedro Almendros y Teresa Martínez del Campo

Universidad: Complutense de Madrid

Año: 2014

- **SÍNTESIS DE DIHIDROFURANOS CATALIZADA POR NANOPARTÍCULAS DE PALADIO**

Ana María González Fuentes

Directores: Pedro Almendros y Amparo Luna

Universidad: Complutense de Madrid

Año: 2014

- **NUEVOS PROCESOS CATALÍTICOS DE CICLACIÓN/TRANSPOSICIÓN EN ALENOS**

Mario García Agudo

Directores: Pedro Almendros y Teresa Martínez del Campo

Universidad: Complutense de Madrid

Año: 2014

- **SÍNTESIS DE ALCOHOLES HOMOPROPARGÍlicos DERIVADOS DE 3-YODOINDOL Y ESTUDIO DE SU REACCIÓN DE CARBOCICLACIÓN CON AU(I)**

Gulinigaer Xiaokaiti

Directores: Pedro Almendros y María Pilar Ruíz

Universidad: Complutense de Madrid

Año: 2014

- **ESTUDIO DE LA REACTIVIDAD DE ZWITTERIONES DE KOSHAH CON ALQUINOS: SÍNTESIS DE CICLOBUTENOS**

Carlos Lázaro Milla

Directores: Pedro Almendros y Benito Alcaide

Universidad: Complutense de Madrid

Año: 2014

- **ALENOS Y HETEROCICLOS BIOACTIVOS: APLICACIONES SINTÉTICAS**

Raúl Martín Montero

Directores: Pedro Almendros, Benito Alcaide y María Pilar Ruíz

Universidad: Complutense de Madrid

Año: 2015

COMUNICACIONES A CONGRESOS

Alcaide, B., Almendros, P., Martínez del Campo, T., Naranjo, T. "Hidroacilación de Alenos versus Transposición de Claisen". Comunicación oral. Congreso nacional: I Simposio de Jóvenes Investigadores Real Sociedad Española de Química Terapéutica. Madrid. 2014.

Alcaide, B., Almendros, P., Cembellín, S., Martínez del Campo, T. "Iron-Catalyzed Synthesis of α,β -Disubstituted Conjugated Enones by a Meyer-Schuster-Type Rearrangement in Allenols". Póster. Congreso nacional: I Simposio de Jóvenes Investigadores Real Sociedad Española de Química Terapéutica. Madrid. 2014.

Alcaide, B., Almendros, P., González, A. M., Luna, A. "Síntesis de Lactamas Espirocíclicas Catalizada por NPsPd". Póster. Congreso nacional: I Simposio de Jóvenes Investigadores Real Sociedad Española de Química Terapéutica. Madrid. 2014.

Alcaide, B., Almendros, P., Lázaro, C. "Síntesis de 1,2-Dioxoles a partir de Hidroperóxidos Propargílicos". Póster. Congreso nacional: I Simposio de Jóvenes Investigadores Real Sociedad Española de Química Terapéutica. Madrid. 2014.

PUBLICACIONES DESTACADAS

Alcaide, B., Almendros, P. "Gold-Catalyzed Cyclization Reactions of Allenol and Alkynol Derivatives". *Accounts Chem. Res.* 2014, 47, 939-952 (número especial sobre "Gold Catalysis" editado por Cynthia M. Friend y A. Stephen K. Hashmi), DOI: 10.1021/ar4002558.

Alcaide, B., Almendros, P., Alonso, J. M., Fernández, I., Khodabakhshi, S. "Synthesis of Fused Cyclopentenones through Palladium-Catalyzed Cyclization of 2-Iodoaryl Allenols". *Adv. Synth. Catal.* 2014, 356, 1370-1374, DOI: 10.1002/adsc.201301127.

Alcaide, B., Almendros, P., Alonso, J. M., Fernández, I., Gómez-Campillos, G., Torres, M. R. "Gold-Catalysed Imine-Propargylamine Cascade Sequence: Synthesis of 3-Substituted-2,5-dimethylpyrazines and Reaction Mechanism". *Chem. Commun.* 2014, 50, 4567-4570, DOI: 10.1039/C4CC01485E.

Alcaide, B., Almendros, P., Fernández, I., Martínez del Campo, T., Naranjo, T. "Divergent Reactivity of Homologue ortho-Allenylbenzaldehydes Controlled by the Tether Length: Chromone versus Chromene Formation". *Chem. Eur. J.* 2015, 21, 1533-1541, DOI: 10.1002/chem.201404516 (seleccionado como Hot Paper).

Alcaide, B., Almendros, P., Lázaro-Milla, C. "Metal-Free [3+2] Cycloaddition of Azides with Tf₂C=CH₂ for the Regioselective Preparation of Elusive 4-(Trifluoromethylsulfonyl)-1,2,3-triazoles". *Chem. Commun.* 2015, 51, 6992-6995, DOI: 10.1039/C5CC01223F.

Alcaide, B., Almendros, P., Alonso, J., Busto, E., Fernández, I., Ruiz, M. P., Xiaokaiti, G. "Versatile Synthesis of Polyfunctionalized Carbazoles from 3-Iodo-(indol-2-yl)-butynols via Gold-Catalyzed In-

tramolecular Iodine-Transfer Reaction". *ACS Catal.* 2015, 5, 3417-3421, DOI: 10.1021/acscatal.5b00471.

Alcaide, B., Almendros, P., Fernández, I., Martín-Montero, R., Martínez-Peña, F., Ruiz, M. P., Torres, M. R. "Gold-Catalyzed Reactivity Reversal of Indolizidinone-Tethered β -Amino Allenes Controlled by the Stereochemistry". *ACS Catal.* 2015, 5, 4842-4845, DOI: 10.1021/acscatal.5b01061.

Alcaide, B., Almendros, P., Aragoncillo, C., Gómez-Campillos, G. "Synthesis of Functionalized Azetidines through Chemoselective Zinc-Catalyzed Reduction of β -Lactams with Silanes". Póster. Congreso nacional: I Simposio de Jóvenes Investigadores Real Sociedad Española de Química Terapéutica. Madrid. 2014.

Alcaide, B., Almendros, P., Alonso, J. M., Fernández, I., Gómez-Campillos, G. "Gold-Catalysed Imine-Propargylamine Cascade Sequence: Synthesis of 3-Substituted-2,5-Dimethylpyrazines and Reaction Mechanism". Comunicación oral. Congreso nacional: XXV Reunión Bienal de Química Orgánica (Real Sociedad Española de Química). Alicante. 2014.

González, A. M., Alcaide, B., Almendros, P., Luna, A. "Nanocatálisis en Síntesis Orgánica: Nueva Preparación de Dihidrofuranos a partir de Alenos". Póster. Congreso nacional: XI Simposio de Investigadores Jóvenes RSEQ-SIGMA-ALDRICH. Bilbao. 2014.

Cembellín, S., Alcaide, B., Almendros, P., Martínez del Campo, T. "Síntesis de Policiclos mediante Hidroarilación de Alenos Catalizada

por Oro". Póster. Congreso nacional: XI Simposio de Investigadores Jóvenes RSEQ-SIGMA-ALDRICH. Bilbao. 2014.

Alcaide, B., Almendros, P., Cembellín, S., Martínez del Campo, T. "Synthesis of Polycycles with Potential Biological Activity by a Gold-Catalyzed Carbocyclization Reaction". Póster. Congreso nacional: II Simposio de Jóvenes Investigadores Sociedad Española de Química Terapéutica. Madrid. 2015.

Alcaide, B., Almendros, P., Herrera, F., Luna, A. "Synthesis of Dihydrobenzofurans Catalyzed by Gallium(III) Triflate". Póster. Congreso nacional: II Simposio de Jóvenes Investigadores Sociedad Española de Química Terapéutica. Madrid. 2015.

Alcaide, B., Almendros, P., Alonso, J., Busto, E., Fernández, I., Ruiz, M. P., Xiaokaiti, G. "Efficient synthesis of highly functionalized carbazole derivatives through Au(I)-catalyzed carbocyclization/iodine migration". Póster. Congreso nacional: II Simposio de Jóvenes Investigadores Sociedad Española de Química Terapéutica. Madrid. 2015.

Cembellín, S., Alcaide, B., Almendros, P., Martínez del Campo, T. "Síntesis de Heterociclos a través de Reacciones de Ciclación de [3]-Cumulenoles". Póster. Congreso nacional: XII Simposio de Investigadores Jóvenes RSEQ-SIGMA-ALDRICH. Barcelona. 2015.

PREMIOS, RECONOCIMIENTOS Y OTROS

En junio de 2014, se celebró la entrega del XI Premio Lilly de Investigación para alumnos en su último año de tesis doctoral del año 2013 en las áreas de Química Orgánica, Farmacéutica o Analítica en cualquier centro de investigación español, concedido al trabajo presentado por María Teresa Quirós López del grupo de Lactamas y Heterociclos Bioactivos (Departamento de Química Orgánica I de la Universidad Complutense de Madrid (UCM), Unidad Asociada al CSIC a través del IQOG) y dirigido por el Dr. Pedro Almendros del IQOG-CSIC.

Conferencia invitada (Pedro Almendros): "Nuevas reacciones de ciclación en alenos y alquinos catalizadas por metales". Universidad Autónoma de Madrid, junio de 2014.

3.3. SEPCO. Síntesis, estructura y propiedades de los compuestos orgánicos

3.3.1 Péptidos y Compuestos Aromáticos



PERSONAL

INVESTIGADORES DE PLANTILLA

Bernardo Herradón García

PERSONAL TÉCNICO

Enrique Mann Morales

PERSONAL EN FORMACIÓN

Daniel de la Flor Sánchez

@ <http://www.iqog.csic.es/iqog/es/sepco/peparo>

Nuestro grupo está especializado en dos líneas de investigación:

- Métodos de exfoliación de grafito para obtener materiales grafénicos, incluyendo composites de grafeno y estudio de sus propiedades físicas y tecnológicas.
- Preparación y propiedades de líquidos iónicos aromáticos heterocíclicos, con aplicaciones como electrolitos para baterías.

HITOS DESTACADOS

Nueva técnica que permite exfoliar grafito para obtención de grafeno de alta calidad y nanomateriales combinados (composites). Durante este periodo hemos logrado una nueva técnica que permite exfoliar grafito para obtener grafeno de alta calidad y nanomateriales combinados (composites). Este método se ha patentado y está siendo comercializado por GNANOMAT, una empresa de base tecnológica promovida por dos de los miembros del grupo PEPARO.

La técnica permite obtener placas de grafeno de escala nanométrica y micrométrica, cuyas aplicaciones van desde el transporte de fármacos al almacenamiento de electricidad, pasando por materiales estructurales, sensores y desarrollos en electrónica molecular.

Nuestro método se basa en el uso de disolventes eutécticos profundos para realizar la exfoliación del grafito.

Se trata de un procedimiento versátil, adecuado desde el punto de vista medioambiental y rápido. Otras ventajas incluyen el ahorro de energía, poder evitar los tratamientos químicos que causan deterioro en el material y el uso de disolventes baratos y reciclables. También se consigue minimizar la generación de residuos así como disminuir las etapas en el proceso de fabricación, en ausencia de toxicidad. Todas estas ventajas hacen que el proceso de exfoliación de grafito sea económicamente rentable.

Además, es importante señalar que, además del grafeno de alta calidad, la nueva técnica permite elaborar nanomateriales combinados con grafeno. Entre las sustancias químicas combinadas podemos destacar metales como el oro y la plata; óxidos metálicos, como el de titanio y la magnetita, y polímeros de alto valor tecnológico, como la celulosa y la polianilina.

Por último, en cuanto a sus aplicaciones, la combinación de grafeno con especies químicas nanoestructuradas puede dar lugar a materiales con un inmenso potencial tecnológico: materiales estructurales, materiales para electrónica, almacenamiento de energía, etc.

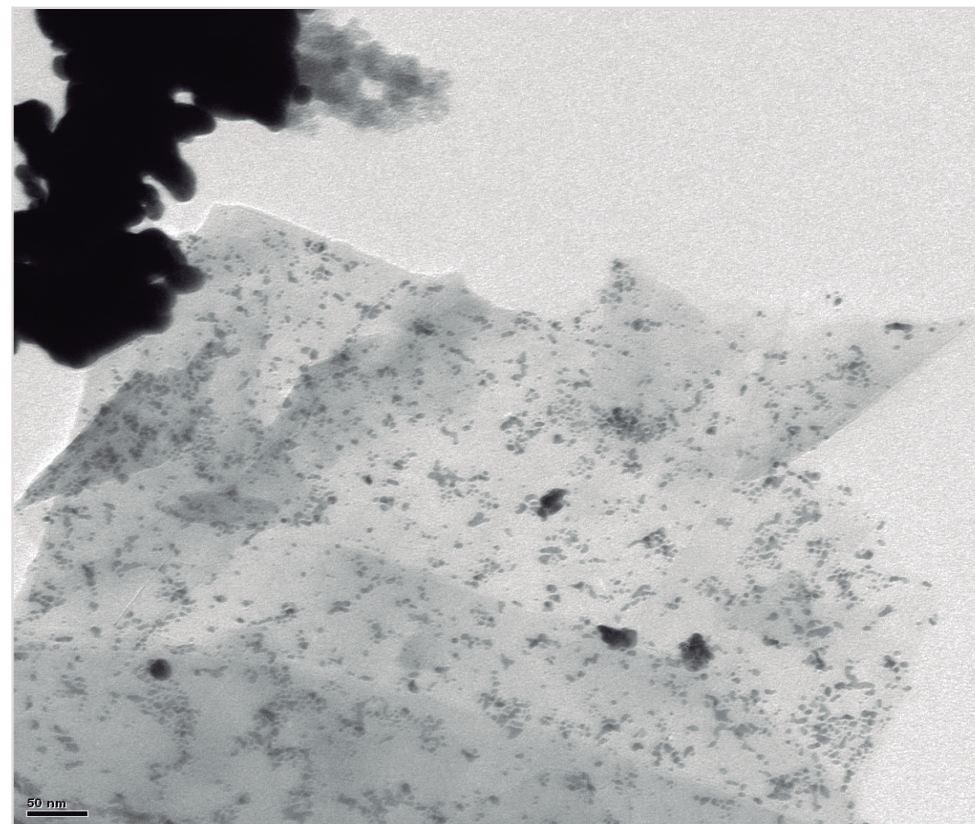


Imagen de microscopía electrónica de nanopartículas de oro depositadas sobre láminas de grafeno.

PUBLICACIONES DESTACADAS

T. Espinosa, A. Mendoza, M. D. Bermúdez, E. Mann, I. de Miguel, B. Herradón. "New Thiazolium Ionic Liquids in Steel-Ceramic Lubrication". *Lubrication, Maintenance and Tribotechnology-LUBMAT* 2014. Paper No. L146032. ISBN: 978-1-909755-02-4.

B. Herradón, E. Mann. "Recent Applications of Ionic Liquids in Organocatalytic Processes". *Current Organocatalysis* 2015, 2, 150-170.

ARTÍCULOS DE DIVULGACIÓN CIENTÍFICA, HISTORIA DE LA CIENCIA Y POLÍTICA CIENTÍFICA

B. Herradón. "A Hombros de Gigantes". *Principia* 2015, episodio 1, 42-51.

B. Herradón y J. A. López-Guerrero. "Hitos científicos de 2013". *Journal of Feelsynapsis* 2014, n.º 14, 30-45.

H. Busto, F. Gomollón-Bell, E. Mann, L. Moreno-Martínez, Y. Pérez-Cortés y B. Herradón "Noticias científicas relevantes". *Anales de Química* 2014, 110, 85-90.

B. Herradón. "Toma de posesión de Carmen Nájera como académica de la RACEFyN". *Anales de Química* 2014, 110, 83-84.

B. Herradón. "La cristalografía en la web". *Anales de Química* 2014, 110, 80.

B. Herradón. "El misterio de los cristales gigantes (documental)". *Anales de Química* 2014, 110, 79.

B. Herradón, Editorial. *Anales de Química* 2014, 110, 4.



El investigador Bernardo Herradón durante una conferencia celebrada en las estancias educativas del Programa 4º ESO+Empresa 2015

B. Herradón y Y. Pérez. "La química y la alimentación". *Alkaid. Revista Multitemática*, 2014, # 18, 32-43. <http://www.bit.ly/SQShFo>.

L. Moreno-Martínez y B. Herradón. "Los avances de la química y su impacto en la sociedad". *EduQ* 2014, 18, 12-20.

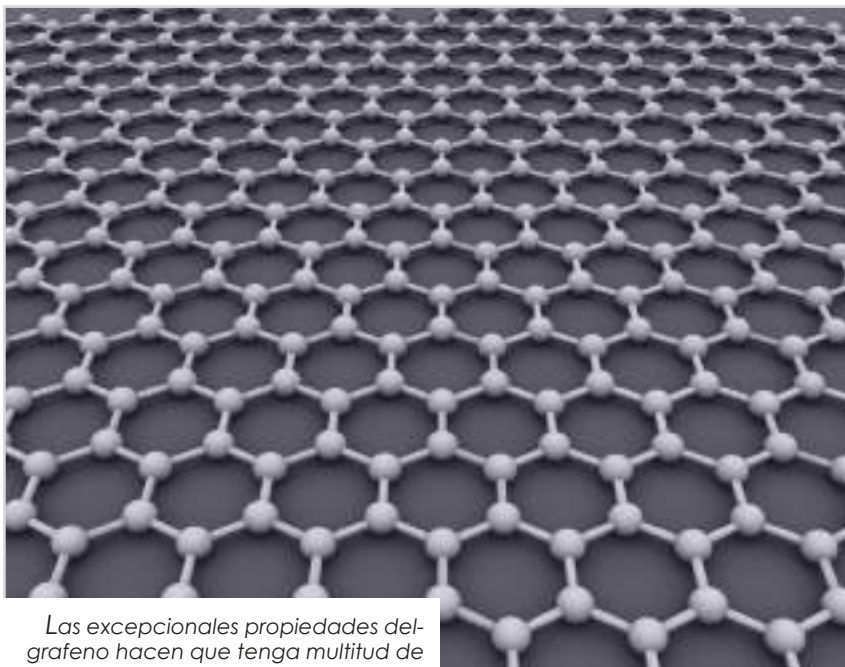
PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

• ESTUDIOS EN HETEROCICLOS, PÉPTIDOS Y ARENOS

Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia e Innovación

Duración: 01/2011 – 10/2014

Investigador responsable: Bernardo Herradón García



Las excepcionales propiedades del grafeno hacen que tenga multitud de aplicaciones potenciales de alta tecnología/Imagen de Alexander Alus.

- **ELECTROLITOS DE LIQUIDOS IONICOS Y ELECTRODOS BASADOS EN COLOIDES POROSOS COMO COMBINACIONES AVANZADAS PARA BATERIAS SEGURAS CON AMPLIO RANGO DE TEMPERATURA DE TRABAJO**

Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia e Innovación

Duración: 01/01/2015 – 31/12/2017

Investigador responsable: Enrique Morales Bergas (ICTP-CSIC)

- **EXFOLIACIÓN DE GRAFITO CON DISOLVENTES EUTÉCTICOS PROFUNDOS**

Entidad financiadora: GNANOMAT

Duración: 12/10/2015 – 11/05/2016

Investigador responsable: Bernardo Herradón García

PATENTES

- **LÍQUIDOS IÓNICOS. PROCEDIMIENTO DE PREPARACIÓN Y SU USO COMO ELECTROLITOS PARA DISPOSITIVOS ELECTROQUÍMICOS DE ALMACENAMIENTO DE ENERGÍA**

Inventores: I. de Miguel Turrullols, B. Herradón García, E. Mann Morales, E. Morales Berga

Propietario: CSIC

Países Solicitud de Patente Internacional PCT

- **EXFOLIACIÓN DE GRAFITO CON DISOLVENTES EUTÉCTICOS PROFUNDOS**

Inventores: I. de Miguel Turrullols, B. Herradón García, E. Mann Morales, E. Morales Berga

Número de solicitud: P201331382. Solicitud PCT (ES2014/070652)

Propietario: CSIC

Países: Solicitud de Patente Internacional PCT

TRANSFERENCIA DE TECNOLOGÍA

En julio de 2014, Enrique Mann y Bernardo Herradón crearon la empresa de base tecnológica GNANOMAT, una *start-up* enfocada en el área de los nanomateriales. Los científicos co-fundadores del proyecto han desarrollado una tecnología altamente disruptiva y protegida por patente internacional que salva las barreras tecnológicas más limitantes del sector: la producción a escala y la manipulación del grafeno para la generación de nanomateriales de alto valor añadido. El objetivo del proyecto es trasladar esta tecnología al mundo de las aplicaciones industriales basadas en el grafeno.

GNANOMAT ha recibido diversas distinciones, entre ellas un proyecto de la convocatoria para empresas SME instrument del programa H2020 de la ERC (European Research Council), finalista de los Premios Everis 2015, accésit de la Fundación para el Conocimiento Madri+d a las Mejores Empresas e Ideas de Base Tecnológica (más información: <http://www.gnanomat.com>).



PREMIOS, RECONOCIMIENTOS Y OTROS

Actividad editorial

Bernardo Herradón es editor asociado de la revista *Biocatalysis and Biotransformations* (Editorial Informa, desde agosto de 2011) y entre enero de 2012 y marzo de 2014 fue editor general de la revista *Anales de Química* (Real Sociedad Española de Química, RSEQ).

Actividades en sociedades científicas

Bernardo Herradón ha sido vocal de la junta de gobierno de la RSEQ (hasta marzo de 2014) y tesorero de la Sección Territorial de Madrid de la RSEQ. Desde 2015, también es secretario del grupo especializado de Historia de la Ciencia de la RSEQ.

Además, el investigador del IQOG-CSIC es consejero-asesor del Foro Química y Sociedad.

ACTIVIDADES DE DIFUSIÓN DE LA CULTURA CIENTÍFICA

En 2014 y 2015, Bernardo Herradón ha participado en las siguientes actividades:

- Ponente en 70 conferencias y en 10 mesas redondas.
- Director y ponente en las cinco ediciones del curso de divulgación "Los Avances de la Química y su Impacto en la Sociedad". La cuarta edición se celebró entre noviembre de 2013 y abril de 2014, mientras que la quinta tuvo lugar en el Centro

de Química Orgánica Lora Tamayo (CENQUIOR-CSIC) entre en noviembre de 2015 y abril de 2016. Toda la información del curso se puede encontrar en <http://www.losavancesdelaquimica.com>.

- Administrador de cuatro páginas web y blogs, y de diversas páginas en Facebook de divulgación científica (*Todo es Química-2012; Química; Festival de la Cristalografía; Enseñanza, Historia, Filosofía y Divulgación de la Química*).
- También ha puesto en marcha las actividades de la RSEQ en las Redes Sociales (Facebook y Twitter). En total se han publicado más de 1000 posts en las webs/blogs y más de 1000 mini-posts en los sitios de divulgación en Facebook.
- Alrededor de 120 participaciones en radio y televisión.
- Alrededor de 20 intervenciones en prensa, bien en forma de entrevista o mediante reportajes.



Logotipo del curso "Los avances de la Química y su impacto en la sociedad".

3.3.2 Catálisis Heterogeneizada



PERSONAL

INVESTIGADORES DE PLANTILLA

Félix Sánchez Alonso

POSDOCTORALES

Marta Liras Torrente
Rodrigo Navarro

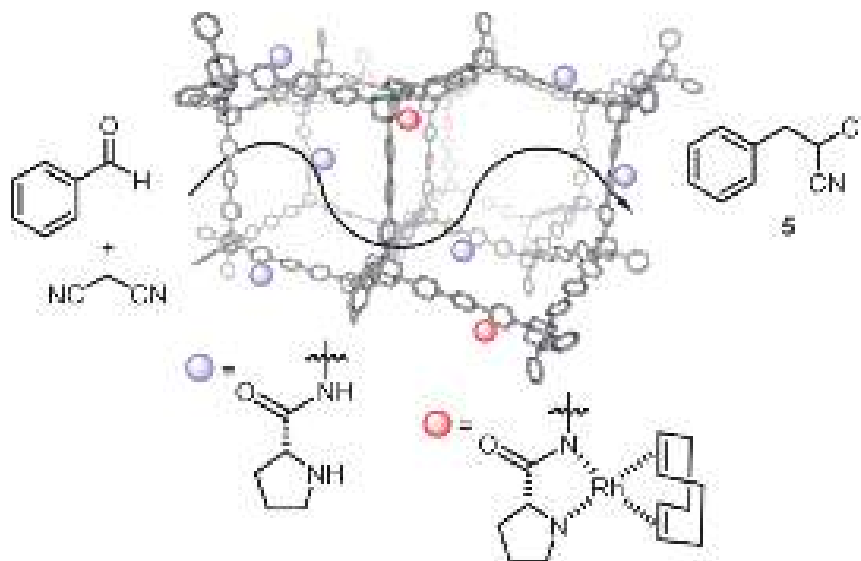
PERSONAL TÉCNICO

Virginia de Elvira
Cristina Monterde

@ <http://www.iqog.csic.es/iqog/es/sepco/gch>

Nuestro grupo trabaja en el desarrollo de nuevos materiales orgánicos (PAF, COF...), inorgánicos (sílica, zeolitas, mesoporosos, etc.) e híbridos (MOFs y referibles) para su aplicación como soportes de catalizadores.

También preparamos nuevos catalizadores heterogeneizados reciclables sobre soportes sólidos diseñados y su aplicación en diferentes reacciones de aplicación en síntesis de compuestos químicos de interés teórico e industrial.



PUBLICACIONES DESTACADAS

E. Merino, E. Verde-Sesto, E. M. Maya, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez. "Mono-functionalization of porous aromatic frameworks to use as compatible heterogeneous catalysts in one-pot cascade reactions". *Applied Catalysis A: General* 469 (2014) 206–212. <http://dx.doi.org/10.1016/j.apcata.2013.09.052>.

A. M. Rasero-Almansa, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez. "Zirconium Materials from Mixed Dicarboxylate Linkers: Enhancing the Stability for catalytic Applications". *ChemCatChem*, 2014, 6, 3426 – 3433. <http://dx.doi.org/10.1002/cctc.201402546>.

A. M. Rasero-Almansa, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez. "Post-functionalized iridium–Zr-MOF as a promising recyclable catalyst for the hydrogenation of aromatics". *Green Chem.*, 2014, 16, 3522. <http://dx.doi.org/10.1039/c4gc00581c>.

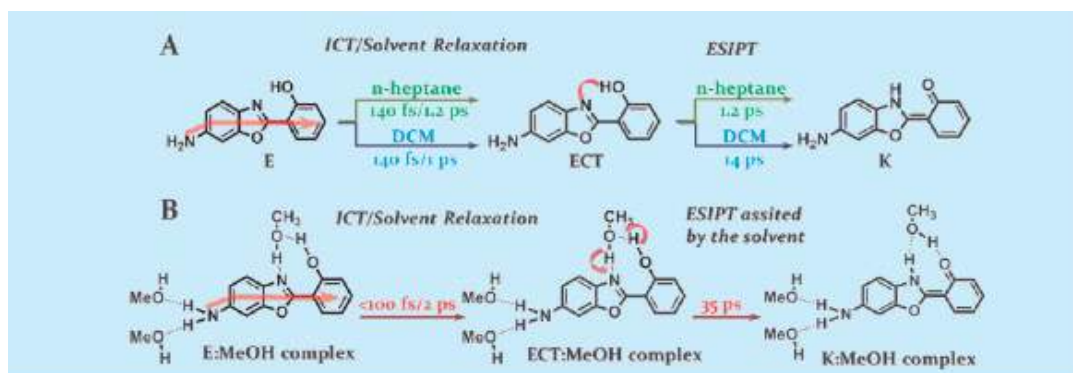
E. Rangel Rangel, E. M. Maya, F. Sánchez, J. G. de la Campa, M. Iglesias. "Palladium-heterogenized porous polyimide materials as ef-

fective and recyclable catalysts for reactions in water". *Green Chem.*, 2015, 17, 466-473. <http://dx.doi.org/10.1039/c4gc01326c>.

M. Gutiérrez, F. Sánchez, A. Douhal. "Efficient multicolor and white light emission from Zr-based MOF composites: spectral and dynamic properties". *J. Mater. Chem. C*, 2015, 3, 11300-11310. <http://dx.doi.org/10.1039/c5tc02357b>.

N. Alarcos, M. Gutierrez, M. Liras, F. Sánchez, A. Douhal. "An abnormally slow proton transfer reaction in a simple HBO derivative due to ultrafast intramolecular-charge transfer events". *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2015, 17, 16257-16269. <http://dx.doi.org/10.1039/c5cp00577a>.

N. Alarcos, M. Gutiérrez, M. Liras, F. Sánchez, A. Douhal. "From intra- to inter-molecular hydrogen bonds with the surroundings: steady-state and timeresolved behaviours". *Photochem. Photobiol. Sci.*, 2015, 14, 1306-1318. <http://dx.doi.org/10.1039/c5pp00079c>.



PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

- **DESARROLLO DE CATALIZADORES MÁS EFICIENTES PARA EL DISEÑO DE PROCESOS QUÍMICOS SOSTENIBLES Y PRODUCCIÓN LIMPIA DE ENERGÍA (CSD2009-00050):**

Entidad financiadora: MINECO

Duración: 16 /12/2009 - 16/06/2016

Investigador responsable: Félix Sánchez Alonso

- **CATALIZADORES HÍBRIDOS MULTIFUNCIONALES BASADOS EN UNIDADES ESTRUCTURALES ORGÁNICAS-INORGÁNICAS UTILIZADOS EN REACCIONES CASCADA (MAT2011-29020-C02-02)**

Entidad financiadora: MINECO

Duración: 2011-2014

Investigador responsable: Marta Iglesias Hernández

- **NUEVOS MATERIALES POLIMERICOS POROSOS FUNCIONALIZADOS Y SU APLICACION PARA PROCESOS CATALITICOS MULTIETAPA" (MAT2014-52085-C2-2-P)**

Entidad financiadora: MINECO

Duración: 2014-2017

Investigador responsable Marta Iglesias Hernández

TESIS DOCTORALES

- **NUEVOS POLÍMEROS POROSOS COMO SOPORTES PARA CATALIZADORES**

Ester Verde Sesto

Directores: Eva Maya, Félix Sánchez

Universidad: Autónoma de Madrid, 2015

3.3.3

Síntesis Asimétrica con Sulfóxidos



PERSONAL

INVESTIGADORES DE PLANTILLA

Roberto Fernández de la Pradilla Sainz de Aja
Alma Viso Beronda

PERSONAL TÉCNICO

Marina Velado Gómez

POSTDOCTORAL

Carmen Simal Fernández

@ <http://www.iqog.csic.es/iqog/es/sepco/sas>

En nuestro grupo se investiga en distintos proyectos que procuran enlazar el desarrollo de metodología sintética (nuevas reacciones, nuevos elementos de control, etc.) con su posterior aplicación a la preparación de productos biológicamente activos y estructuralmente complejos.

Nuestras contribuciones en síntesis orgánica se han dirigido a temas fundamentales como: el control de la regio-, estereo- y enantioselectividad en las reacciones, la síntesis asimétrica de productos enantiopuros utilizando auxiliares quirales de azufre, el desarrollo de métodos de funcionalización de heterociclos oxigenados y nitrogenados.

HITOS DESTACADOS

Nuevo método de síntesis de piperidinoles enantiopuros. Las piperidinas funcionalizadas están presentes en multitud de productos naturales con actividad biológica. En este contexto nuestro grupo ha completado un estudio extenso acerca de nuestro nuevo método de síntesis de piperidinoles enantiopuros, posibles precursores de productos naturales, a partir de amino sulfinil dienos con excelente estereoselectividad y en una secuencia de reacción corta.

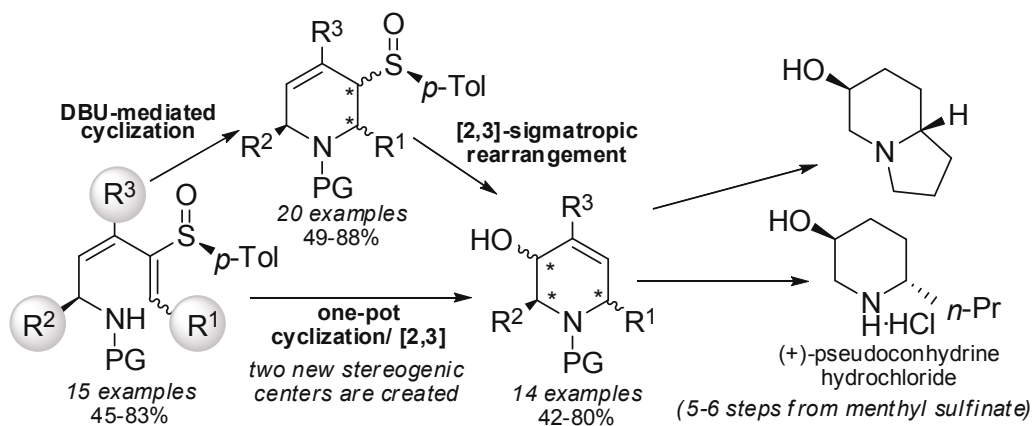
También se ha realizado una revisión amplia de las reacciones de alquilación en posición alfa de carbaniones con azufre (sulfóxidos, sulfonas, etc.), reacción de gran utilidad en síntesis orgánica. Por último, hemos puesto a punto una nueva metodología de preparación de 1,4-dioles y 1,4 aminoalcoholes acíclicos insaturados y monoprotectidos por adición de nucleófilos oxigenados y nitrogenados a 2-sulfinil

butadienos y posterior reordenamiento sigmatrópico que tiene lugar con gran estereoselectividad.

Nuevos receptores y catalizadores organometálicos que incorporan grupos sulfóxido o sulfoximina. En 2015 el grueso de nuestra actividad investigadora se ha centrado en el nuevo proyecto de investigación en colaboración con la Dra. Carmen de la Torre y con el grupo del Dr. Miguel Ángel Sierra (Universidad Complutense de Madrid (UCM)).

Este trabajo está dirigido a la preparación de nuevos receptores y catalizadores organometálicos que incorporan grupos sulfóxido o sulfoximina. En la actualidad, estamos preparando las primeras publicaciones de estos nuevos temas.

Durante estos años, nuestro grupo ha acogido un número elevado de personal en formación mediante estancias breves (2-3 meses); concretamente, tres estudiantes de grado, dos graduadas y cinco estudiantes de Formación Profesional.



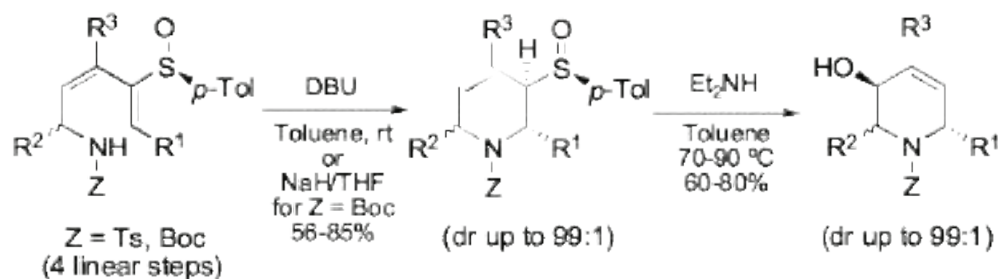
Ruta sintética hacia alcaloides piperidínicos.

PUBLICACIONES DESTACADAS

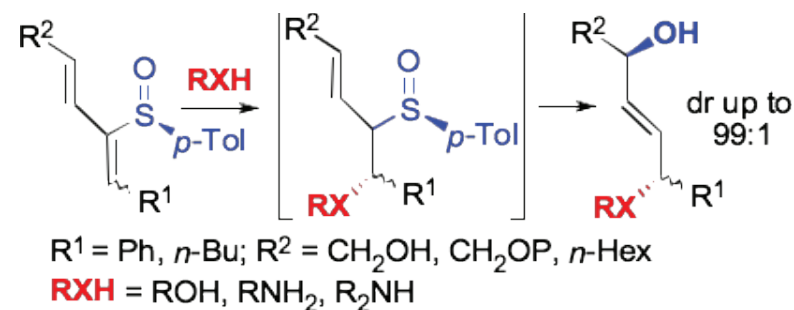
Fernández de la Pradilla, R.; Viso, A. "Alkylation of α -Sulfur-Containing Carbanions". En: Gary A. Molander y Paul Knochel (eds.), *Comprehensive Organic Synthesis*, 2.^a ed., vol. 3, Oxford: Elsevier 2014, pp. 157-208.

Fernández de la Pradilla, R.; Velado, M.; Colomer, I.; Simal, C.; Viso, A.; Gornitzka, H.; Hemmert, C. "Remote Stereocontrol in the Synthesis of Acyclic 1,4-Diols and 1,4-Aminoalcohols from 2-Sulfinyl Dienes". *Org. Lett.* 2014, 16, 5200-5203.

Simal, C.; Bates, R. H.; Ureña, M.; Giménez, I.; Koutsou, C.; Infantes, L.; Fernández de la Pradilla, R.; Viso, A. "Synthesis of Enantiopure 3-Hydroxypiperidines from Sulfinyl Dienyl Amines by Diastereoselective Intramolecular Cyclization and [2,3]-Sigmatropic Rearrangement". *J. Org. Chem.* 2015, 80, 7674-7692.



Síntesis de piperidinas.



Síntesis de 1,4-dioles y 1,4-aminoalcoholes.

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

- NUEVAS ENTIDADES MOLECULARES Y CATALIZADORES BASADOS EN COMPLEJOS DE METALES DE TRANSICIÓN (CTQ2013-46459-C2-2-P)**

Entidad financiadora: Mineco

Duración: 01/01/2014 - 31/12/2016

Investigador responsable: María del Carmen de la Torre Egido

TESIS DOCTORALES

- REACTIVIDAD DIELS-ALDER DE SULFINIL DIENOS: APROXIMACIÓN A LA SÍNTESIS DE ESTENINA Y NEOESTENINA**

Esther Castellanos Santamaría

Universidad: Complutense de Madrid.

Fecha: 25/09/2015

3.3.4 Reconocimiento Molecular: Interacción Carbohidrato-ADN



PERSONAL

INVESTIGADORES DE PLANTILLA

Cristina Vicent Laso

PERSONAL EN FORMACIÓN

María Teresa Blázquez Sanchez
Andrea Taladriz Sender
Diego García Puentes

@ <http://www.iqog.csic.es/iqog/es/sepc/grm>

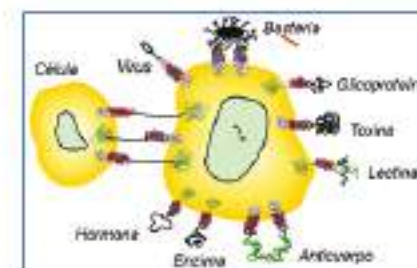
Nuestro laboratorio centra su investigación en aspectos importantes de la química del reconocimiento molecular: el estudio básico de las interacciones que rigen la asociación de carbohidratos al surco menor del B-ADN.

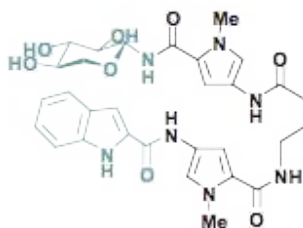
En concreto, se están estudiando las interacciones de enlace de hidrógeno cooperativo y las interacciones CH- π . El objetivo fundamental es poder aplicar esos conocimientos básicos al diseño de ligandos del ADN con mayor afinidad y selectividad.

HITOS DESTACADOS

Bases moleculares de la interacción carbohidrato-ADN. La estrategia que se ha desarrollado en nuestro grupo para poder estudiar las bases moleculares de la interacción carbohidrato-ADN y poder aplicar dichos conocimientos al diseño de ligandos del ADN específicos de secuencia consiste en el diseño de una molécula que es ligando del surco menor y a la que se le une covalentemente el carbohidrato objeto de estudio.

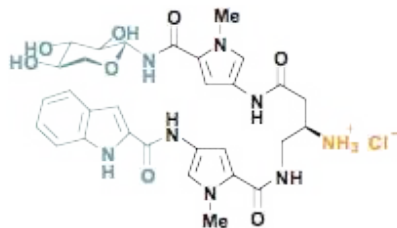
The research interest deals with the study of the molecular bases of carbohydrate-DNA Groove binding. A multidisciplinary approach based on synthesis of carbohydrate based ligands and structural and thermodynamic studies of the DNA complexes by NMR, fluorescence and microcalorimetry is being developed.





β -D-Xyl-Py- γ -Py-Ind

NEUTRAL VECTOR



β -D-Xyl-Py- γ -[3(R)NH₃⁺]-Py-Ind

CATIONIC VECTOR

A esta molécula la denominamos *vector* dado que permitirá acercar carbohidratos con distintas estructuras que se han de estudiar al surco menor del ADN. Durante este año hemos conseguido sintetizar un nuevo vector con estructura de glico-oligoamida catiónica con mejores propiedades complejantes que el vector neutro que habíamos usado para nuestros estudios iniciales.

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

- **RMN Y RECONOCIMIENTO MOLECULAR. INTERACCIONES PROTEÍNA-CARBOHIDRATO Y ÁCIDO NUCLEICO-CARBOHIDRATO**

Entidad financiadora: MICINN, CTQ2012-32025

Duración: 1/1/2013 – 31/12/2015

Investigador principal: Jesús Jiménez-Barbero

PUBLICACIONES DESTACADAS

Blázquez-Sánchez M. T., Marcelo F., Fernández-Alonso M. C., Poveda A., Jiménez-Barbero J., Vicent C. "Cooperative Hydrogen Bonding in Glyco-oligoamides, DNA Minor Groove Binders in Aqueous Media", *Chemistry Eur. J.*, 2014, 20: 17640-17652, DOI: 10.1002/chem.201403911.

Blázquez-Sánchez, M. T., Marcelo F., Fernández-Alonso, M. D. C., Villar Guerra, R. del, Cañada, J., Jiménez-Barbero, J., Vicent, C. "D - And L -Mannose-Containing glyco-Oligoamides Show Distinct Recognition Properties When Interacting with DNA", *European Journal of Organic Chemistry*, Volume 2015, Issue 28, pp. 6180-6193.

- **MULTIVALENT GLYCOSYSTEMS FOR NANOSCIENCE (MULTIGLYCO-NANO)**

Entidad financiadora: Unión Europea, CM 1102, Programa COST

Duración: 2011 - 2016

Investigador principal: Cristina Vicent

Coordinadores: B. Tumbuld, J. L. Reymond

TESIS DOCTORALES

- **ENLACES DE HIDRÓGENO COOPERATIVOS EN MEDIO ACUOSO: GLICO-OLIGOAMIDAS LIGANDOS DEL SURCO MENOR DEL ADN.**

María Teresa Blázquez-Sánchez (mayo 2014)

Directora: Cristina Vicent

Universidad Autónoma de Madrid

Fecha: Mayo 2014

- **GLICO-OLIGOAMIDAS CATIÓNICAS PARA EL ESTUDIO DE LA INTERACCIÓN CARBOHIDRATO-ADN**

Andrea Taladriz Sender

Directora: Cristina Vicent

Universidad Autónoma de Madrid

Fecha: 11 de diciembre de 2015

MÁSTERES DE INVESTIGACIÓN

- **GLICO-OLIGOAMIDAS LIGANDOS DEL ADN: SÍNTESIS Y ESTUDIOS DE INTERACCIÓN DE MIMÉTICOS DE FACTORES DE TRANSCRIPCIÓN**

Diego García-Puentes

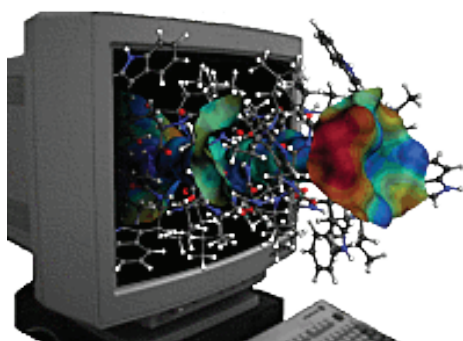
Fecha: 7 de julio de 2014



Andrea Taladriz Sender

3.3.5

Química Computacional y Modelización Molecular



PERSONAL

INVESTIGADORES DE PLANTILLA

Elena Soriano Santamaría

@ <http://www.iqog.csic.es/iqog/es/sepco/qcmm>

La investigación se ha centrado en el estudio, mediante técnicas computacionales, de mecanismos de reacción en condiciones de catálisis heterogénea, con soportes de tipo sílice mesoporosas y materiales de carbón funcionalizados con heterogrupos o dopados con metales de transición, en la síntesis de heterociclos bioactivos, así como de la determinación de las especies catalíticamente activas.

HITOS DESTACADOS

Nuevos nanomateriales que actúen como catalizadores en procesos químicos. El diseño de nuevos nanomateriales que puedan actuar como catalizadores eficientes y limpios en procesos químicos de interés es un campo de investigación muy activo con gran repercusión e impacto industrial. Sin embargo, la predicción de su modo de acción en un determinado proceso es uno de los puntos de mayor dificultad. En este sentido, hemos estudiado materiales silíceos bifuncionales del tipo T-MCF (donde T es Nb o Al) funcionalizados con grupos amino que catalizan eficientemente la condensación de Friedländer.

El estudio computacional sugiere que la eficacia de los catalizadores empleados se debe a efectos cooperativos entre los heteroátomos presentes en la matriz de sílice y los grupos amino, actuando ambos como agentes activantes de los reactivos de partida (Figura 1) [Smuszkiewicz *et al.* (2013) *Catal. Today* 218-219: 70]. Además, el estudio computacional revela el efecto de trazas de agua en la reactividad y regioselectividad de la condensación en dichos materiales [Smuszkiewicz *et al.* (2013) *J. Mol. Catal. A: Chem.* 378: 38]. Más recientemente,

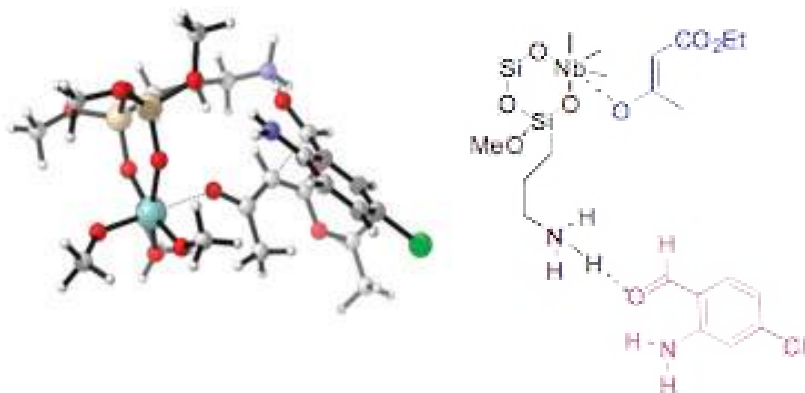


Figura 1. Estado de transición calculado en la etapa de formación del enlace C-C catalizado por un modelo de AP/Nb-MCF, como ejemplo de catálisis cooperativa en la síntesis de quinolinas vía condensación de Friedländer.

hemos realizado un estudio sobre la actividad catalítica de materiales de carbón, con distintas propiedades ácido-base, en la síntesis de quinolinas. Ello ha permitido justificar y racionalizar la mayor selectividad en el caso de la activación por grupos sulfónicos frente a otros grupos ácidos [López Sanz *et al.* (2013) *ChemCatChem* 5: 3736].

En el caso de materiales de carbón básicos, los cálculos explican la regioselectividad observada y sugieren una activación dual por el catalizador (Figura 2), que juega un papel hasta la última etapa de deshidratación mediante la estabilización de las especies y la promoción de la reacción [Godino *et al.* (2014) *ChemCatChem*, 2014, 6: 3440]. Además, hemos descrito la utilización de sílices mesoporosos funcio-

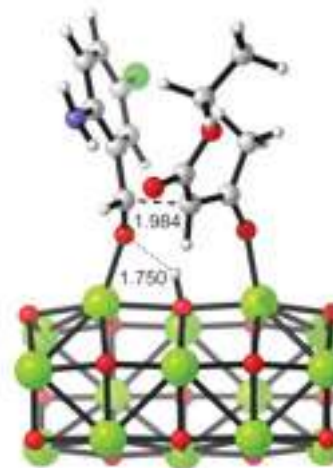


Figura 2. Estado de transición calculado en la etapa de formación del enlace C-C y activación dual por el catalizador básico sobre los reactivos.

nalizadas con grupos amino de distinta naturaleza [Aider *et al.* (2014) *Catal. Today* 227: 215] como catalizadores duales ácido-base para la síntesis de derivados de cumarina e influencia de la estructura reactiva.

Líquidos iónicos como catalizadores en síntesis de heterociclos bioactivos. En 2015 uno de nuestros objetivos ha sido el estudio de líquidos iónicos (LIs) como posibles catalizadores en la síntesis de heterociclos bioactivos. Aunque a menudo los LIs se emplean como disolventes en Química Verde como una alternativa a los disolventes orgánicos, en la última década ha crecido el interés por su potencial uso como catalizadores. Así, se han utilizado con éxito en numerosas reacciones catalíticas, tanto organometálicas como organocatalíticas. Además,

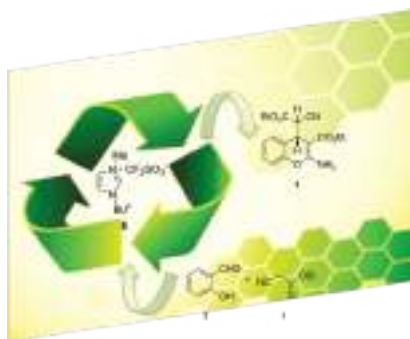


Figura 3. Reacción multicomponente entre salicilaldehído y cianoacetato de etilo catalizada por un LI (trifluorosulfonato de butil,metil-imidazolio) para formar cromenos.

la inmovilización de LIs en soportes inertes es un campo de actual interés tanto académico como industrial. En esta área, hemos estudiado el efecto de LIs como catalizadores ([bmim+ X-]) en la síntesis multicomponente de cromenos a partir de salicilaldehídos y compuestos dicarbonílicos, donde los resultados computacionales nos muestran no solo el camino de reacción más favorable, sino también las etapas en las cuales el LI tiene el papel más destacado (*J. Phys. Chem B*, 2015, 119: 12042; Figura 3).

Síntesis enantiopura de morfolinás, oxocinas y dioxoninas. Por otro lado, y continuando con la colaboración con los profesores B. Alcaide y P. Almendros en estudios de reactividad de alenos, se ha justificado, mediante un estudio computacional, la quimio-, regio- y estereoselectividad en la síntesis enantiopura de morfolinás, oxocinas y dioxoninas a partir de γ,δ -, δ,ϵ - y ϵ,ζ -alendiols en reacciones catalizadas por Pd

(*Chem.-A Eur. J.* 2015, 21: 2200). Asimismo, se ha realizado un estudio computacional de la síntesis de 2,5-dihidrofuranos a partir de α -alenoles en procesos catalizados por $\text{Hg}(\text{ClO}_4)_2$ y se ha comparado con el proceso mediado por AuCl_3 . Los resultados han sugerido una activación dual en el caso de $\text{Hg}(\text{ClO}_4)_2$ (Figura 4) que justifica su mayor eficiencia y selectividad frente a AuCl_3 (*J. Org. Chem.* 2015, 80: 7050).

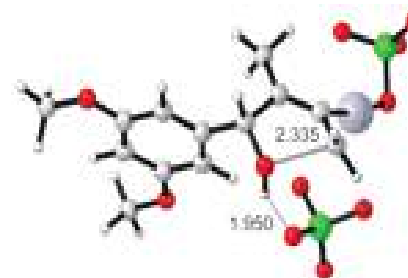


Figura 4. Estructura de transición en la heterociclación del α -alenol catalizada por $\text{Hg}(\text{ClO}_4)_2$ que muestra la activación dual promovida por el catalizador.

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

- **SISTEMAS CATALÍTICOS POROSOS EN LA SÍNTESIS DE HETEROCICLOS BIOACTIVOS. ESTUDIO MECANÍSTICO. PROYECTO DE INVESTIGACIÓN FUNDAMENTAL NO ORIENTADA – MICINN (CTM2014-56668-R)**

Entidades participantes: UNED, CSIC

Duración: 01/2015 - 12/2017

Investigadoras: Rosa M. Martín-Aranda, Elena Pérez-Mayoral

PUBLICACIONES DESTACADAS

Chioua, M.; Samadi, A.; Soriano, E.; Infantes, L.; Contelles, J. M. "Silver triflate-catalyzed cyclization of 2-amino-6-propargylamino-azines leading to iminoimidazoazines". *Advanced Synthesis & Catalysis* 2014, 356, 1235-1241.

Aider, N.; Smuszkiewicz, A.; Pérez-Mayoral, E.; Soriano, E.; Martín-Aranda, R. M.; Halliche, D.; Menad, S. "Amino-grafted SBA-15 materials as dual acid-basic catalysts for the synthesis of coumarin derivatives". *Catal. Today* 2014, 227, 215-222.

Soriano, E.; Fernández, I. "Allenenes and computational chemistry: from bonding situations to reaction mechanisms". *Chem. Soc. Rev.* 2014, 43, 3041-3105.

Godino-Ojer, M.; López-Peinado, A. J.; Martín-Aranda, R. M.; Przepiórski, J.; Pérez-Mayoral, E.; Soriano, E. "Eco-friendly Catalytic Systems Based on MgO-Supporting Carbon Materials for the Friedländer Condensation". *ChemCatChem* 2014, 6, 3440-.

Velasco, J.; Pérez-Mayoral, E.; Calvino-Casilda, V.; Lopez-Peinado, A. J.; Banares, M. A.; Soriano, E. "Imidazolium Sulfonates as Environmental-Friendly Catalytic Systems for the Synthesis of Biologically Active 2-Amino-4H-chromenes: Mechanistic Insights". *Journal of Physical Chemistry B* (2015), 119(36), 12042-12049.

Alcaide, B.; Almendros, P.; Carrascosa, R.; Casarrubios, L.; Soriano, E. "A Versatile Synthesis of β -Lactam-Fused Oxacycles through the Palladium-Catalyzed Chemo-, Regio-, and Diastereoselective Cyclization of Allenic Diols". *Chemistry - A European Journal* (2015), 21(5), 2200-2213.

Alcaide, B.; Almendros, P.; Luna, A.; Soriano, E. "An Alternative to Precious Metals: $\text{Hg}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ as a Cheap and Water-Tolerant Catalyst for the Cycloisomerization of Allenols". *Journal of Organic Chemistry* (2015), 80(14), 7050-7057.

CAPÍTULOS EN LIBROS

- "7- to 16-Membered Rings", en *Synthesis of Saturated Oxygenated Heterocycles II. Topics in Heterocyclic Chemistry*, Springer, 2014, 36, 321-368.
- "Gold-catalyzed reactions: a computational approach (Cap. 11)", en F. D. Toste, V. Michelet (eds.), *Homogeneous Gold Catalysis*, Imperial College Press, 2014, 413-443.
- "Mesoporous catalytic materials and fine chemistry", en *Comprehensive guide for mesoporous materials (Vol. 1/4)* Nova Science Publishers, Inc., New York, 2015.

TESIS DOCTORALES

- **SISTEMAS CATALÍTICOS ACTIVOS EN LA PREPARACIÓN DE COMPUESTOS HETEROCÍCLICOS DE INTERÉS**

Jacinto Velasco Rebolledo

Directores: Elena Soriano. Co-dirección de Tesis Doctorales en colaboración con el Departamento de Química Inorgánica y Química Técnica, de la Facultad de Ciencias, de la UNED.

Universidad: UNED, Facultad de Ciencias.

MATERIALES DE CARBÓN PARA LA SÍNTESIS EFICIENTE Y SELECTIVA DE HETEROCICLOS NITROGENADOS

Marina Godino Ojer

Directores: Elena Soriano. Co-dirección de Tesis Doctorales en colaboración con el Departamento de Química Inorgánica y Química Técnica, de la Facultad de Ciencias, de la UNED.

Universidad: UNED, Facultad de Ciencias.

MÁSTERES DE INVESTIGACIÓN

- **NANOCATALIZADORES CONSTITUIDOS POR CAO SOPORTADO SOBRE MATERIALES DE CARBÓN PARA LA SÍNTESIS SELECTIVA DE CROMENOS**

Daniel González Rodal

Directores: Elena Soriano. Co-dirección de Trabajos de Fin de Máster en colaboración con el Departamento de Química Inorgánica y Química Técnica, de la Facultad de Ciencias, de la UNED.

Universidad: UNED, Facultad de Ciencias.

3.3.6

Grupo de Investigación del Dr. Pedro Noheda



PERSONAL

INVESTIGADORES DE PLANTILLA

Pedro Noheda Marín

PERSONAL TÉCNICO

Nuria Tabarés Cantero

David Herrero Ruiz

PERSONAL EN FORMACIÓN

Valentín Vicente García-Echave

@ <http://www.iqog.csic.es/iqog/es/sepco/pnrg>

La labor científica del grupo se centra en la generación de conocimiento encaminado al desarrollo de un nuevo modelo de detonación que mejore el paradigmático —y único aceptado globalmente— “Modelo de Detonación Lejos del Equilibrio” de Zeldovich-von Neumann-Döring (Modelo ZND, mediados del siglo XX).

Este nuevo modelo propuesto se fundamenta en el establecimiento de un comportamiento hiperbólico de la entropía de ciertos propelentes, explosivos y fueles durante los diferentes periodos físico-químicos de una detonación inducida por ondas de presión.

HITOS DESTACADOS

Desarrollo de métodos matemáticos para sistemas alejados del equilibrio. En 2014 se concretaron y desarrollaron procedimientos matemáticos, basados fundamentalmente en topología y álgebra abstracta (principalmente teoría de grafos y de grupos), que permiten un entendimiento conjunto de varios aspectos: el diseño y la preparación de nuevos materiales energéticos; el modelado y la simulación del comportamiento de materiales altamente energéticos durante procesos muy alejados del equilibrio termodinámico; y, al mismo tiempo, su empleo práctico en la detección y la comprensión de ciertas detonaciones cósmicas.

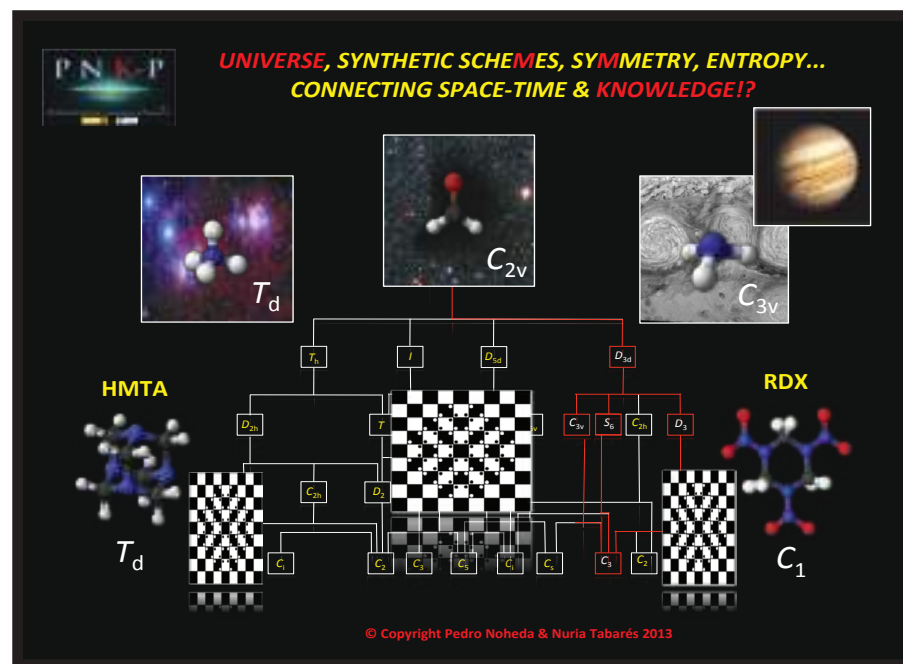
Durante el periodo 2014-2015, la labor científica del PNRG se ha focalizado en la generación de nuevo conocimiento científico mediante la modelización y simulación basadas en metodologías propias de la teoría de grupos (en especial, se ha considerado el papel de las

álgebras de Lié y de Jordan) y de la representación (en especial, se han considerado aspectos relacionados con la topología y geometría de los Espacios de Hilbert).

Asimismo, se ha avanzado en su aplicación directa en el desarrollo de las teorías de la confinación aceptadas en la actualidad y directamente relacionados con los principios de la mecánica cuántica (relativista o no) y de la teoría de la relatividad general (gravitación).

Por ello, se ha profundizado y avanzado considerablemente en el empleo de la teoría de números como nexo lógico y lingüístico de unión entre la descripción y representación simbólica física-matemática de un sistema modelo concreto y su descripción químico-matemática.

El principal modelo empírico de estudio elegido en 2015 es el previamente desarrollado durante el periodo 2013-2014, es decir, el modelo de detonación propuesto desde el PNRG fundamentado en el establecimiento de comportamientos hiperbólicos de la entropía de ciertos materiales energéticos (propelentes, explosivos y fueles) durante los diferentes periodos químico-físicos establecidos durante una detonación inducida por ondas de presión. Este modelo había facilitado un nuevo entendimiento de numerosos aspectos cualitativos y cuantitativos del modelo de detonación lejos del equilibrio (Modelo ZND).



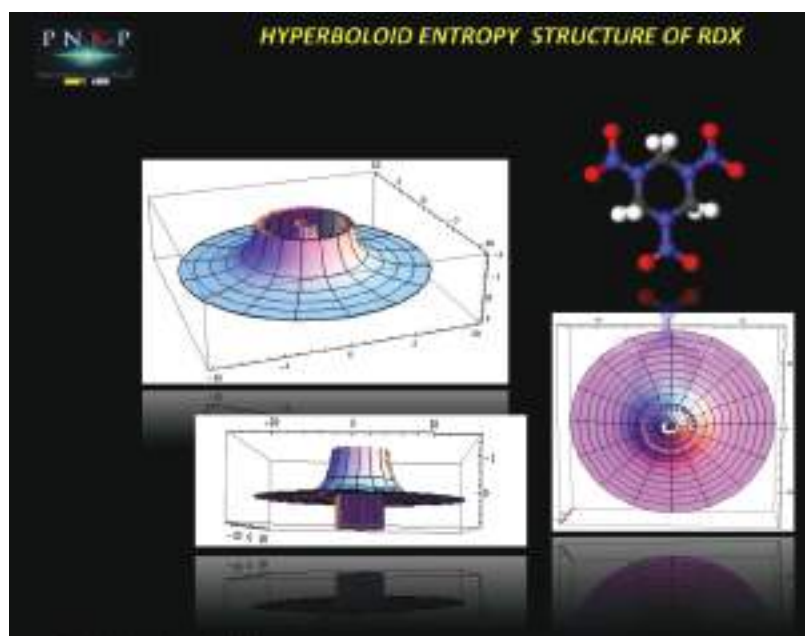
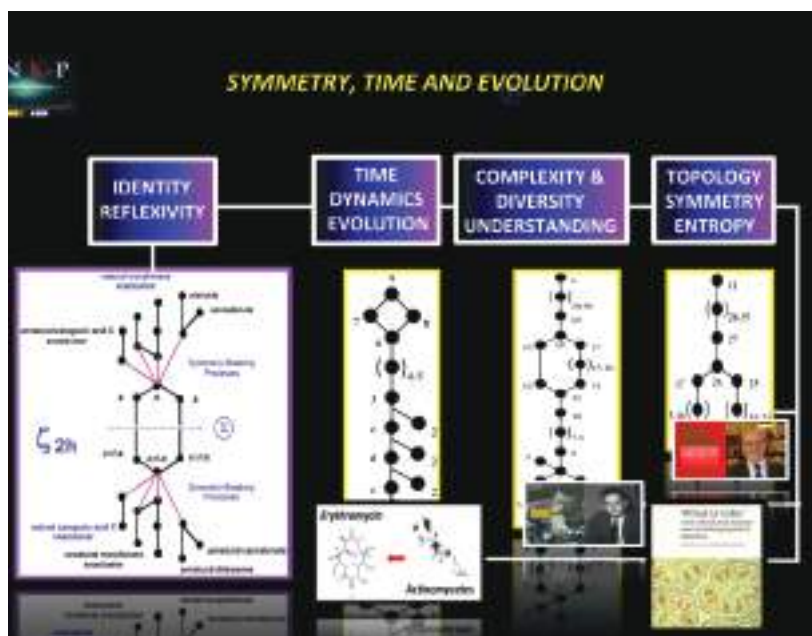
Para poder utilizar la teoría de números como nexo lógico y lingüístico de los procesos químicos y físicos implicados en el sistema elegido, se ha propuesto un nuevo cuerpo axiomático para los números naturales y su aritmética. Este se ha generado a partir de la modificación de las axiomáticas de G. Peano (números naturales incluyendo el cero) y la de D. Hilbert (geometría).

Se ha logrado generalizar y correlacionar ciertos conceptos topológicos y algebraicos que hasta ahora únicamente habían sido relacionados anteriormente para otros tipos muy concretos de espacios algebraicos y topológicos.

En concreto, desde la perspectiva de nuestra nueva axiomática, hemos analizado el papel y las limitaciones que las representaciones irreducibles de los Grupos de Galois desempeñan en su aplicación al conteo de curvas elípticas modulares.

Por último, hemos conseguido mostrar cómo dichos conceptos y generalizaciones se extienden a otras condiciones de contorno o a dife-

rentes niveles estructurales de organización. Por ejemplo, en química se ha podido analizar la estructura del sistema periódico de los elementos químicos (los electrones han sido elegidos como representantes de los leptones); en física, la estructura de los núcleos atómicos (en concreto los quarks han sido elegidos como representantes elementales constituyentes de los hadrones en el Modelo Standard).



PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

- **SUSTITUCIÓN DE LA AZIDA DE PLOMO EN SU USO PARA DETONADORES**
- **MÉTODO DE CODIFICACIÓN DE INFORMACIÓN EN PAPEL MONEDA Y RELACIONADOS, CON OBJETO DE SU IDENTIFICACIÓN, AUTENTIFICACIÓN Y RASTREO**

Ambos proyectos están focalizados en el área de defensa y seguridad y están dirigidos a las empresas multinacionales de origen español de dichas subáreas.

PUBLICACIONES DESTACADAS

Noheda, Pedro. *Nanotechnology: a Strategic Scale for the Development of the Knowledge Societies*. Grupo Atenea Seguridad y Defensa: Catálogo Atenea de Empresas y Productos de Seguridad y Defensa, 2013-2015, pp. 102-111.

PATENTES

- **METHOD FOR EMBEDDING INFORMATION, TAGGING AND TRACING COMPOUNDS**

Inventores: Noheda Marín, P.; Blanco Ania, D.; Herrero Ruiz, D.; Tabarés Cantero, N.

Entidad titular: CSIC

Año: 2014

Informe de invención (VATC-CSIC)

- **MÉTODO DE CODIFICAR INFORMACIÓN EN COMPUESTOS, MATERIALES Y OBJETOS BASADO EN EL HOMOMORFISMO ENTRE EL CONJUNTO DE LOS NÚMEROS NATURALES Y LOS CONCEPTOS MÉTRICOS DE PESO ATÓMICO Y MOLECULAR, CON EL OBJETIVO DE SU IDENTIFICACIÓN, AUTENTIFICACIÓN Y RASTREO**

Inventores: Noheda Marín, P.; Tabarés Cantero, N.

Entidad titular: CSIC

Año: 2015

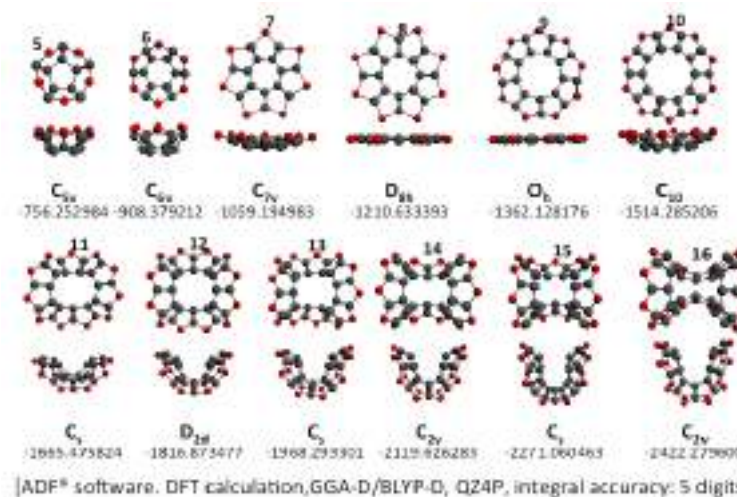
Informe de invención (VATC-CSIC)

OTROS DATOS RELEVANTES

Convenios y propuestas de proyectos de colaboración y desarrollo de contenido científico-técnico PNRG del departamento de SEPCO (IQOG/CSIC) con instituciones y empresas nacionales e internacionales de las áreas del Espacio y de la Seguridad y Defensa.

Los productos y materiales implicados en dichos proyectos, propuestas y convenios son: productos naturales (principalmente, opiáceos, narcóticos, toxinas), productos de síntesis, materiales altamente energéticos (propelentes, explosivos y fueles), materiales funcionales (papel, pinturas, tintas y colorantes) y medicamentos.

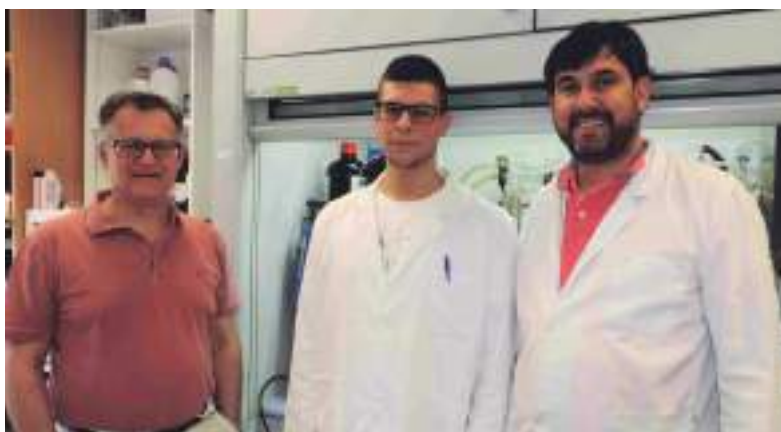
Además, en este periodo se ha finalizado la parte experimental de un estudio sistemático mediante cálculos mecano-cuánticos de los primeros potenciales iónicos de todos los isótopos conocidos de los siguientes elementos químicos: lawrencio, uranio e yterbio. Asimismo, se ha avanzado en los estudios basados en teoría de grupos (simetría) de agregados de 30 y 60 átomos de los citados metales con control de su topología y simetría.



Ejemplo de proyecto actual: Relación entre Grupo Puntual de Simetría y Energía Electrónica Total en oligofuranos anelados.

3.3.7

Laboratorio de Química Médica



PERSONAL

INVESTIGADORES DE PLANTILLA

José Luis Marco Contelles

PERSONAL TÉCNICO

Mourad Chioua

PERSONAL EN FORMACIÓN

Alejandro Escobar Peso
Manuel Salgado Ramos
Alicia Jiménez Almarza



<http://www.iqog.csic.es/iqog/es/sepco/lqm>

En nuestro laboratorio desarrollamos proyectos dirigidos al diseño, síntesis y evaluación biológica de nuevas moléculas para el potencial tratamiento del ictus y la enfermedad de Alzheimer.

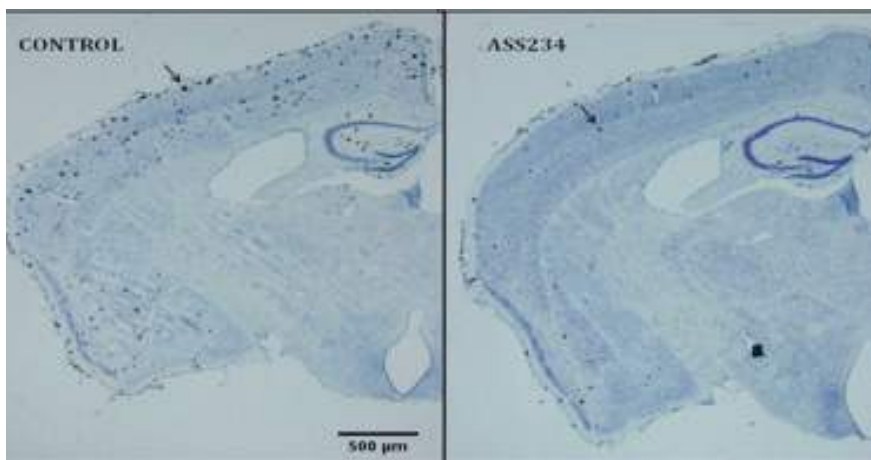
HITOS DESTACADOS

Identificación de dos compuestos (ASS234 y PF9601N), ambos con actividad para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. Como logro más significativo, en los últimos años hemos identificado el compuesto ASS234 (Marco-Contelles, J. *et al.* *J. Med. Chem.* 2011, 54, 8251), diseñado como un híbrido de donepecilo (Aricept®), un inhibidor de las colinesterasas, actualmente utilizado en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, y PF9601N, un inhibidor selectivo de MAO-B, patentado y desarrollado en el IQOG del CSIC, con demostrado efecto neuroprotector en diferentes modelos experimentales de la enfermedad de Parkinson.

ASS234 es un agente multipotente, capaz de inhibir las ChEs (selectivo, reversible y mixto de hAChE), en el rango micromolar bajo, y las MAO (inhibidor irreversible, no-competitivo de hMAO-B, pero selectivo para hMAO-A) en el rango nanomolar (BBA: *Proteins and Proteomics*, 2014, 1184, 1104), con capacidad para impedir la agregación de β -amiloide (*Curr. Alzheimer Res.* 2013, 9, 797), con perfil neuroprotector y antioxidante, que pasa la barrera hematoencefálica in vivo (*Current Pharmaceutical Design* 2014, 20, 161), que actúa en la vía de señalización Wnt (*CNS Neuroscience and Therapeutics* 2014, 20, 568), menos hepatotóxico que donepecilo, que presenta un perfil similar a done-

pecilo en el test de escopolamina, en un protocolo estándar de reconocimiento de objetos. También es capaz de disminuir significativamente la agregación de beta-amiloide en córtex en ratones dobles transgénicos.

ASS234 ha superado, pues, la "prueba de concepto" previa y necesaria, antes de afrontar su entrada en fase pre-clínica, siendo nuestro compuesto-lead para la EA. La molécula está protegida en Estados Unidos [Patente: J. L. Marco Contelles *et al.*, Derivatives of propargylamine having neuroprotective capacity for the treatment of Alzheimer's and Parkinson's diseases USA (13/635,894); September 18, 2012] y se ha licenciado a Inurriera Consultoría Integral, S.L., para su posible comercialización en Estados Unidos.



RP19 treatment induces neuroprotection in transient brain ischemia

Rats subjected to 15 min of ischemia were treated with **RP19** by intraperitoneal injection at the onset of reperfusion period, and ischemia-induced neuronal death evaluated after 5 days (R5d) by Fluoro-Jade B staining (Figure 3). Ischemia-induced neuronal death was observed in the hippocampal cornu ammonis 1 (CA1) region and cerebral cortex (C), although neuronal damage was more limited in this region as described. The results showed that **RP19** treatment at 0.5 mg/kg significantly decreased neuronal death in the hippocampal CA1 region and in the cortical region, compared with the vehicle-treated control group (Figure 3).

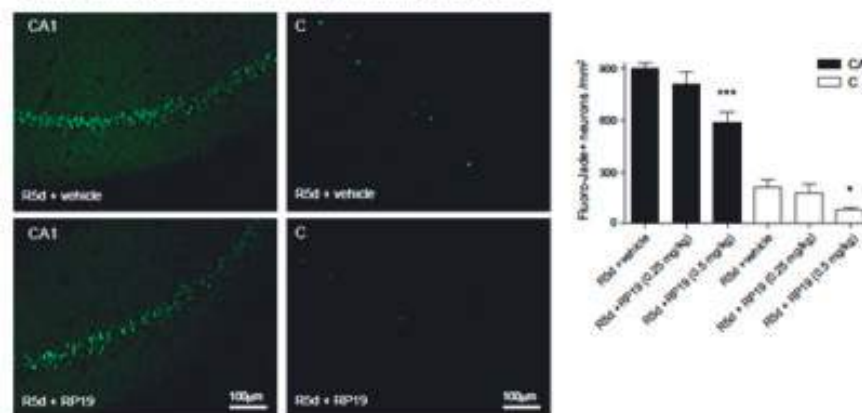
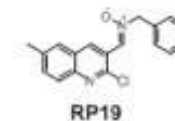


Figura 1

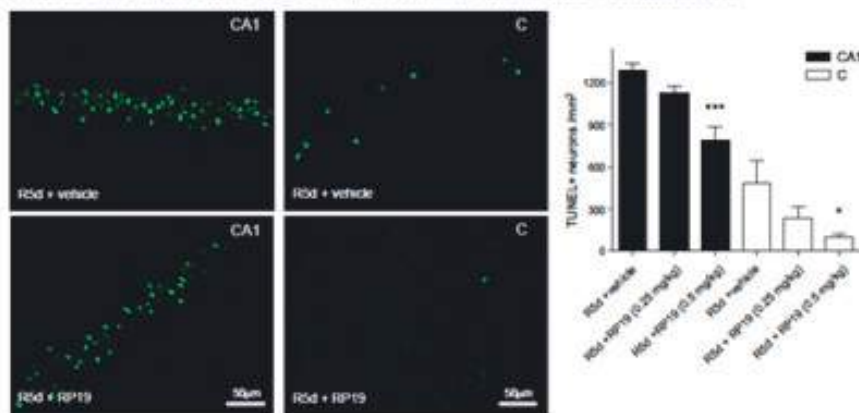
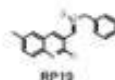
**Identificación de una serie de quinolinilnitronas ("RP19/ RP30") y coles-
teronitrona ("F2"), con potente capacidad antioxidante y neuropro-
tectora in vitro para el posible tratamiento de la isquemia cerebral.** Durante 2015 se ha proseguido con los estudios y el proyecto de I+D sobre nitronas para el posible tratamiento de la isquemia cerebral, en colaboración con el Dr. Alcázar (HRyC, Madrid). En efecto, se ha identificado una serie de quinolinilnitronas ("RP19/ RP30") y coles-
teronitrona ("F2"), con potente capacidad antioxidante y neuroprotectora *in vitro* frente a un estímulo tóxico de privación de oxígeno y glucosa, mos-

trando valores de neuroprotección superiores a los observados en nitro-
nas de referencia como PBN, NXY-059, o citicolina, lo que nos movió a
iniciar los estudios *in vivo*, ya sea de ischemia focal y global, que se
han llevado ya a cabo con éxito notable en el caso de la *quinolilnitro-
na RP19* (véanse Figuras 1 y 2) y *colestonitrona F2* (resultados sin pu-
blicar), con el Dr. Montaner (Hospital de la Vall Hebrón, Barcelona).

En estos momentos estamos en negociación con el Fondo de Inversión
CANAAN para la posible licencia de las patentes y la ampliación del
proyecto con vistas al posible inicio de la fase pre-clínica con la *coles-
teronitrona F2*.

RP19 treatment reduces apoptotic neuronal death in transient brain ischemia

Transient cerebral ischemia induces neuronal apoptosis after 5 days of reperfusion following 15 min ischemia. Brain cryosections from vehicle- and **RP19**-treated animals were processed for apoptotic cell death detection by TUNEL assay. The results showed that administration of 0.5 mg/kg **RP19** after brain ischemia significantly decreased neuronal apoptosis in the CA1 region at R5d (Figure 4, CA1). In addition, significant decrease of neuronal apoptosis was also observed in the cerebral cortex (Figure 4, C), in accordance with the results described above.



PUBLICACIONES DESTACADAS

Oset-Gasque, M. J.; González, M. P.; Pérez-Peña, J.; García-Font, N.; Romero, A.; Pino J.; Ramos, E.; Hadjipavlou-Litina, D.; Soriano, E.; Chioua, M.; Samadi, A.; Raghuvanshi, D. S.; Singh, K. N.; Marco-Contelles, J. "Toxicological and pharmacological evaluation, antioxidant, ADME and molecular modeling of selected racemic chromenotacrine {11-amino-12-aryl-8,9,10,12-tetrahydro-7H-chromeno[2,3-b]quinolin-3-ols} for the prevention and treatment of Alzheimer's disease". *European Journal of Medicinal Chemistry*, 74, 2014, 491-501.

Bautista-Aguilera, O. M.; Esteban, G.; Bolea, I.; Nikolic, K.; Agbaba, D.; Moraleda, I.; Iriepa, I.; Samadi, A.; Soriano, E.; Unzeta, M.; Marco-Contelles, J. "Design, synthesis, pharmacological evaluation, qsar analysis, molecular modeling and admet of novel donepezil-indolyl hybrids as multipotent cholinesterase/monoamine oxidase inhibitors for the potential treatment of Alzheimer's disease". *European Journal of Medicinal Chemistry*, 75, 2014, 82-95.

Chioua, M.; Samadi, A.; Soriano, E.; Infantes, L.; Marco-Contelles, J. "Silver triflate-catalyzed cyclization of 2-amino-6-propargylamineazoles leading to imidazoazines". *Advanced Synthesis and Catalysis*, 356, 2014, 1235-1241.

Wang, L.; Esteban, G.; Ojiva, M.; Bautista-Aguilera O. M.; Inokuchi, T.; Moraleda, I.; Iriepa, I.; Samadi, A.; Youdim, M. B.; Romero, A.; Soriano, E.; Herrero, R.; Fernández Fernández, A. P.; Martínez-Murillo, R.; Marco-Contelles, J.; Unzeta, M. "Donepezil+propargylamine+8-hydroxyquinoline hybrids as new multifunctional metal-chelators, ChE and MAO inhibitors for the potential treatment of Alzheimer's disease". *European Journal of Medicinal Chemistry*, 80, 2014, 543-561.

Bautista-Aguilera, O. M.; Samadi, A.; Chioua, M.; Nikolic, K.; Filipic, S.; Agbaba, D.; Soriano, E.; Andrés, L. de; Rodríguez-Franco, M. I.; Alcaro, S.; Ramsay, R.; Ortuso, F.; Yáñez, M.; Marco-Contelles, J. "N-Methyl-N-((1-methyl-5-(3-(1-(2-methylbenzyl)piperidin-4-yl)propoxy)-1H-indol-2-yl)methyl)prop-2-yn-1-amine, a new cholinesterase and monoamine oxidase dual inhibitor". *Journal of Medicinal Chemistry*, 57, 2014, 10455-10463.

Ayuso, M. I.; Chioua, M.; Martínez-Alonso, E.; Soriano, E.; Montaner, J.; Masjuán, J.; Hadjipavlou-Litina, D.; Marco-Contelles, J.; Alcázar, A. "Cholesteronitrones for stroke". *Journal of Medicinal Chemistry*, 58, 2015, 6704-6709.

Sun, P.; Esteban, G.; Inokuchi, T.; Marco-Contelles, J.; Weksler, B.; Romero, I.; Couraud, P.-O.; Unzeta, M.; Solé, M. "Protective effect of the multitarget compound DPH-4 on human SSAO/VAP-1-expressing hCMEC/D3 cells under OGD conditions, as an in vitro experimental model of cerebral ischemia". *British Journal of Pharmacology*, 172, 2015, 5390-5402.

Soriano, E. y Marco-Contelles, J. "Synthesis of Eight- to Ten-Membered-Ring Ethers", en J. Cossey (ed.), *Topics in Heterocyclic Chemistry. Synthesis of Saturated Oxygenated Heterocycles II*, vol. 36, chapter 8, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, 2014, pp. 321-368.

Soriano, E. y Marco-Contelles, J. "Gold Catalysis: An Homogeneous Approach (Catalytic Science Series)", en D. F. Toste y V. Michelet (eds.), *Gold-catalyzed reactions: A computational approach*, cap. 11, Imperial College Press Pr, London (UK), pp. 413-443.

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

- **NUEVAS MOLÉCULAS MULTIPOTENTES BASADAS EN DONEPECILO CON CAPACIDAD PARA INTERACCIONAR CON LOS SISTEMAS MONOAMINÉRGICO, Y COLINÉRGICO, Y SECUESTRAR METALES PESADOS, PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER [SAF2012-33304 (SUB-PROGRAMA NEF)]**

Entidades participantes: UNED, CSIC

Entidad financiadora: Mineco

Duración: 01/01/2013 – 31/12/2015

Investigador principal: José Luis Marcos

- **MOLÉCULAS MULTIPOTENTES PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER**

Entidad financiadora: Universidad Camilo José Cela

Duración: 01/01/2014 – 31/12/2015

Investigador principal: José Luis Marcos

- **NON-TOXIC TACRINES FOR ALZHEIMER'S DISEASE**

Entidad financiadora: Universidad Camilo José Cela

Duración: 01/01/2014 – 31/12/2015

Investigador principal: Alejandro Romero

- **NUEVAS MOLÉCULAS MULTIPOTENTES PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER**

Entidad financiadora: Universidad Camilo José Cela

Duración: 01/01/2015 – 31/12/2016

Investigador principal: Alejandro Romero

- **MECANISMOS DE ACCIÓN IMPLICADOS EN LA ACTIVIDAD NEURO-PROTECTORA DEL BIOPRODUCTO ATREMORINE**

Entidad financiadora: Universidad Camilo José Cela

Duración: 01/01/2015 – 31/12/2016

Investigador principal: Alejandro Romero

- **STRUCTURE-BASED DRUG DESIGN FOR DIAGNOSIS AND TREATMENT OF NEUROLOGICAL DISEASES: DISSECTING AND MODULATING COMPLEX FUNCTION IN THE MONOAMINERGIC SYSTEMS OF THE BRAIN**

Entidad financiadora: Comisión Europea (COST)

Duración: 2011-2015

Investigador principal: Rona Ramsay (University of St Andrews, St Andrews, KY16 9ST, UK)

Investigador principal en España: José Luis Marco

TESIS DOCTORALES

- **SÍNTESIS Y EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA DE NUEVAS MOLÉCULAS MULTIPOTENTES PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER**

Óscar Mauricio Bautista Aguilera

Directores: José Luis Marco Contelles y Mourad Chioua

Universidad: Autónoma de Madrid.

Fecha: 2014

- **BIOLOGICAL ASSESSMENT OF NOVEL SERIES OF MULTITARGET-DIRECTED LIGANDS BASED ON DONEPEZIL TO BE USED IN AD THERAPY**

Gerard Esteban Conde

Directora: Mercedes Unzueta

Universidad: Autónoma de Barcelona.

Fecha: 09/11/2015

MÁSTERES DE INVESTIGACIÓN

- **POTENCIAL TERAPÉUTICO NEUROPROTECTOR DE NUEVAS PIRANOTACRINAS PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER**

Nuria García-Font

Universidad: Complutense de Madrid.

Fecha: 2014

- **NUEVOS 4H-PIRANOS Y ANÁLOGOS PARA EL POTENCIAL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER**

Cristina Sánchez Carabias

Universidad: Complutense de Madrid.

Año: 2014

- **NUEVAS PIRANOTACRINAS NO HEPATOTÓXICAS Y NEUROPROTECTORAS PARA EL POSIBLE TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER**

Jorge Pedraz Cuesta

Universidad Complutense de Madrid.

Año: 2015

PREMIOS Y RECONOCIMIENTOS

El investigador José Luis Marco es miembro del Editorial Advisory Board de las revistas: *CNS: Neuroscience and Neurotherapeutics* (2014-...), *Frontiers in Medicinal and Pharmaceutical Chemistry* (Review Editorial Board, 2014-...), *Molecules* (2015-...), *International Journal of Pharmaceutical Sciences: Open Access* (2015-...), *ChemistrySelect* (ChemPubSoc Europe; Wiley-VCH; Editorial Board, 2015-...).

3.3.8

Química Bio-Organometálica



PERSONAL

INVESTIGADORES DE PLANTILLA

María del Carmen de la Torre Egido

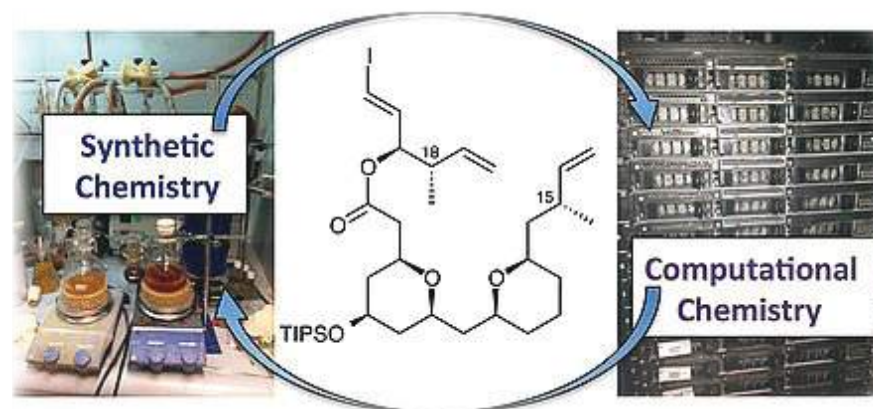
PERSONAL EN FORMACIÓN

María Asenjo Pascual
María Frutos Pastor

@ <http://www.iqog.csic.es/iqog/es/sepco/gqb>

El Grupo de Química Bio-Organometálica del Instituto de Química Orgánica General del CSIC centra su investigación en el desarrollo de metodologías sintéticas basadas en el empleo de complejos de metales de transición, bien como catalizadores o bien en cantidades estequiométricas.

El objetivo general consiste en el acceso a nuevas entidades moleculares de interés biológico derivadas de análogos de productos naturales que incluyan en su estructura fragmentos metálicos, en el estudio de sus propiedades físico-químicas y en sus posibles aplicaciones. Las metodologías sintéticas que se desarrollan se enmarcan dentro del paradigma de la síntesis orientada a la diversidad.



PUBLICACIONES DESTACADAS

S. Medel, P. Bosch, María C. de la Torre y P. Ramírez-López. "Click chemistry to fluorescent hyperbranched polymers. 1 – Synthesis, characterization and spectroscopic properties". *Eur. Polym Journal*, 2014, 290.

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

- **SISTEMAS MULTIMETÁLICOS EN EL DESCUBRIMIENTO DE NUEVAS REACCIONES: SÍNTESIS Y ESTUDIO DE ESTRUCTURAS MOLECULARES COMPLEJAS**

Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia e Innovación (CTQ2010-20714-C02-02)

Duración: 1/01/2011 – 30/09/2014

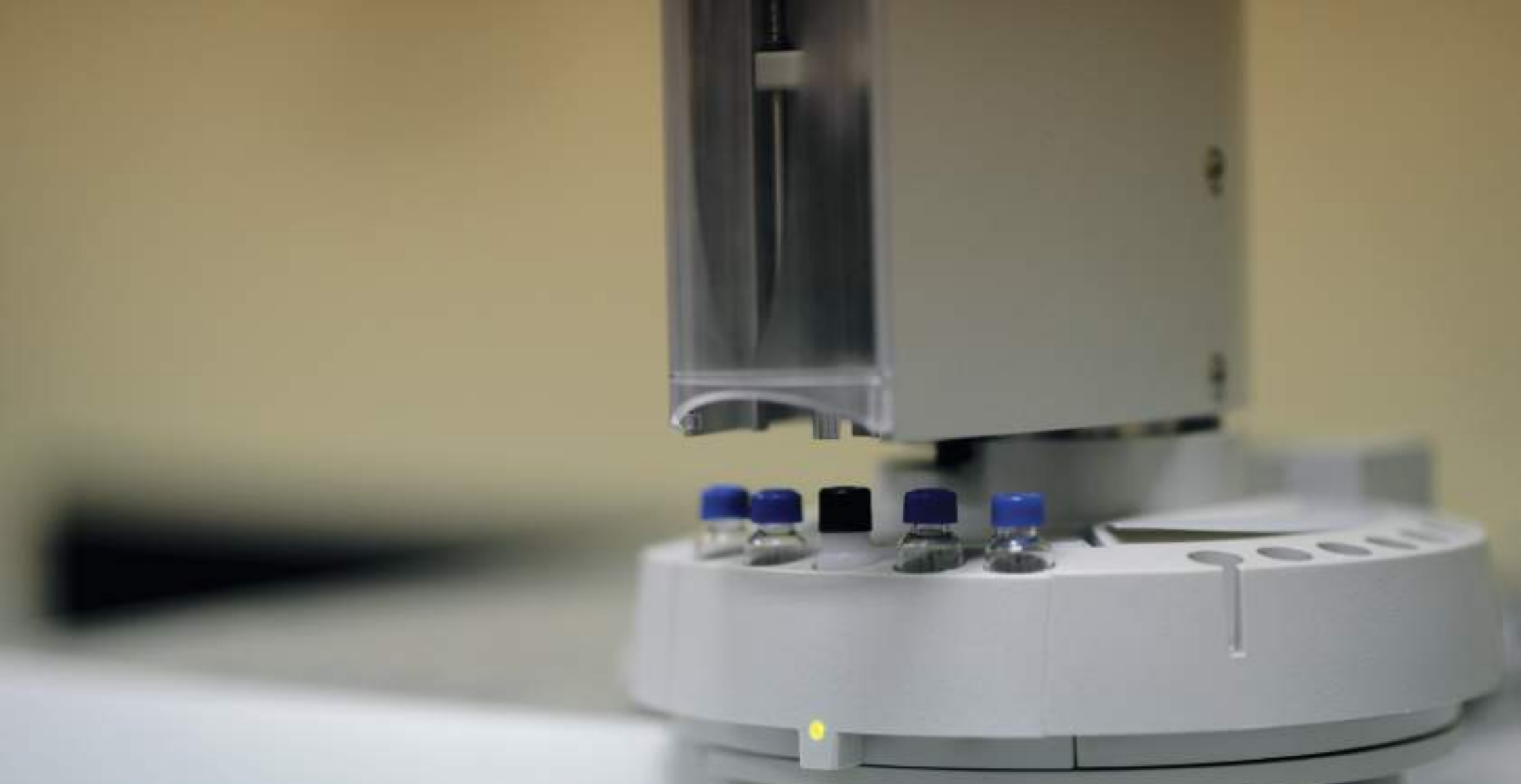
Investigador responsable: María del Carmen de la Torre Egidio

- **NUEVAS ENTIDADES MOLECULARES Y CATALIZADORES BASADOS EN COMPLEJOS DE METALES DE TRANSICIÓN**

Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia e Innovación (CTQ2013-46459-C2-2-P)

Duración: 1/01/2014 - 30/09/2017

Investigador responsable: María del Carmen de la Torre Egidio



4 UNIDADES DE APOYO

5. Unidades de apoyo

- SERVICIOS CIENTÍFICO-TÉCNICOS
- SERVICIO DE INFORMÁTICA

5.1. SERVICIOS CIENTÍFICO-TÉCNICOS

Los servicios científico-técnicos del Instituto de Química Orgánica General del CSIC tienen como objetivo principal proporcionar apoyo a la investigación de los diferentes grupos y departamentos del Instituto así como a otros centros del CSIC, dando también servicio a usuarios externos de distintos Organismos Públicos de Investigación y de empresas privadas.

Consta de dos unidades:

Servicio de Espectrometría de Masas

Unidad de Apoyo a la Investigación

@ <http://www.iqog.csic.es/iqog/es/ms/presentacion>



PERSONAL

RESPONSABLES

Jesús Eduardo Quintanilla López
(Responsable del Servicio de Espectrometría de Masas hasta dic. de 2014)

María Mercedes Pintado Sierra
(Responsable de la Unidad de Apoyo a la Investigación, así como del Servicio de Espectrometría de Masas desde enero de 2015 hasta la actualidad)

TITULADOS SUPERIORES

Ana Isabel Ruíz Matute

PERSONAL TÉCNICO

Sagrario Calvarro Sañudo

María Belén Copano López

Servicio de Espectrometría de Masas

El Servicio de Espectrometría de Masas comenzó su actividad en el año 2008 y tiene como objetivo fundamental servir de herramienta de apoyo a la investigación de los diferentes departamentos del IQOG, así como a usuarios externos.

El equipamiento disponible permite llevar a cabo el análisis por espectrometría de masas de compuestos de bajo peso molecular, así como otros más complejos como polímeros y proteínas.

Gracias a los sistemas disponibles, es posible obtener información cuantitativa y cualitativa, hacer medidas de masas exactas y realizar experimentos de masas en tándem. Actualmente, la unidad dispone de tres espectrómetros de masas con distintas configuraciones:

1) Sistema LC-MS con analizador de tiempo de vuelo (QTOF)

Consta de un cromatógrafo de líquidos (Agilent 1200 LC) acoplado a un espectrómetro de masas con analizador híbrido Q-TOF (Agilent 6500 Accurate Mass). Posee fuentes de ionización ESI/APCI y un intervalo de masas de 25 - 20.000 u. Permite obtener una exactitud de masa de 1 - 2 ppm y una resolución máxima de 20.000 FWHM.



Imagen del Sistema LC-MS con analizador de tiempo de vuelo (QTOF).



Imagen del Sistema LC-MS con analizador de tiempo de triple cuadrupolo (QqQ).

2) Sistema LC-MS con analizador de triple cuadrupolo (QqQ)

Está constituido por un cromatógrafo de líquidos de ultra-alta presión (Waters Acquity UPLC H CLASS) acoplado a un espectrómetro de masas con analizador de triple cuadrupolo (Waters Xevo TQS).

Dispone de fuentes de ionización ESI/APCI, permitiendo registrar espectros de masas en el intervalo 1 - 2.050 u.

3) Sistema GC-MS con analizador cuadrupolar

Está formado por un cromatógrafo de gases (Agilent 7890 A) acoplado a un espectrómetro de masas cuadrupolar (Agilent 5975 C). El sistema de inyección incorporado es del tipo split/splitless, y la fuente de ionización de impacto electrónico. El intervalo de masas que permite registrar es de 1 - 800 u.



Imagen del Sistema GC-MS con analizador cuadrupolar

Unidad de Apoyo a la Investigación

La instrumentación con la que cuenta actualmente la Unidad está constituida por los siguientes equipos:

1) Microcalorímetro modelo VP-ITC de MicroCal

La Calorimetría Isoterma de Valoración determina cambios de calor asociados a las interacciones entre dos biomoléculas y se emplea principalmente para determinar parámetros termodinámicos y de afinidad en biomoléculas como constantes, relación estequiométrica, entalpía y entropía.



2) Dicrografo circular modelo J-815 spectropolarimeter de Jasco

El Dicroísmo Circular permite el estudio quiral de forma rápida y sencilla para sustancias ópticamente activas y con grupos cromóforos.

Mediante esta técnica es posible determinar la configuración molecular o la estereoquímica de sustancias de forma rápida y sencilla.



3) Infrarrojo modelo Spectrum One B de Perkin-Elmer

El Infrarrojo permite la determinación del espectro electromagnético infrarrojo de una molécula, comprendiendo la región de longitudes de onda entre 4000 y 400 cm^{-1} .

Su principal aplicación es el análisis cualitativo, determinando los grupos funcionales presentes en la molécula.



5) Polarímetro modelo 241 MC de Perkin Elmer

El Polarímetro permite medir de una manera automática la rotación óptica de moléculas activas ópticamente con alta precisión.

4) Hidrogenador modelo 3900 Parr Instrument Company

El Hidrogenador-Parr es un sistema compacto y sencillo para tratar sustancias químicas con hidrógeno en presencia de un catalizador a presiones de hasta 5 atm (60 psi) a temperatura ambiente. Su principal aplicación es la síntesis o modificación de compuestos orgánicos por hidrogenación catalítica, reducción o condensación.



6) Microondas model Discover-S de CEM Corporation

Este microondas está diseñado para acelerar ciertas reacciones químicas bajo condiciones controladas en una escala de laboratorio.



7) Karl-Fischer modelo C20 de Mettler Toledo

La valoración de Karl Fischer es el método de referencia específico para determinar el contenido de agua en una muestra y ofrece resultados precisos en tan solo unos minutos.



8) Ozonizador

El ozonizador es un equipo que genera ozono en una proporción determinada a partir de oxígeno gas.



9) Sistemas de Purificación de disolventes (SPS) de Scharlab

Los SPS permiten el acceso de una forma rápida y sencilla a disolventes anhidros: diclorometano, dimetilformamida, acetonitrilo, tetrahydrofurano, tolueno y éter.



10) Cámara Seca MBraun

Esta cámara permite el almacenaje y manipulación de reactivos en atmósfera inerte.



5.2. SERVICIO DE INFORMÁTICA



PERSONAL

RESPONSABLE DEL SERVICIO

Patrick Moutel Márquez de Prado

@ <http://www.iqog.csic.es/iqog/es/SdI>

El Servicio de Informática del IQOG se encarga de la gestión y el mantenimiento de los recursos informáticos del Instituto. Entre sus funciones figura la atención y soporte a usuarios y la resolución de incidencias de microinformática (tanto *hardware* como *software*), de informática científica y de comunicaciones en el entorno de red local e internet, en coordinación con el Servicio de TIC del CENQUIOR y la Secretaría General Adjunta de Informática del CSIC.

Asimismo, el Servicio es responsable de la administración de los servicios DNS, AD, antivirus y correo electrónico prestados desde la SGAI, así como del servicio web y servidores de archivos y de acceso.





5

COMUNICACIÓN Y
DIFUSIÓN DE LA CIENCIA

Ciclo de Conferencias del IQOG

Los ciclos de conferencias del Instituto de Química Orgánica General (IQOG-CSIC) cuentan con una trayectoria de más de 10 años y entre sus objetivos se encuentra la transmisión de temas actuales de investigación de la mano de sus propios autores, estimulando el contacto entre los investigadores del IQOG y los conferenciantes invitados a nuestro Instituto.



@ <http://www.iqog.csic.es/iqog/es/eventos>

Cada programa se desarrolla a lo largo de todo el año con una periodicidad semanal o quincenal y abarcan temas actuales de investigación, en distintas áreas de la química orgánica, química analítica, química biológica, química médica, química medioambiental, incluyendo otros temas de investigación afines que despierten el interés del conjunto de investigadores del IQOG.

CONFERENCIAS 2014

19 marzo, 2014

Nuevos polímeros porosos como soportes para catalizadores

Dra. Ester Verde. Departamento de SEPCO, Instituto Química Orgánica General (IQOG) y Dep. Policondensación y Membranas Poliméricas, Instituto Ciencia y Tecnología de Polímeros (ICTP)

23 abril, 2014

Del cromatógrafo al restaurante

Dra. Esther Valero. Technical Manager, KFC Restaurants Spain

22 mayo, 2014

Desarrollo de ingredientes saludables de origen natural para el desarrollo de alimentos funcionales y principios activos farmacéuticos

Dra. Esther de la Fuente. Research Manager Natac Biotech S.L.

7 mayo, 2014

Surfeando con metales en la tabla (periódica). Formación de enlaces C-C y C-B

Prof. Dr. Diego Cárdenas. Departamento de Química Orgánica. Universidad Autónoma de Madrid

11 junio, 2014

Del Azufre al Boro: un paseo por la Síntesis Asimétrica

Dra. Mariola Tortosa. Departamento Química Orgánica, Universidad Autónoma de Madrid

24 junio, 2014

Nanomedicinas basadas en quitosano/RNAi y retos para su transformación en terapias novedosas

Prof. Dr. Francisco M. Goycoolea. Institute of Plant Biotechnology and Biology, Nanobiotechnology Group. University of Münster

25 junio, 2014

Reconocimiento Molecular: nuevas herramientas para casos complejos

Dra. Eva Muñoz. Software 4 Science Developments

16 julio, 2014

Metodologías enzimáticas aplicadas a la síntesis estereoselectiva de compuestos bioactivos

Prof. Dr. Daniela Gaménara. Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de la República (Uruguay)

10 septiembre, 2014

Exploración del espacio químico por medio de reacciones multicomponente

Prof. Dr. José Carlos Menéndez. Departamento Química Orgánica y Farmacéutica, Universidad Complutense de Madrid

24 septiembre, 2014

Synthesis, reactivity and biological evaluation of new quinoline and -imidazole (benzimidazole) hybrids

Dr. Ali Belfaitah, Laboratoire des Produits Naturels d'Origine Végétale et de Synthèse Organique (PHYSYNOR). Université Constantine 1 ALGERIA

8 octubre, 2014

Dispositivos lab-on-chip para extracción de células tumorales

Dra. Itziar González. Sensores y Sistemas Ultrasónicos, Instituto de Tecnologías Físicas y de la Información Leonardo Torres Quevedo (ITEFI-CSIC)

17 septiembre, 2014

Presentación de la tesis doctoral "Rhamnulosa-1-fosfato aldolasa de Thermotoga maritima: caracterización y aplicabilidad de un nuevo biocatalizador termoestable para la formación de enlaces C-C"

Isabel Oroz Guinea. Departamento Química Bioorgánica. IQOG

22 octubre, 2014

¿Patentes? Tecnología punta para doctores en química

Dra. Sénida Cueto. SP3 Patents S.L.

14 noviembre, 2014

Síntesis estereoselectiva de fragmentos beta- y gamma-funcionalizados mediante organocatálisis

Dra. Rosa López. Departamento Química Orgánica, Universidad del País Vasco UPV-EHU

26 noviembre, 2014

Seguridad y eficacia en el escalado de procesos químicos

Dr. Carlos Jaramillo, Lilly S.A.

10 diciembre, 2014

Bioplaguicidas: Biotecnología y Química de Productos Naturales

Dra. Azucena González Coloma. Instituto de Ciencias Agrarias (ICA), CSIC

CONFERENCIAS 2015

14 enero, 2015

Open Innovation in Pharmaceutical R&D at Janssen

Javier Fernández Gadea. Senior Director at Janssen Research and Development. Director of Basic Research Center at Toledo (Spain). Director of Basic Research Center at Val de Reuil (France)



28 enero, 2015

Neurotransmisión, neuroprotección y sulfoglicolípido IG20

Antonio García García. Director del Instituto Teófilo Hernando de I+D del Medicamento. Catedrático de Farmacología. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid

25 febrero, 2015

Biotransformaciones en disolventes verdes: sostenibilidad al cuadrado

Andrés Alcántara. Director del Grupo de Biotransformaciones-BTG.

Dpto. Química Orgánica y Farmacéutica. Facultad de Farmacia.
UCM

25 marzo, 2015

Geoquímica inorgánica y evolución de aerosoles atmosféricos en Andalucía

Jesús de la Rosa. Centro de Investigación en Química Sostenible (CIQSO), Universidad de Huelva

8 abril, 2015

Novel approaches for the preparation of electrochemical biosensors for clinical point-of-care applications

José Manuel Pingarrón. Departamento de Química Analítica. Universidad Complutense de Madrid (UCM)

15 abril, 2015

Del quitosano a los quitosanos

Ángeles Heras Caballero. Profesora Titular del Departamento de Química Física II; Facultad de Farmacia, UCM.

22 abril, 2015

The Nobel Prize in Chemistry 2014: what is a nanoscope?

Cristina Flors. Instituto IMDEA Nanociencias



6 mayo, 2015

Nuevos nucleófilos, electrófilos, aditivos y transformaciones en amino-catálisis

Belén Cid. Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de Madrid

12 mayo, 2015

Del doctorado en el CSIC a trabajar en GSK en el descubrimiento de fármacos para enfermedades del Tercer Mundo

Lourdes Encinas y Pilar Manzano. GlaxoSmithKline

27 mayo, 2015

Mas allá del "bench"

Marta Murcia. Academic Research Manager. Roche Pharmaceutical Research and Early Development, EE.UU.

17 junio, 2015

Química e Imagen Molecular

Fernando Herranz Rabanal. Unidad de Imagen Avanzada, CNIC

3 septiembre, 2015

Chemistry of superacidic carbon acids: synthesis, properties and applications

Hikaru Yanai. School of Pharmacy, Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

23 septiembre, 2015

Ecología aplicada: aves, parques eólicos

Miguel Ferrer. Estación Biológica de Doñana, CSIC

24 septiembre, 2015

Interacción Aminoglicósido-ARN: bases moleculares y diseño de nuevos ligandos

Ester Jiménez Moreno. Departamento de Química Bioorgánica, IQOG-CSIC

30 septiembre, 2015

Development of cholinesterase modulators in Hradec Kralove (Czech Republic)

Kamil Kuca. University of Hradec Kralove

2 octubre, 2015

C-H Bonds: A New Toolbox for Synthesis and Catalysis

Olga García-Mancheño. Universidad de Regensburg, Alemania

7 octubre, 2015

From alpha-amidoalkylation to transition-metal catalyzed C-H functionalization reactions

Esther Lete. Dpto. de Química Orgánica, Universidad del País Vasco

14 octubre, 2015

Jugando con radicales: síntesis directa de moléculas complejas

Estíbaliz Merino. Departamento de Química, Universidad de Zúrich

21 octubre, 2015

Del laboratorio al sitio de uso: plataformas microfluídicas electroanalíticas

M.ª Teresa Fernández Abedul. Dpto. Química Física y Analítica, Universidad de Oviedo

29 octubre, 2015

Química Supramolecular Bioinspirada con pseudopéptidos: jaulas y quimiotecas dinámicas

Ignacio Alfonso. Supramolecular Chemistry Group, Department of Biological Chemistry and Molecular Modeling. Institute of Advanced Chemistry of Catalonia (IQAC-CSIC)

4 noviembre, 2015

Regeneración en médula espinal: mitos, investigación y realidades clínicas

Jesús Vaquero Crespo. Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid (UAM)

11 noviembre, 2015

Síntesis y Aplicaciones Analíticas de Polímeros de Reconocimiento Molecular

M.ª Cruz Moreno Bondi. Dpto. de Química Analítica, UCM

25 noviembre, 2015

Dianas no convencionales para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas

Rafael León. Instituto-Fundación Teófilo Hernando

Desayunos Científicos

En 2015, el Instituto de Química Orgánica General puso en marcha los 'Desayunos Científicos del IQOG'. Esta iniciativa, que se celebra en el salón de actos del IQOG, consiste en ofrecer un pequeño desayuno seguido de dos breves intervenciones (de unos 20 minutos cada una), en las que, especialmente el personal investigador más joven, tiene la oportunidad de presentar el tema en el que están trabajando.

El objetivo de estas conferencias es dar a conocer los diferentes proyectos que se desarrollan en el centro y fomentar así la interacción científica y personal de los investigadores en un ambiente distendido que invite a la participación.

El primer desayuno científico tuvo lugar el día 8 de julio de 2015 con las intervenciones de la Dra. Marta Liras, del Departamento SEPCO, con el tema "Polímeros orgánicos porosos basados en BODIPY. Aplicaciones catalíticas", y de Ester Jiménez, del departamento Química Bioorgánica, quien habló acerca del reconocimiento molecular de aminoglicósidos por ARN.



Semana de la Ciencia y la Tecnología



El IQOG ha participado de nuevo durante 2014 y 2015 en la Semana de la Ciencia y la Tecnología. Se trata de una actividad dirigida a todos los públicos, de diferentes edades y niveles de formación, con asistencia y participación gratuita, que se celebra cada año durante el mes de noviembre.

XIV Edición: del 3 al 16 de noviembre de 2014

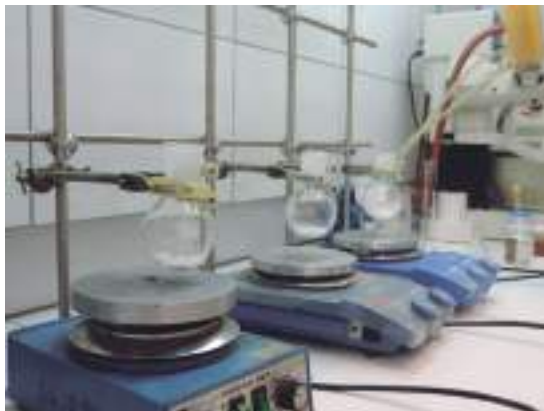
XV Edición: del 2 al 15 de noviembre de 2015

JORNADA DE PUERTAS ABIERTAS: TODO ES QUÍMICA

El Centro de Química Orgánica Lora Tamayo (CENQUIOR) organizó estas visitas guiadas en las que han participado, además del IQOG y CENQUIOR, el Instituto de Ciencia y Tecnología de Polímeros (ICTP), el Instituto de Química Médica (IQM) y el Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos y Nutrición (ICTAN).

Cerca de 300 estudiantes de distintos centros educativos, universidades y público general visitaron el IQOG y disfrutaron de las actividades llevadas a cabo por los investigadores y que incluyeron, entre otras, las siguientes:

- Etapas de la síntesis de moléculas.
- Elaboración de hilos de nailon y cristalización del acetato.
- Evolución del análisis cromatográfico.
- Aplicaciones de la Espectrometría de Masas acoplada a Cromatografía de Líquidos.
- Prácticas en los laboratorios de química ambiental.
- Análisis químico de la pureza de una pastilla de aspirina.
- Funcionamiento de un laboratorio de biocatálisis como alternativa verde a la química orgánica tradicional.



Además de las jornadas de puertas abiertas, el IQOG ha organizado dos talleres prácticos:

Taller ¿Quieres venir a preparar aspirina?

Taller ¡La contaminación también viaja!

TALLER ¿QUIERES VENIR A PREPARAR ASPIRINA?

En esta actividad, cerca de 300 participantes realizaron una reacción de síntesis con el fin de preparar pastillas de aspirina, bajo la supervisión de los investigadores del Instituto.

Fechas: 3 y 4 de noviembre de 2014 y 2015.

TALLER ¡LA CONTAMINACIÓN TAMBIÉN VIAJA!

Nuevo taller impartido por investigadores del laboratorio de Química Ambiental en la Semana de la Ciencia 2015. Incluye una conferencia interactiva acerca de los problemas de la contaminación ambiental seguida de un taller para concienciar y promover prácticas sostenibles.

Fecha: 3 de noviembre de 2015.

10 participantes por turno.



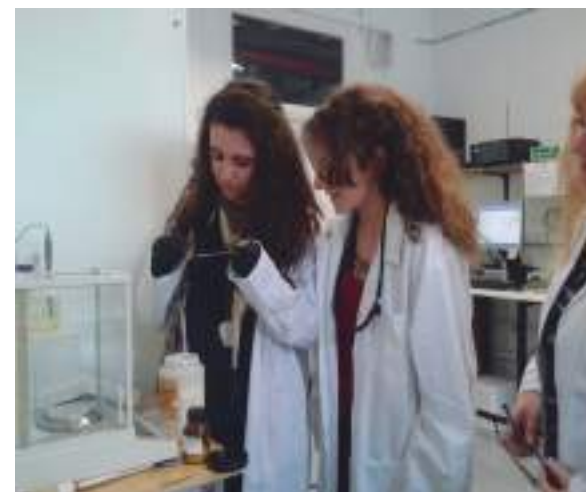
Programa 4º ESO+Empresa

El programa “4º ESO+Empresa” es una iniciativa de la Comunidad de Madrid para acercar el sistema educativo al entorno laboral y con el propósito de que los jóvenes estén mejor preparados en la elección de su futuro profesional. El IQOG se unió por primera vez a este programa en el año 2014.

Las estancias se desarrollaron del 31 de marzo al 25 de abril de 2014 y del 23 de marzo al 24 de abril en 2015. Un total de 72 alumnos de distintos centros educativos madrileños visitaron el Instituto para conocer sus instalaciones y convivir con los investigadores en su trabajo diario. Se trata así de mostrar a los jóvenes las posibilidades de la química orgánica y su relación con todas las ramas de la ciencia.

El programa incluyó la conferencia “Qué es la química? ¿Qué hace un Químico”, impartida por el investigador y divulgador Bernardo Herradón, así como demostraciones prácticas para enseñar a los estudiantes algunas de las técnicas más habituales utilizadas por los investigadores.

En 2014, los estudiantes realizaron un experimento para observar el efecto de las bajas temperaturas en los materiales al sumergirlos en nitrógeno líquido y la modulación de la velocidad de las reacciones químicas con ayuda de los baños criostáticos. Además, en el laboratorio de química ambiental aprendieron la importancia y necesidad de investigar la presencia de sustancias contaminantes en el entorno y las técnicas que se emplean para lograr su extracción, medición y control.



En 2015 se incluyó una práctica para analizar "el aroma de una miel" y extraer compuestos bioactivos de residuos alimentarios. Estos últimos son sustancias químicas que se encuentran en pequeñas cantidades en las plantas y alimentos como las frutas, verduras, aceites y granos integrales. Su importancia radica en los posibles efectos protectores que actualmente se investigan frente a enfermedades cardiovasculares o el cáncer.

Además de las técnicas, también se mostraron los equipos que utilizan en sus experimentos, como los aparatos de resonancia magnética nuclear de última generación, el espectrómetro de masas y el infrarrojo, entre otros.



La mayoría de los estudiantes que visitaron el Instituto mostraron interés en cursar estudios superiores en el área de las ciencias químicas, por lo que consideraron muy positivamente la oportunidad de dejar las aulas y conocer de cerca el trabajo de los científicos durante unos días.



Otras actividades de divulgación

VISITA DE LOS BECARIOS DEL PROGRAMA FULBRIGHT AL IQOG

El 6 de mayo de 2014 y el 29 de abril de 2015, respectivamente, dos grupos de estudiantes estadounidenses del Programa de Becas Fulbright visitaron el Instituto de Química Orgánica General (IQOG) para conocer sus proyectos de investigación.

Tras la bienvenida del director, Eduardo García-Junceda, distintos investigadores comentaron sus proyectos. Así, en la visita de 2014, Alfonso Fernández-Mayoralas, del departamento de Química Bio-orgánica, explicó el uso de glicopolímeros para imitar la matriz extracelular en el tratamiento de lesiones medulares.

En 2015, María del Carmen de la Torre, del departamento de Síntesis, Estructura y Desarrollo de Compuestos Orgánicos, habló acerca de las distintas estrategias para obtener productos naturales, mientras que Eduardo García-Junceda, científico del departamento de Química Bio-orgánica, y director del IQOG, explicó sus investigaciones en la biocatálisis aplicada a la síntesis de carbohidratos.

La visita finalizó con una breve aproximación a las instalaciones del Centro de Química Orgánica Lora Tamayo (CENQUIOR) y, en particular, al servicio de Resonancia Magnética Nuclear, que dispone de uno de los equipos de mayor sensibilidad del CSIC para la identificación de moléculas químicas orgánicas.



ALUMNOS DE LA UNIVERSIDAD EUROPEA DE MADRID VISITAN EL CENQUIOR Y EL IQOG

En dos años consecutivos, 2014 y 2015, 48 alumnos del Grado de Biotecnología y el Grado doble de Farmacia y Biotecnología en la Universidad Europea de Madrid realizaron una visita para conocer ambos centros y ampliar así sus conocimientos de la asignatura Técnicas Instrumentales Avanzadas. Acompañados por su profesora, los estudiantes fueron recibidos por el presidente de la Junta del Centro de Química Orgánica Lora Tamayo (CENQUIOR) y director del IQOG, Eduardo García-Junceda.

A continuación, las investigadoras del CENQUIOR: María Luisa Jimeno, Elisa García y María Teresa Benito, explicaron a los alumnos el funcionamiento y la interpretación de los resultados obtenidos con los equipos de resonancia magnética nuclear.

Por último, visitaron el Servicio de Microscopía del ICTP, donde David Gómez les explicó los fundamentos de la técnica, así como las características de los microscopios del Instituto. También realizó el análisis de distintas muestras con los alumnos.



GYMKHANA DE LOS MARES Y LOS OCÉANOS



El IQOG participó el pasado 12 de mayo en la “Gymkhana de los mares y los océanos”, una iniciativa impulsada por la Obra Social ‘la Caixa’ y el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), enmarcada dentro del proyecto “El mar a fondo”, que acerca el mundo marino al ámbito educativo mediante diversas propuestas didácticas.

En el evento, que se pudo seguir en Twitter con el hashtag #MaresMADRID15, participaron cerca de 300 estudiantes de 4.º de ESO y 1.º de Bachillerato que navegaron por las calles de Madrid para superar varias pruebas relacionadas con diferentes aspectos de los mares y océanos, como sus hábitats y su biodiversidad o las técnicas empleadas para su investigación. Diez puntos del eje cultural de la ciudad recibieron de forma simultánea a los participantes de esta *gymkhana* científica.



Dos de estas actividades se celebraron en el Centro de Química Orgánica Lora Tamayo y en sus institutos (Instituto de Ciencia y Tecnología de Polímeros, Instituto de Química Orgánica General e Instituto de Química Médica). La primera consistió en visualizar cómo, en el agua marina, al congelarse se forman canales donde pueden vivir multitud de microorganismos, mientras que en la segunda actividad los estudiantes trataron de averiguar el origen de distintos tipos de arena según su color y tamaño.

Se trata de la tercera edición de la “Gymkhana de los mares y los océanos” y la primera que se celebra en Madrid. Las dos anteriores tuvieron lugar en Barcelona; la primera, en 2014, y la segunda, el 16 de abril de 2015.

Canal Divulgación

Canal Divulgación es un portal de divulgación científica de Youtube con vídeos que muestran, de forma sencilla y didáctica, distintas técnicas de laboratorio, métodos y temas relacionados con las actividades de investigación del Instituto de Química Orgánica General (IQOG-CSIC).

Los vídeos han sido realizados íntegramente (filmación, dibujos, animación, etc.) por Guillermo Corrales, del departamento de Química Bio-orgánica del IQOG-CSIC. En poco más de dos años de existencia, Canal Divulgación ha alcanzado los 700 suscriptores y más de 300.000 visualizaciones.

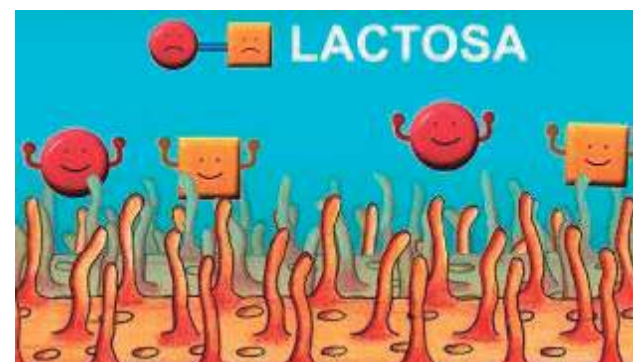
A continuación, seleccionamos algunos de los audiovisuales más populares entre los usuarios. Se puede acceder directamente al portal en el siguiente enlace:

[Acceso a Canal Divulgación](#)

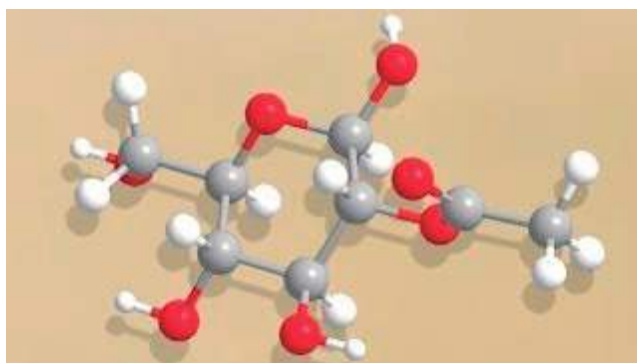




PCR (Reacción en cadena de la polimerasa)
[Ver vídeo](#)



Intolerancia a la lactosa
[Ver vídeo](#)



Creando moléculas (etapas de la síntesis química)
[Ver vídeo](#)



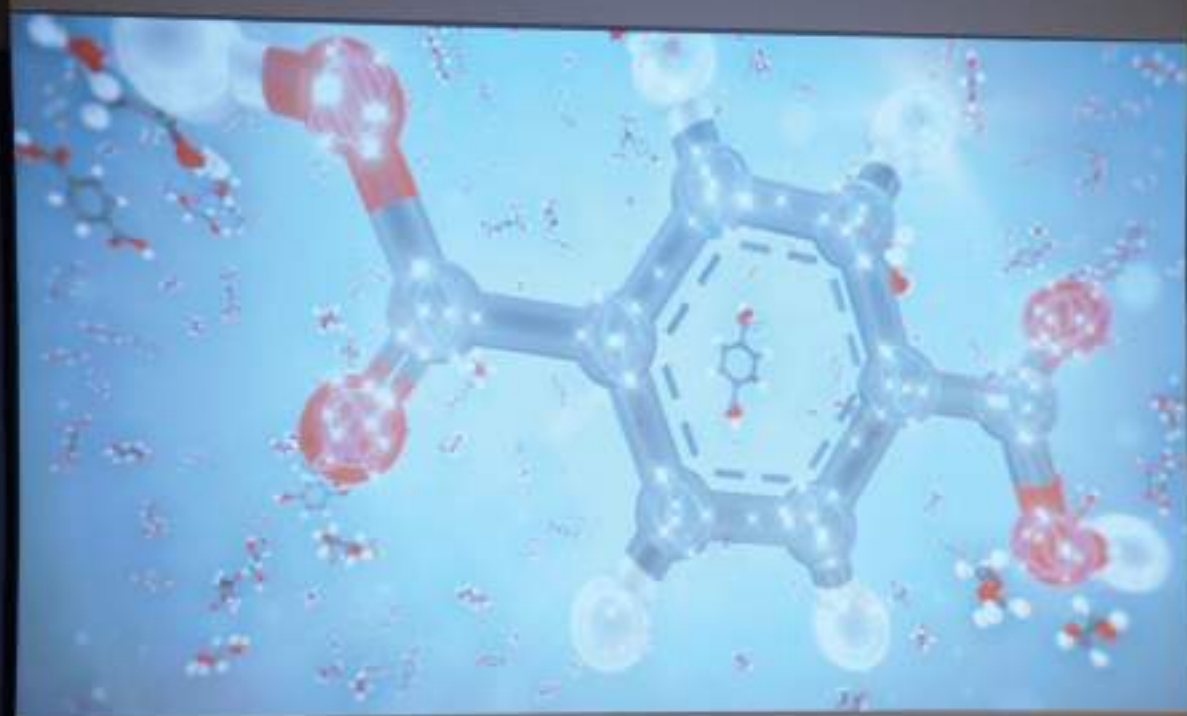
Qué es y para qué sirve la cromatografía
[Ver vídeo](#)

Página web y Redes Sociales

En la página web del IQOG se han recogido las novedades más importantes, noticias, eventos, publicaciones y ofertas de empleo, así como la actividad investigadora del personal científico del Instituto.

Desde el año 2012, el IQOG también participa en distintas redes sociales, para dar a conocer y difundir todas las informaciones de actualidad, especialmente a través de Facebook y Twitter. A finales de 2015, la cuenta de Twitter contaba con 200 seguidores.





6

TRANSFERENCIA DE
TECNOLOGÍA

6. Transferencia de Tecnología



PERSONAL

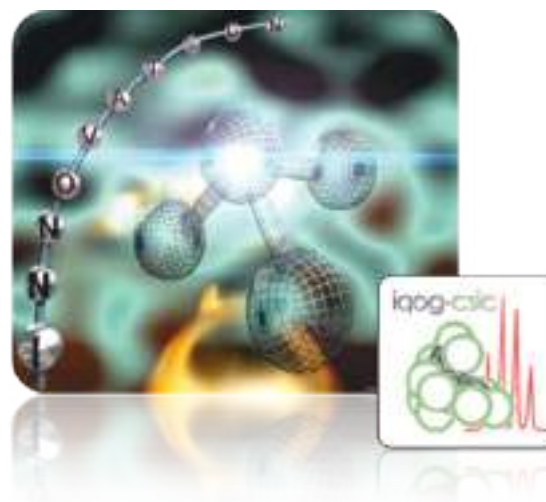
RESPONSABLE

Luis Miguel Lozano

@ <http://www.iqog.csic.es/iqog/es/node/26501>

El **objetivo** es facilitar y promover la colaboración entre los distintos grupos de investigación del Instituto con el entorno empresarial.

- **Identificar** los resultados de I+D del IQOG, evaluando su potencial de transferencia.
- **Conectar la oferta tecnológica** del Instituto con la **demand**a empresarial y atender las demandas tecnológicas de las empresas que solicitan los servicios del IQOG.
- **Gestión y asesoramiento** sobre la **protección** de los **Resultados de Investigación**.
- **Gestión y elaboración** de los **contratos** para la explotación de los resultados de investigación.



2014	
1	Patente gestionada
1	Contrato de licencia
3	Contratos de Apoyo Tecnológico
5	Contratos de Confidencialidad
1	Contrato de Transferencia de Material (MTA)
1	SPIN-OFF

2015	
1	Patente gestionada
2	Contratos de Apoyo Tecnológico
2	Contratos de Confidencialidad
3	Contrato de Transferencia de Material (MTA)
1	Contrato de I+D

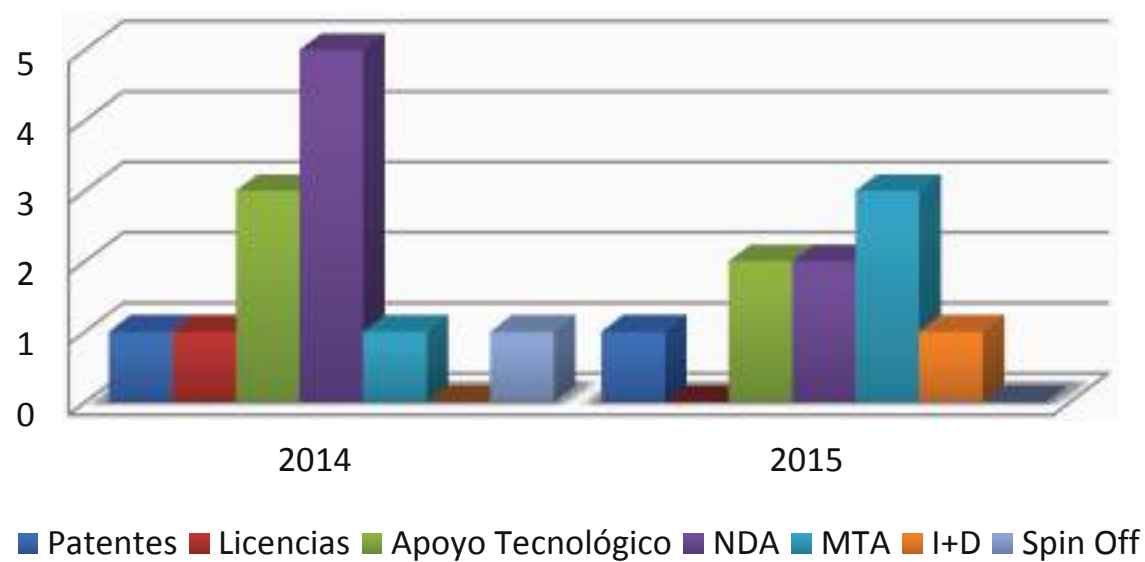
Año 2014



Año 2015



Datos de Transferencia en el IQOG Evolución anual





7

ANEXO

PUBLICACIONES CIENTÍFICAS

AIMAS

1. R. Megías-Pérez, J. Gamboa-Santos, A.C. Soria, M. Villamiel, A. Montilla. "Survey of quality indicators in commercial dehydrated fruits". *Food Chem.* 150 (2014) 41-48.
2. S. Rodríguez-Sánchez, P. Galindo-Iranzo, A.C. Soria, M.L. Sanz, J.E. Quintanilla-López, R. Lebrón-Aguilar. "Characterization by the solvation parameter model of the retention properties of commercial ionic liquid columns for gas chromatography". *J. Chromatogr. A* 1326 (2014) 96-102.
3. S. Rodríguez-Sánchez, A.I. Ruiz-Matute, M.L. Sanz, A.C. Soria. "Characterization of trimethylsilyl ethers of iminosugars by gas chromatography-mass spectrometry". *J. Chromatogr. A* 1372 (2014) 221-227.
4. S. Rodríguez-Sánchez, J.E. Quintanilla-López, A.C. Soria, M.L. Sanz. "Evaluation of different hydrophilic stationary phases for the simultaneous determination of iminosugars and other low molecular weight carbohydrates in vegetable extracts by liquid chromatography tandem mass spectrometry". *J. Chromatogr. A* 1372 (2014) 81-90.
5. L. Ruiz-Aceituno, S. Rodríguez-Sánchez, J. Sanz, M.L. Sanz, L. Ramos. "Optimization of pressurized liquid extraction of inositols from pine nuts (*Pinus Pinea* L.)". *Food Chem.* 153 (2014) 450-456.
6. J. Gamboa-Santos, R. Megías-Pérez, A.C. Soria, A. Olano, A. Montilla, M. Villamiel. "Impact of processing conditions on the kinetic of vitamin C degradation and 2-furoylmethyl amino acid formation in dried strawberries". *Food Chem.* 153 (2014) 164-170.
7. M.F. D'Agostino, J. Sanz, I. Martínez-Castro, A.M. Giuffrè, V. Sicari, A.C. Soria. "Statistical analysis for improvement of data precision in the SPME GC-MS analysis of blackberry (*Rubus ulmifolius*) volatiles". *Talanta* 125 (2014) 248-256.
8. J. Gamboa-Santos, A. Montilla, A.C. Soria, J.A. Cárcel, J.V. García-Pérez, M. Villamiel. "Impact of power ultrasound on chemical and physicochemical quality indicators of strawberries dried by convection". *Food Chem.* 161 (2014) 40-46.
9. J. Palá-Paúl, J. Usano-Alemany, A.C. Soria. "Essential oil composition of *Asteriscus maritimus* (L.) Less. from Spain". *J. Plant. Biol. Soil Health* 2 (2014) 4-7.
10. C. Carrero-Carralero, L. Ruiz-Aceituno, L. Ramos, F.J. Moreno, M.L. Sanz. "Influence of chemical structure on the solubility of low molecular weight carbohydrates in room temperature ionic liquids". *Industrial and Engineering Chemistry Research* 53 (2014) 13843-13850.
11. M. Celeiro, J.P. Lamas, C. Garcia-Jares, T. Dagnac, L. Ramos, M. Llompart. "Investigation of PAH and other hazardous contaminant occurrence in recycled tyre rubber surfaces. Case-study: restaurant playground in an indoor shopping centre". *Intern. J. Environ. Anal. Chem.* 94 (2014) 1264-1271.

12. G. Artiaga, K. Ramos, L. Ramos, C. Cámara, M. Gómez-Gómez. "Migration and characterisation of nanosilver from food containers by AF4-ICPMS". *Food Chem.* 166 (2014) 76-85.
13. K. Ramos, L. Ramos, C. Cámara, M.M. Gómez-Gómez. "Characterization and quantification of silver nanoparticles in nutraceuticals and beverages by asymmetric flow field flow fractionation coupled with inductively coupled plasma mass spectrometry". *J. Chromatogr. A* 1371 (2014) 227-236.
14. B.L. van Drooge, M. Fontal, N. Bravo, P. Fernández, M.A. Fernández, J. Muñoz-Arnanz, B. Jiménez, J.O. Grimalt. "Seasonal and spatial variation of organic tracers for biomass burning in PM1 aerosols from highly insulated urban areas". *Environ. Sci. Pollut. Res.* 21 (2014) 11661-11670.
15. M.C. Fossi, C. Panti, L. Marsili, S. Maltese, D. Coppola, B. Jiménez, J. Muñoz-Arnanz, M.G. Finoia, L. Rojas-Bracho, J.U. Ramírez. "Could feeding habit and migratory behaviour be the causes of different toxicological hazard to cetaceans of Gulf of California (Mexico)?" *Environ. Sci. Pollut. Res.* 21 (2014) 13353-13366.
16. R. Garrido-Medina, N. Farina-Gomez, J.C. Diez-Masa, M. de Frutos. "Immunoaffinity chromatographic isolation of prostate-specific antigen from seminal plasma for capillary electrophoresis analysis of its isoforms". *Anal. Chim. Acta* 820 (2014) 47-55.
17. S. Mohr, A. García-Bermejo, L. Herrero, B. Gómara, I.H. Costabeber, M.J. González. "Levels of brominated flame retardants (BFRs) in honey samples from different geographic regions". *Sci. Total Environ.* 472 (2014) 741-745.
18. E. García-Esquinas, N. Aragonés, M.A. Fernández, J.M. Garcia-Sagredo, A. de León, C. de Paz, A.M. Pérez-Meixeira, A. de Santos, J.C. Sanz, J.F. García, A. Asensio, J. Vioque, G. López-Abente, J. Astray, M. Pollán, M. Martínez, M.J. González, B. Pérez-Gómez. "Newborns and low to moderate prenatal environmental lead exposure: might fathers be the key?" *Environ. Sci. Pollut. Res.* 21 (2014) 7886-7898.
19. G.G. Nicola, I. Parra, M. Sáez, A. Almodóvar, B. Jiménez. "Evaluation of PCBs and DDTs in endemic Iberian barbel *Barbus bocagei* (Steindachner, 1864) populations". *Sci. Total Environ.* 479-480 (2014) 221-226.
20. B. González-Gaya, J. Zúñiga-Rival, M J Ojeda, B. Jiménez, J. Dacha. "Field measurements of the Atmospheric Dry Deposition Fluxes and Velocities of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons to the Global Oceans". *Environ. Sci. Technol.* 48 (2014) 5583-5592.
21. B. González-Gaya, J. Dachs, J.L. Roscales, B. Jiménez. "Perfluoroalkylated substances in the global tropical and subtropical surface oceans". *Environ. Sci. Technol.* 48 (2014) 13076-13084.
22. L. Herrero, S. Calvarro, M.A. Fernández, J.E. Quintanilla-López, M.J. González, B. Gómara. "Feasibility of ultra-high performance liquid and gas chromatography coupled to mass spectrometry for accurate determination of primary and secondary phthalate metabolites in urine samples". *Analytica Chimica Acta* (2015) 853: 625-636.
23. F. Xu, A. García-Bermejo, G. Malarvannan, B. Gómara, H. Neels, A. Covaci. "Multi-contaminant analysis of organophosphate and halogenated flame retardants in food matrices using ultrasonication and vacuum assisted extraction, multi-stage cleanup and gas chromatography-mass spectrometry". *Journal of Chromatography A* (2015) 1401: 33-41.
24. García-Bermejo, M. Ábalos, J. Sauló, E. Abad, M.J. González, B. Gómara. "Triple quadrupole tandem mass spectrometry: a real alternative to high resolution magnetic sector instrument for the analysis of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, furans and dioxin-like polychlorinated biphenyls". *Analytica Chimica Acta* (2015) 889: 156-165.
25. T. Portolés, C. Sales, B. Gómara, J.V. Sancho, J. Beltrán, L. Herrero, M.J. González, F. Hernández. "Novel analytical approach for brominated flame retardants based

- on the use of gas chromatography-atmospheric pressure chemical ionization-tandem mass spectrometry with emphasis in highly brominated congeners". *Analytical Chemistry* (2015) 87(19): 9892-9899.
26. B. Gómara, R. Lebrón-Aguilar, M.J. González, J.E. Quintanilla-López. "Insight into the retention processes of phthalate metabolites on different liquid chromatography stationary phases for the development of improved separation methods". *Journal of Chromatography A* (2015) 1423: 86-95.
27. J. Sanz-Landaluze, M. Pena-Abaurrea, R. Muñoz-Olivas, C. Cámara, L. Ramos. "Zebrafish (Danio rerio) Eleutheroembryo-Based Procedure for Assessing Bioaccumulation". *Environment Science and Technology* (2015) 49(3): 1860-1869.
28. G. Artiaga, K. Ramos, L. Ramos, C. Cámara, M. Gómez-Gómez. "Migration and characterisation of nanosilver from food containers by AF4-ICPMS". *Food Chem.* 166: 76-85 (2015). DOI: 10.1016/j.foodchem.2014.05.139.
29. J. Escobar, L. Ramos. "Last trends in the miniaturized treatment of solid samples". *TRAC Trends in Analytical Chemistry* (2015) 71: 275-281.
30. C. Carrero-Carralero, L. Ruiz-Aceituno, L. Ramos, M.L. Sanz, F.J. Moreno. "Use of room temperature ionic liquids for the selective fractionation of bioactive ketoses from aldoses". *Separation and Purification Technology* (2015) 149: 140-145.
31. M.F. D'Agostino, J. Sanz, M.L. Sanz, A.M. Giuffré, V. Sicari, A.C. Soria. "Optimization of a Solid-Phase Microextraction method for the Gas Chromatography-Mass Spectrometry analysis of blackberry (*Rubus ulmifolius* Schott) fruit volatiles". *Food Chem.* 178 (2015) 10-17.
32. A.C. Soria, M.J. García-Sarrió, M.L. Sanz. "Volatile sampling by headspace techniques". *Trends Anal. Chem.* 71 (2015) 85-99.
33. S. Rodríguez-Sánchez, M.J. García-Sarrió, J.E. Quintanilla, A.C. Soria, M.L. Sanz. "Analysis of iminosugars and other low molecular weight carbohydrates in *Aglaonema* sp. extracts by hydrophilic interaction liquid chromatography coupled to mass spectrometry". *J. Chromatogr. A* 1423 (2015) 104-110.
34. B. Padilla, F. Frau, A.I. Ruiz-Matute, A. Montilla, C. Belloch, P. Manzanares, N. Corzo. "Production of lactulose oligosaccharides by isomerization of transgalactosylated cheese whey permeate obtained by β -galactosidases from dairy *Kluyveromyces*". *J. Dairy Res.* 82 (2015) 356-364.
35. R. Benavente, B. Pessela, J. A. Curiel, B. de las Rivas, R. Muñoz, J. M. Guisán, J. Mancheño, A. Cardelle-Cobas, A.I. Ruiz-Matute, N. Corzo. "Improving Properties of a Novel β -Galactosidase from *Lactobacillus plantarum* by Covalent Immobilization". *Molecules* 20 (2015) 7874-7889.
36. L.F. Julio, J. Burillo, C. Giménez, R. Cabrera, C.E. Díaz, J. Sanz, A. González-Coloma. "Chemical and biocidal characterization of two cultivated *Artemisia absinthium* populations with different domestication levels". *Ind. Crop. Prod.* 76 (2015) 787-792.
37. P. Tinoco, G. Almendros, F.J. González-Vila, J. Sanz, J.A. González-Pérez. "Revisiting molecular characteristics responsive for the aromaticity of soil humic acids". *J. Soils Sedim.* 15 (2015) 781-791.
38. J.V. Tarazona, C. Rodríguez, E. Alonso, M. Sáez, F. González, M.D. San Andrés, B. Jiménez, M.I. San Andrés. "Toxicokinetics of perfluorooctane sulfonate in birds under environmentally realistic exposure conditions and development of a kinetic predictive model". *Toxicol. Let.* 48 (2015) 363-368.
39. L. Morales, J. Dachs, M-C. Fernández-Pinos, N. Berrojalbiz, C. Mompean, B. González-Gaya, B. Jiménez, A. Bode, M. Abalos, E. Abad. "Oceanic sink and biogeochemical controls on the accumulation of polychlorinated Dibenzo-p-dioxins, dibenzofurans and biphenyls in plankton". *Environ. Sci. Technol.* 49 (2015) 13853-13861.

QBO

40. M. Balmaña, E. Giménez, A. Puerta, E. Llop, J. Figueras, E. Fort, V. Sanz-Nebot, C. de Bolós, A. Rizzi, S. Barrabés, M. de Frutos, R. Peracaula. "Increased α 1-3 fucosylation of α 1-acid glycoprotein (AGP) in pancreatic cancer". Aceptado en *J. Proteom.* 9 noviembre (2015).
41. Gómez, A. M., Uriel, C., Lobo, F., López, J. C. "Sugar Furanoses as useful handles for molecular diversity". *Current Organic Synthesis.* 2014, 11, 342-360.
42. Gómez, A. M., Uriel, C., López, J. C. "An Overview of Reliable Radical Cyclization Strategies for the Preparation of 5a-Carbapyranoses". *Current Organic Chemistry* 2014, 18, 1701-1714.
43. Lobo, F, Gómez, A. M., Miranda, S., López, J. C. "A Substrate-Based Approach to Skeletal Diversity from Dicobalt Hexacarbonyl (C1)-Alkynyl Glycals by Exploiting Its Combined Ferrier-Nicholas Reactivity". *Chemistry- A European Journal* 2014, 20, 10492-10502.
44. López, J. C., Lobo, F., Miranda, S., Uriel, C., Gómez, A. M. "Ferrier-Nicholas pyranosidic cations: application to diversity-oriented synthesis". *Pure Appl. Chem.* 2014, 86, 1357-1364.
45. Martínez-González, M. R., Urías-Benavides, A., Alvarado-Martínez, E., López, J. C., Gómez, A. M., del Rio, M., Garcia, I., Costela, A., Bañuelos, J., Arbeloa, T., Lopez Arbeloa, I., and Peña-Cabrera, E. "Convenient Access to Carbohydrate-BODIPY Hybrids by Two Complementary Methods Involving One-Pot Assembly of "Clickable" BODIPY Dyes". *Eur. J. Org. Chem.* 2014, 5659-5663.
46. Marino, C., Attorresi, C., Miranda, S., de Lederkremer, R. M. "Synthesis of α -d-Galactofuranosyl Phosphate". *Carbohydrate Chemistry: Proven Synthetic Methods*, Volumen 2 2014.
47. E. Jiménez-Moreno, Ana M. Gómez, A. Bastida, F. Corzana, G. Jiménez-Oses, J. Jiménez-Barbero and J. L. Asensio. "Modulating Weak Interactions for Molecular Recognition: A Dynamic Combinatorial Analysis for Assessing the Contribution of Electrostatics to the Stability of CH-pi Bonds in Water". *Angewandte Chemie, Int. Ed.* 2015, 54, 4344-4348.
48. M. Gómez, F. Lobo, Silvia Miranda and J. Cristobal Lopez "A Survey of Recent Synthetic Applications of 2,3-Dideoxy-Hex-2-enopyranosides". *Molecules, Int. Ed.* 2015, 20, 8357-8394.
49. E. Jiménez-Moreno, G. Jiménez-Oses, Ana M. Gómez, A. Santana, F. Corzana, A. Bastida, J. Jiménez-Barbero and J. L. Asensio "A thorough experimental study of CH/p interactions in water: quantitative structure-stability relationships for carbohydrate/aromatic complexes". *Chemical Science* 2015, 6, 6076-6085.
50. J. Aragón, C. Hermida, O. H. Martínez-Costa, V. Sánchez, I. Martín, J. J. Sánchez, R. Codoceo, J. M. Cano, A. Cano, L. Crespo, Y. Torres, F. J. García, A. Fernández-Mayoralas, J. Solera, Pilar Martínez. "Noninvasive diagnosis of hypolactasia with 4-galactosylxylose (Gaxilose): a multicentre, open-label, Phase IIB-III nonrandomized trial". *J. Clin. Gastroenterol.* 48 (2014) 29-36.
51. C. Hermida, O. H. Martínez-Costa, G. Corrales, C. Teruel, V. Sánchez, J. J. Sánchez, D. Sarrión, M. J. Ariza, R. Codoceo, I. Calvo, A. Fernández-Mayoralas, J. J. Aragón. "Improvement and Validation of D-Xylose Determination in Urine and Serum as a New Tool for the Non-invasive Evaluation of Lactase Activity in Humans". *J. Clin. Lab. Anal.*, 28 (2014) 478-486.
52. Ayuso-Fernández, I., Galmés, M. A., Bastida, A., García-Junceda. "E. Aryl sulfotransferase from *Haliangium ochraceum*: a versatile tool for sulfation of small molecules". *ChemCatChem*, 6, 1059-1065 (2014).
53. García-Álvarez, E. Doncel-Pérez, E. García-Junceda, A. Fernández-Mayoralas, L. Garrido. "Glycosides-bearing electrospun poly(hydroxybutyrate-co-hy-

- droxyhexanoate) substrates for the repair of injured spinal cord". *Trauma*, 25, 63-73 (2014).
54. S. G. Zarate, A. G. Santana, A. Bastida, J. Revuelta. "Synthetic Approaches to Heterocyclic Guanidines with Biological Activity: an Update". *Curr. Org. Chem*, 18, 2711-2749 (2014).
55. Sánchez-Sierra, I. García-Álvarez, A. Fernández-Mayoralas, S. Moreno-Lillo, G. Barroso García, V. Moral Dardé, E. Doncel-Pérez. "Mass spectrometry in pharmacokinetic studies of a synthetic compound for spinal cord injury treatment". *BioMed. Res. Int.* (2015) article ID 169234.
56. Sanz de León, A. Muñoz-Bonilla, A. Gallardo, A. Fernandez-Mayoralas, J. Bernard, J. Rodríguez-Hernández. "Straightforward functionalization of breath figures: simultaneous orthogonal host-guest and pH-responsive interfaces". *J. Colloid & Interf. Sci.* 457 (2015) 272-280.
57. L. Romero, I. García-Álvarez, J. Casas, M. A. Barreda-Manso, N. Yanguas-Casás, M. Nieto Sampedro, A. Fernández-Mayoralas. "New oleyl glycoside as anti-cancer agent that targets on neutral sphingomyelinase". *Biochem. Pharmacol.* 97 (2015) 158-172.
58. Crespo-Castrillo, E. Punzón-Fernández, R. de Pascual, M. Maroto, J. F. Padín, I. García-Álvarez, C. Nanclares, L. Ruiz-Pascual, L. Gandía, A. Fernández-Mayoralas, A. G. García. "Novel synthetic sulfoglycolipid IG20 facilitates exocytosis in chromaffin cells through the regulation of sodium channels". *J. Neurochem.* 135 (2015) 880-896.
59. Santana, A. G., Zárate, S.G., Bastida, A.; Revuelta, J. "Targeting RNA with Aminoglycosides: Current Improvements in their Synthesis and Biological Activity". *Frontiers in Anti-infective Drug Discovery*. 2015, Volumen 4, 131-209.
60. Bastida, A.; Revuelta, J. "Design, synthesis and biological evaluation of heterocyclic aminoglycosides". *Targets in heterocyclic systems: Chemistry and properties* (collection). 2015, Volumen 19.
61. Jiménez-Moreno E, Gómez AM, Bastida A, Corzana F, Jiménez-Oses G, Jiménez-Barbero J, Asensio JL. "Modulating Weak Interactions for Molecular Recognition: A Dynamic Combinatorial Analysis for Assessing the Contribution of Electrostatics to the Stability of CH- π Bonds in Water". *Angew Chem Int*, 2015, 27; 54 (14): 4344-8.
62. Jiménez-Moreno E, Jiménez-Oses, G, Gómez AM, Santana, A.G, Corzana F, Bastida A, Jiménez-Barbero J, Asensio JL. "The key role of coulombic forces for stabilizing CH/ π complexes in water solution". *Chem. Sci.*, 2015, 6, 6076.
63. García-Junceda, E, Lavandera, I., Rother, D., Schrittwieser, J. H. "(Chemo) enzymatic cascades—Nature's synthetic strategy transferred to the laboratory". *J. Mol. Catal. B: Enzymatic*, 2015, 114, 1-6.
64. Camps Bres, F., Guérard-Hélaine, C., Hélaine, V., Fernandes, C., Sánchez-Moreno, I., Traïkia, M., García-Junceda, E., Lemaire, M. "L-Rhamnulose-1-phosphate and L-fuculose-1-phosphate aldolase mediated multi-enzyme cascade systems for nitrocyclitol synthesis". *J. Mol. Catal. B: Enzymatic*, 2015, 114, 50-57.
65. Oroz-Guinea, I., Hernández, K., Camps Bres, F., Guérard-Hélaine, C., Lemaire, M., Clapés, P., García-Junceda, E. "L-Rhamnulose-1-phosphate aldolase from *Thermotoga maritima* in organic synthesis: One-pot multistep reactions for the preparation of Imino- and Nitrocyclitols". *Adv. Synth. Catal.* 2015, 357, 1951-1960.
66. Oroz-Guinea, I., Sánchez-Moreno, I., Mena, M., García-Junceda, E. "Hyperthermophilic aldolases as biocatalyst for C-C bond formation: Rhamnulose 1-phosphate aldolase from *Thermotoga maritima*". *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 2015, 99, 3057-3068.
67. Sánchez-Moreno, I., Bordes, I., Castillo, R., Ruiz-Pernía, J. J., Moliner, V., García-Junceda, E. "Tuning the phosphoryl donor specificity of dihydroxyacetone kinase from ATP to inorganic polyphosphate. An insight from computational studies". *Int. J. Mol. Sci.* 2015, 16, 27835-27849.

68. Oroz-Guinea, I., Fernández-Lucas, J., Hormigo, D., García-Junceda, E. "Designed Enzymatic Cascades". *Science of Synthesis Reference Library; Biocatalysis in Organic Synthesis*. 2015. Volume 3, Chapter 3.8.1, pp. 443-490.
69. García-Álvarez I., Fernández-Mayoralas A., Moreno-Lillo S., Sánchez-Sierra M., Nieto-Sampedro M., Doncel-Pérez E. "Inhibition of glial proliferation, promotion of axonal growth and myelin production by synthetic glycolipid: a new approach for spinal cord injury treatment". *Restor. Neurol. Neuros.* 33 (2015) 895-910.
70. Duran-Sampedro, G., Agarrabeitia, A. R., Arbeloa López, T., Bañuelos, J., López-Arbeloa, I., Chiara, J. L., Garcia-Moreno, I., Ortiz, M. J. "Increased laser action in commercial dyes from fluorination regardless of their skeleton". *Laser Phys. Lett.* 2014, 11, 115818.
71. Suarez, J. R., Collado-Sanz, D., Cardenas, D. J., Chiara, J. L. "Nonafluorobutanesulfonyl Azide as a Shelf-Stable Highly Reactive Oxidant for the Copper-Catalyzed Synthesis of 1, 3-Diynes from Terminal Alkynes". *J. Org. Chem.* 80, 1098-1106.
72. D. Madariaga, N. Martínez-Saez, V. J. Somovilla, L. García-García, M.A. Berbis, J. Valero-González, S. Martín-Santamaria, R. Hurtado-Guerrero, J. L. Asensio, J. Jimenez-Barbero, A. Avenoza, J. H. Busto, F. Corzana, J. M. Peregrina. "Serine versus Threonine glycosilation with alpha-O-GalNAc: Unexpected selectivity in their molecular recognition with lectins". *Chemistry. A European Journal* (2014) 20, 12616-12627.
73. E. Jiménez-Moreno, G. Jiménez-Osés, A. M. Gómez, A. G. Santana, F. Corzana, A. Bastida, J. Jiménez-Barbero, J. L. Asensio. "A Thorough Experimental Study of CH/ π Interactions in Water: Quantitative Structure-stability Relationships for Carbohydrate/Aromatic Complexes". *Chemical Science* (2015) 6, 11, 6076-6085.
74. E. Jiménez-Moreno, A. M. Gómez, A. Bastida, F. Corzana, G. Jiménez-Oses, J. Jiménez-Barbero, J. L. Asensio. "Modulating weak interactions for molecular recognition: A dynamic combinatorial analysis for assessing the contribution of electrostatics to the stability of CH/ π bonds in water". *Angew. Chem. Int. Edit.* (2015) 54, 14, 4344-4348.
75. N. Martínez-Sáez, J. Castro-López, J. Valero-González, D. Madariaga, I. Compañón, V. J. Somovilla, J. L. Asensio, J. Jiménez-Barbero, A. Avenoza, J. H. Busto, G. J. L. Bernardes, J. M. Peregrina, R. Hurtado-Guerrero, F. Corzana. "Deciphering the Non-equivalence of Serine and Threonine O-glycosylation points: Implications for the Molecular Recognition of the Tn Antigen by an anti-MUC1 Antibody". *Angew. Chem. Int. Edit.* (2015), 54, 9830-9834.
76. D. Madariaga, N. Martínez-Saez, V. J. Somovilla, H. Coelho, J. Valero-González, J. Castro-López, Juan Luis Asensio, J. Jimenez-Barbero, J. H. Busto, A. Avenoza, R. Hurtado-Guerrero, F. Corzana, J. M. Peregrina. "Detection of Tumor-Associated Glycopeptides by lectins: the peptide context modulates carbohydrate recognition". *ACS Chem. Biol.* (2015) 10, 747-756.
77. Alcaide, B., Almendros, P., Luna, A. "Novel Achievements with an Old Metal: Copper-Promoted Synthesis of Four-Membered Azacycles". *RSC Adv.* 2014, 4, 1689-1707, DOI: 10.1039/C3RA43861A.
78. Alcaide, B., Almendros, P., Quirós, M. T. "Gold/Acid-Cocatalyzed Direct Microwave-Assisted Synthesis of Fused Azaheterocycles from Propargylic Hydroperoxides". *Chem. Eur. J.* 2014, 20, 3384-3393, DOI: 10.1002/chem.201304509.
79. Alcaide, B., Almendros, P. "Gold-Catalyzed Cyclization Reactions of Allenol and Alkynol Derivatives". *Accounts Chem. Res.* 2014, 47, 939-952 (número especial sobre "Gold Catalysis" editado por Cynthia M. Friend y A. Stephen K. Hashmi), DOI: 10.1021/ar4002558.
80. Alcaide, B., Almendros, P., Alonso, J. M., Fernández, I., Khodabakhshi, S. "Synthesis of Fused Cyclopentenones through Palladium-Catalyzed Cyclization of 2-Iodoaryl Allenols". *Adv. Synth. Catal.* 2014, 356, 1370-1374, DOI: 10.1002/adsc.201301127.

81. Alcaide, B., Almendros, P. "Progress in Allene Chemistry (Editorial)". *Chem. Soc. Rev.* 2014, 43, 2886-2887, DOI: 10.1039/C4CS90020K.
82. Alcaide, B., Almendros, P., Aragoncillo, C. "Cyclization Reactions of Bis(allenes) for the Synthesis of Polycarbo(hetero)cycles". *Chem. Soc. Rev.* 2014, 43, 3106-3135, DOI: 10.1039/C3CS60462D.
83. Alcaide, B., Almendros, P., Alonso, J. M., Fernández, I., Gómez-Campillos, G., Torres, M. R. "Gold-Catalysed Imine-Propargylamine Cascade Sequence: Synthesis of 3-Substituted-2,5-dimethylpyrazines and Reaction Mechanism". *Chem. Commun.* 2014, 50, 4567-4570, DOI: 10.1039/C4CC01485E.
84. Alcaide, B., Almendros, P., Quirós, M. T., Lázaro, C., Torres, M. R. "Three-Steps Metal-Promoted Allene-Based Preparation of Bis(Heterocyclic) Cyclophanes from Carbonyl Compounds". *J. Org. Chem.* 2014, 79, 6244-6255, DOI: 10.1021/jo500993x.
85. Alcaide, B., Almendros, P., Aragoncillo, C., Fernández, I., Gómez-Campillos, G. "Microwave-Promoted Synthesis of Bicyclic Azocine- β -Lactams from Bis(allenes)". *J. Org. Chem.* 2014, 79, 7075-7083, DOI: 10.1021/jo501231q.
86. Alcaide, B., Almendros, P. "Four-Membered Ring Systems", chp. 4, pp. 85-113. *Progress in Heterocyclic Chemistry*, vol. 26, edited by Gordon W. Gribble and John A. Joule, Elsevier: Oxford, UK, 2014.
87. Alcaide, B., Almendros, P., Aragoncillo, C. "Thermal Cyclobutane Ring Formation", pp. 66-84, DOI: 10.1016/B978-0-08-097742-3.00502-4. *Comprehensive Organic Synthesis (COS)*, 2nd Edition, vol. 5, edited by Gary Molander and Paul Knochel, Elsevier: Oxford, UK, 2014.
88. Alcaide, B., Almendros, P., Fernández, I., Martínez del Campo, T., Naranjo, T. "Divergent Reactivity of Homologue ortho-Allenylbenzaldehydes Controlled by the Tether Length: Chromone versus Chromene Formation". *Chem. Eur. J.* 2015, 21, 1533-1541, DOI: 10.1002/chem.201404516 (seleccionado como *Hot Paper*).
89. Alcaide, B., Almendros, P., Aragoncillo, C., Callejo, R., Ruiz, M. P., Torres, M. R. "Investigation of the Passerini and Ugi Reactions in β -Lactam Aldehydes. Synthetic Applications". *Org. Biomol. Chem.* 2015, 13, 1387-1394, DOI: 10.1039/C4OB02289K.
90. Alcaide, B., Almendros, P., Carrascosa, R., Casarrubios, L., Soriano, E. "A Versatile Synthesis of β -Lactam-Fused Oxacycles via Palladium-Catalyzed Chemo-, Regio-, and Diastereoselective Cyclization of Allenic Diols". *Chem. Eur. J.* 2015, 21, 2200-2213, DOI: 10.1002/chem.201405181.
91. Alcaide, B., Almendros, P., Fernández, I., Lázaro-Milla, C. "Unveiling the Uncatalyzed Reaction of Alkynes with 1,2-Dipoles for the Room Temperature Synthesis of Cyclobutenes". *Chem. Commun.* 2015, 51, 3395-3398, DOI: 10.1039/C4CC10111A.
92. Alcaide, B., Almendros, P., Cembellín, S., Martínez del Campo, T. "Acid-Catalyzed Synthesis of α,β -Disubstituted Conjugated Enones by a Meyer-Schuster-Type Rearrangement in Allenols". *Adv. Synth. Catal.* 2015, 357, 1070-1078, DOI: 10.1002/adsc.201400928-
93. Alcaide, B., Almendros, P., Lázaro-Milla, C. "Metal-Free [3+2] Cycloaddition of Azides with $\text{TiF}_2\text{C}=\text{CH}_2$ for the Regioselective Preparation of Elusive 4-(Trifluoromethylsulfonyl)-1,2,3-triazoles". *Chem. Commun.* 2015, 51, 6992-6995, DOI: 10.1039/C5CC01223F.
94. Alcaide, B., Almendros, P., Herrera, F., Luna, A., de Orbe, M. E., Torres, M. R. "Gallium-Catalyzed Domino Arylation/Oxycyclization of Allenes with Phenols". *J. Org. Chem.* 2015, 80, 4157-4163, DOI: 10.1021/acs.joc.5b00106.
95. Alcaide, B., Almendros, P., Cembellín, S., Martínez del Campo, T. "Gold as Catalyst for the Hydroarylation and Domino Hydroarylation/N1-C4 Cleavage of β -Lactam-Tethered Allenyl Indoles". *J. Org. Chem.* 2015, 80, 4650-4660, DOI: 10.1021/acs.joc.5b00535.

SEPCO

96. Alcaide, B., Almendros, P., Alonso, J., Busto, E., Fernández, I., Ruiz, M. P., Xiaokaiti, G. "Versatile Synthesis of Polyfunctionalized Carbazoles from 3-Iodo-(indol-2-yl)-butynols via Gold-Catalyzed Intramolecular Iodine-Transfer Reaction". *ACS Catal.* 2015, 5, 3417-3421, DOI: 10.1021/acscatal.5b00471.
97. Alcaide, B., Almendros, P., Luna, A., Soriano, E. "An Alternative to Precious Metals: Hg(CIO₄)₂·3H₂O as a Cheap and Water-Tolerant Catalyst for the Cycloisomerization of Allenols". *J. Org. Chem.* 2015, 80, 7050-7057, DOI: 10.1021/acs.joc.5b00887.
98. Alcaide, B., Almendros, P., Fernández, I., Martín-Montero, R., Martínez-Peña, F., Ruiz, M. P., Torres, M. R. "Gold-Catalyzed Reactivity Reversal of Indolizidinone-Tethered β -Amino Allenes Controlled by the Stereochemistry". *ACS Catal.* 2015, 5, 4842-4845, DOI: 10.1021/acscatal.5b01061.
99. Alcaide, B., Almendros, P. "Four-Membered Ring Systems", chp. 34, pp. 87-115. *Progress in Heterocyclic Chemistry*, vol. 27, edited by Gordon W. Gribble and John A. Joule, Elsevier: Oxford, UK, 2015.
100. T. Espinosa, A. Mendoza, M. D. Bermúdez, E. Mann, I. de Miguel, B. Herradón. "New Thiazolium Ionic Liquids in Steel-Ceramic Lubrication". *Lubrication, Maintenance and Tribotechnology-LUBMAT* 2014. Paper No. L146032. ISBN: 978-1-909755-02-4.
101. B. Herradón, E. Mann. "Recent Applications of Ionic Liquids in Organocatalytic Processes". *Current Organocatalysis* 2015, 2, 150-170.
102. E. Merino, E. Verde-Sesto, E. M. Maya, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez. "Mono-functionalization of porous aromatic frameworks to use as compatible heterogeneous catalysts in one-pot cascade reactions". *Applied Catalysis A: General* 469 (2014) 206-212. <http://dx.doi.org/10.1016/j.apcata.2013.09.052>.
103. M. Rasero-Almansa, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez. "Design of a Bifunctional Ir-Zr Based Metal-Organic Framework Heterogeneous Catalyst for the N-Alkylation of Amines with Alcohols". *ChemCatChem* 2014, 6, 1794 - 1800. <http://dx.doi.org/10.1002/cctc.201402101>.
104. M. Rasero-Almansa, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez. "Zirconium Materials from Mixed Dicarboxylate Linkers: Enhancing the Stability for catalytic Applications". *ChemCatChem*, 2014, 6, 3426 - 3433. <http://dx.doi.org/10.1002/cctc.201402546>.
105. E. Verde-Sesto, M. Pintado-Sierra, A. Corma, E. M. Maya, J. G. de la Campa, M. Iglesias, F. Sánchez. "First Pre-Functionalised Polymeric Aromatic Framework from Mononitrotetrakis-(iodophenyl)-methane and its Applications". *Chem. Eur. J.* 2014, 20, 5111 -5120. <http://dx.doi.org/10.1002/chem.201304163>.
106. M. Rasero-Almansa, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez. "Post-functionalized iridium-Zr-MOF as a promising recyclable catalyst for the hydrogenation of aromatics". *Green Chem.*, 2014, 16, 3522. <http://dx.doi.org/10.1039/c4gc00581c>.
107. N. Alarcos, J. A. Organero, F. Sánchez, A. Douhal. "Exploring the Photobehavior of Nanocaged Monomers and H- and J Aggregates of a Proton-Transfer Dye within NaX and NaY Zeolites". *J. Phys. Chem. C*, 2014, 118, 8217-8226. <http://dx.doi.org/10.1021/jp412544y>.
109. E. Verde-Sesto, F. Sánchez Alonso, E. M. Maya Hernández. "Polímeros orgánicos porosos funcionalizados: una nueva alternative para catálisis heterogénea". *Rev. Plásticos Modernos*, 2014, 107 (689) 15-20.
110. E. Rangel Rangel, E. M. Maya, F. Sánchez, J. G. de la Campa, M. Iglesias. "Palladium-heterogenized porous polyimide materials as effective and recyclable catalysts for reactions in water". *Green Chem.*, 2015, 17, 466-473. <http://dx.doi.org/10.1039/c4gc01326c>.

111. M. Gutiérrez, F. Sánchez, A. Douhal. "Efficient multicolor and white light emission from Zr-based MOF composites: spectral and dynamic properties". *J. Mater. Chem. C*, 2015, 3, 11300-11310. <http://dx.doi.org/10.1039/c5tc02357b>.
112. J. L. Santiago-García, C. Álvarez, F. Sánchez, J. G. de la Campa. "Gas transport properties of new aromatic polyimides based on 3,8-diphenylpyrene-1,2,6,7-tetracarboxylic dianhydride". *Journal of Membrane Science*, 2015, 476, 442-448. <http://dx.doi.org/10.1016/j.memsci.2014.12.007>.
113. M. Gutiérrez, N. Alarcos, M. Liras, F. Sánchez, A. Douhal. "Switching to a Reversible Proton Motion in a Charge-Transferred Dye". *J. Phys. Chem. B* 2015, 119, 552-562. <http://dx.doi.org/10.1021/jp511345z>.
114. N. Alarcos, M. Gutiérrez, M. Liras, F. Sánchez, M. Moreno, A. Douhal. "Direct observation of breaking of the intramolecular H-bond, and slowing down of the proton motion and tuning its mechanism in an HBO derivative". *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2015, 17, 14569-14581. <http://dx.doi.org/10.1039/c5cp01437a>.
115. N. Alarcos, M. Gutierrez, M. Liras, F. Sánchez, A. Douhal. "An abnormally slow proton transfer reaction in a simple HBO derivative due to ultrafast intramolecular-charge transfer events". *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2015, 17, 16257-16269. <http://dx.doi.org/10.1039/c5cp00577a>.
116. N. Alarcos, M. Gutiérrez, M. Liras, F. Sánchez, A. Douhal. "From intra- to inter-molecular hydrogen bonds with the surroundings: steady-state and time-resolved behaviours". *Photochem. Photobiol. Sci.*, 2015, 14, 1306-1318. <http://dx.doi.org/10.1039/c5pp00079c>.
117. Fernández de la Pradilla, R.; Viso, A. "Alkylation of α -Sulfur-Containing Carbanions". En: Gary A. Molander y Paul Knochel (eds.), *Comprehensive Organic Synthesis*, 2.^a ed., vol. 3, Oxford: Elsevier 2014, pp. 157-208.
118. Fernández de la Pradilla, R.; Velado, M.; Colomer, I.; Simal, C.; Viso, A.; Gornitzka, H.; Hemmert, C. "Remote Stereocontrol in the Synthesis of Acyclic 1,4-Diols and 1,4-Aminoalcohols from 2-Sulfinyl Dienes". *Org. Lett.* 2014, 16, 5200-5203.
119. Simal, C.; Bates, R. H.; Ureña, M.; Giménez, I.; Koutsou, C.; Infantes, L.; Fernández de la Pradilla, R.; Viso, A. "Synthesis of Enantiopure 3-Hydroxypiperidines from Sulfinyl Dienyl Amines by Diastereoselective Intramolecular Cyclization and [2,3]-Sigmatropic Rearrangement". *J. Org. Chem.* 2015, 80, 7674-7692.
120. Blázquez-Sánchez, M. T., Marcelo, F., Fernández-Alonso, M. D. C., Villar Guerra, R. del, Cañada, J., Jiménez-Barbero, J., Vicent, C. "D - And L -Mannose-Containing glyco-Oligoamides Show Distinct Recognition Properties When Interacting with DNA", *European Journal of Organic Chemistry*, Volume 2015, Issue 28, pp. 6180-6193.
121. Oset-Gasque, M.^a J.; González, M.^a P.; Pérez-Pena, J.; García-Font, N.; Romero, A.; Pino, J. del; Ramos, E.; Hadjipavlou-Litina, D.; Soriano, E.; Chioua, M.; Samadi, A.; Raghuvanshi, D. S.; Singh, K. N.; Contelles, J. M. "Toxicological and pharmacological evaluation, antioxidant, ADMET and molecular modeling of selected racemic chromenotacrines {11-amino-12-aryl-8,9,10,12-tetrahydro-7H-chromeno[2,3-b]quinolin-3-ols} for the potential prevention and treatment of Alzheimer's disease". *Eur. J. Med. Chem.* 2014, 74, 491-501.
122. "N-Methyl-N-((1-methyl-5-(3-(1-(2-methylbenzyl)piperidin-4-yl)propoxy)-1H-indol-2-yl)methyl)prop-2-yn-1-amine, a new cholinesterase and monoamine oxidase dual inhibitor". *J Med Chem.* 2014, 57, 10455-63.
123. Chioua, M.; Samadi, A.; Soriano, E.; Infantes, L.; Contelles, J. M. "Silver triflate-catalyzed cyclization of 2-amino-6-propargylamino-azines leading to iminoimidazoazines". *Advanced Synthesis & Catalysis* 2014, 356, 1235-1241.
124. Aider, N.; Smuszkiewicz, A.; Pérez-Mayoral, E.; Soriano, E.; Martín-Aranda, R. M.; Halliche, D.; Menad, S. "Amino-grafted SBA-15 materials as dual acid-

- basic catalysts for the synthesis of coumarin derivatives". *Catal. Today* 2014, 227, 215-222.
125. Soriano, E.; Fernández, I. "Allenenes and computational chemistry: from bonding situations to reaction mechanisms". *Chem. Soc. Rev.* 2014, 43, 3041-3105.
 126. Godino-Ojer, M.; López-Peinado, A. J.; Martín-Aranda, R. M.; Przepiórski, J.; Pérez-Mayoral, E.; Soriano, E. "Eco-friendly Catalytic Systems Based on MgO-Supporting Carbon Materials for the Friedländer Condensation". *ChemCatChem* 2014, 6, 3440-.
 127. Velasco, J.; Pérez-Mayoral, E.; Calvino-Casilda, V.; Lopez-Peinado, A. J.; Banares, M. A.; Soriano, E. "Imidazolium Sulfonates as Environmental-Friendly Catalytic Systems for the Synthesis of Biologically Active 2-Amino-4H-chromenes: Mechanistic Insights". *Journal of Physical Chemistry B* (2015), 119(36), 12042-12049.
 128. Alcaide, B.; Almendros, P.; Carrascosa, R.; Casarrubios, L.; Soriano, E. "A Versatile Synthesis of β -Lactam-Fused Oxacycles through the Palladium-Catalyzed Chemo-, Regio-, and Diastereoselective Cyclization of Allenic Diols". *Chemistry - A European Journal* (2015), 21(5), 2200-2213.
 129. Alcaide, B.; Almendros, P.; Luna, A.; Soriano, E. "An Alternative to Precious Metals: Hg(CIO₄)₂·3H₂O as a Cheap and Water-Tolerant Catalyst for the Cycloisomerization of Allenols". *Journal of Organic Chemistry* (2015), 80(14), 7050-7057.
 130. Ayuso, M.^a I.; Chioua, M.; Martínez-Alonso, E.; Soriano, E.; Montaner, J.; Masjuan, J.; Hadjipavlou-Litina, D. J.; Marco-Contelles, J.; Alcazar, A. "CholesteroNitrone for Stroke". *Journal of Medicinal Chemistry* (2015), 58(16), 6704-6709.
 131. Benchekroun, M.; Bartolini, M.; Egea, J.; Romero, A.; Soriano, E.; Pudlo, M.; Luzet, V.; Andrisano, V.; Jimeno, M.^a-L.; López, M. G.; et al. "Novel tacrine-grafted Ugi adducts as multipotent anti-Alzheimer drugs: a synthetic renewal in tacrine-ferulic acid hybrids". *ChemMedChem* (2015), 10(3), 523-539.
 132. Kallitsakis, M. G.; Yáñez, M.; Soriano, E.; Marco-Contelles, J.; Hadjipavlou-Litina, D. J.; Litinas, K. E. "Purine homo-N-nucleoside+coumarin hybrids as pleiotropic agents for the potential treatment of Alzheimer's disease". *Future Medicinal Chemistry* (2015), 7(2), 103-110.
 133. Chioua, M.; Pérez-Pena, J.; García-Font, N.; Moraleda, I.; Iriepa, I.; Soriano, E.; Marco-Contelles, J.; Oset-Gasque, M.^a J. "Pyranopyrazolotacrines as nonneurotoxic, A β -anti-aggregating and neuroprotective agents for Alzheimer's disease". *Future Medicinal Chemistry* (2015), 7(7), 845-855.
 134. Samadi, A.; Silva, D.; Chioua, M.; Infantes, L.; Soriano, E.; Marco-Contelles, J. "The reaction of 2-amino-4H-pyrans with N-bromosuccinimide". *Molecular Diversity* (2015), 19(1), 103-122.
 135. Pita, R.; Marco-Contelles, J.; Ramos, E.; Pino, J. D.; Romero, A. "Melatonin as potential candidate to prevent the toxicity induced by chemical warfare agents". *Archives of Toxicology* (Guest Editorial), 88, 2014, 3-4.
 136. Juárez-Jiménez, J.; Mendes, E.; Galdeano, C.; Martins, C.; Silva, D. B.; Marco-Contelles, J.; Carmo Carreiras, M. C.; Luque, F. J.; Ramsay, R. R. "Exploring the structural basis of the selective inhibition of monoamino oxidase A by dicarbonitrile aminoheterocycles: Role of Asn181 and Ile335 validated by spectroscopic and computational studies". *BBA: Proteins and Proteomics*, 1844, 2014, 389-397.
 137. Oset-Gasque, M. J.; González, M. P.; Pérez-Peña, J.; García-Font, N.; Romero, A.; Pino, J.; Ramos, E.; Hadjipavlou-Litina, D.; Soriano, E.; Chioua, M.; Samadi, A.; Raghuvanshi, D. S.; Singh, K. N.; Marco-Contelles, J. "Toxicological and pharmacological evaluation, antioxidant, ADME and molecular modeling of selected racemic chromenotacrines {11-amino-12-aryl-8,9,10,12-tetrahydro-7H-chromeno[2,3-b]quinolin-3-ols} for the prevention and treatment of Alzheimer's disease". *European Journal of Medicinal Chemistry*, 74, 2014, 491-501.

138. Stasiak, A.; Mussur, M.; Unzeta, M.; Samadi, A.; Marco-Contelles, J. L.; Fogel, W. A. "Effects of novel monoamine oxidases and cholinesterases targeting compounds on brain neurotransmitters and behavior in rat model of vascular dementia". *Current Pharmaceutical Design*, 20, 2014, 161-171.
139. Bautista-Aguilera, O. M.; Esteban, G.; Bolea, I.; Nikolic, K.; Agbaba, D.; Moraleda, I.; Iriepa, I.; Samadi, A.; Soriano, E.; Unzeta, M.; Marco-Contelles, J. "Design, synthesis, pharmacological evaluation, qsar analysis, molecular modeling and admet of novel donepezil-indolyl hybrids as multipotent cholinesterase/monoamine oxidase inhibitors for the potential treatment of Alzheimer's disease". *European Journal of Medicinal Chemistry*, 75, 2014, 82-95.
140. Chioua, M.; Samadi, A.; Soriano, E.; Infantes, L.; Marco-Contelles, J. "Silver triflate-catalyzed cyclization of 2-amino-6-propargylamineazines leading to imidazozines". *Advanced Synthesis and Catalysis*, 356, 2014, 1235-1241.
141. Esteban, G.; Allan, J.; Samadi, A.; Mattevi, A.; Unzeta, M.; Marco-Contelles, J.; Binda, C.; Ramsay, R. R. "Kinetic and structural analysis of the irreversible inhibition of human monoamine oxidases by ASS234 a multi-target compound designed for use in Alzheimer's disease". *BBA Proteins and Proteomics*, 1844, 2014, 1104-1110.
142. Chioua, M.; Samadi, A.; Postel, D.; Balzarini, J.; Marco-Contelles, J. "Synthesis of 5-amino-3,3-dimethyl-7-phenyl-3H-[1,2]oxathio[4,3-b]pyridine-6-carbonitrile 1,1-dioxides". *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 51, 2014, 1452-1456.
143. Pino, J.; Ramos, E.; Bautista Aguilera, O. M.; Marco-Contelles, J.; Romero, A. "Wnt signaling pathway, a potential target for Alzheimer's disease treatment, is activated by a novel multi-target compound ASS234". *CNS Neuroscience and Therapeutics*, 20, 2014, 568-570.
144. Giovanni, G.; García, I.; Colangeli, R.; Pierucci, M.; Rivadulla, M. L.; Soriano, E.; Chioua, M.; Della Corte, L.; Deurwaerdère, P. de; Yáñez, M.; Fall, Y.; Marco-Contelles, J. "N-(Furan-2-ylmethyl)-N-methylprop-2-yn-1-amine (F2MPA): A Potential Cognitive Enhancer with MAO Inhibitor Properties". *CNS Neuroscience and Therapeutics*, 20, 2014, 633-640.
145. Bolea, I.; Colivicchi, M. A.; Ballini, C.; Marco, J. L.; Tipton, K. F.; Unzeta, M.; Della Corte, L. "Neuroprotective effects of the MAO-B inhibitor, PF9601N, in an in vivo model of excitotoxicity". *CNS Neuroscience and Therapeutics*, 20, 2014, 641-650.
146. Wang, L.; Esteban, G.; Ojiva, M.; Bautista-Aguilera O. M.; Inokuchi, T.; Moraleda, I.; Iriepa, I.; Samadi, A.; Youdim, M. B.; Romero, A.; Soriano, E.; Herrero, R.; Fernández Fernández, A. P.; Martínez-Murillo, R.; Marco-Contelles, J.; Unzeta, M. "Donepezil+propargylamine+8-hydroxyquinoline hybrids as new multifunctional metal-chelators, ChE and MAO inhibitors for the potential treatment of Alzheimer's disease". *European Journal of Medicinal Chemistry*, 80, 2014, 543-561.
147. Bautista-Aguilera, O. M.; Esteban, G.; Chioua, M.; Nikolic, K.; Agbaba, D.; Moraleda, I.; Iriepa, I.; Soriano, E.; Samadi, A.; Unzeta, M.; Marco-Contelles, J. "Multipotent cholinesterase/monoamine oxidase inhibitors for the treatment of Alzheimer's disease: design, synthesis, biological/biochemical evaluation, admet, molecular modeling and qsar analysis of novel donepezil-pyridyl hybrids". *Drug Design, Development and Therapy*, 8, 2014, 1893-1910.
148. Cherif, O.; Chabchoub, F.; Chioua, M.; Soriano, E.; Yáñez, M.; Cacabelos, R.; López, M. G.; Romero, A.; Marco-Contelles, J. "Isoxazolotacrine as non-toxic, and selective butyrylcholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease". *Future Medicinal Chemistry*, 6, 2014, 1883-1891.
149. Bautista-Aguilera, O. M.; Samadi, A.; Chioua, M.; Nikolic, K.; Filipic, S.; Agbaba, D.; Soriano, E.; Andrés, L. de; Rodríguez-Franco, M. I.; Alcaro, S.; Ramsay, R.; Ortuso, F.; Yáñez, M.; Marco-Contelles, J. "N-Methyl-N-((1-methyl-5-(3-(1-(2-methylbenzyl)piperidin-4-yl)propoxy)-1H-indol-2-yl)methyl)prop-2-yn-1-

- amine, a new cholinesterase and monoamino oxidase dual inhibitor". *Journal of Medicinal Chemistry*, 57, 2014, 10455-10463.
150. Benchekroun, M.; Ismaili, L.; Pudlo, M.; Luzet, V.; Gharbi, T.; Refouvelet, B.; Marco-Contelles, J. "Donepezil-ferulic acid hybrids as anti-Alzheimer drugs". *Future Medicinal Chemistry* 7 2015, 15-21.
151. Kallitsakis, M. G.; Yáñez, M.; Soriano, E.; Marco-Contelles, J.; Hadjipavlou-Litina, D. J.; Litinas, K. E. "Purine homo-*N*-nucleoside+coumarin hybrids as pleiotropic agents for the potential treatment of Alzheimer's disease". *Future Medicinal Chemistry*, 7, 2015, 103-110.
152. Nikolic, K. L.; Mavridis, O.; Bautista-Aguilera, M.; Marco-Contelles, J.; Stark, H.; Carreiras, M. C.; Rossi, I.; Massarelli, P.; Agbaba, D.; Ramsay, R. R.; Mitchell, J. B. O. "Predicting targets of compounds against neurological diseases using cheminformatic methodology". *Journal of Computer-Aided Molecular Design*, 29, 2015, 183-198.
153. Samadi, A.; Chioua, M.; Silva, D.; Infantes, L.; Soriano, E.; Marco-Contelles, J. "The reaction of 2-amino-4H-pyrans with N-bromosuccinimide". *Molecular Diversity* 19, 2015, 103-122.
154. Benchekroun, M.; Bartolini, M.; Egea, J.; Romero, A.; Soriano, E.; Pudlo, M.; Luzet, V.; Andrisano, V.; Jimeno, M.-L.; López, M. G.; Wehle, S.; Gharbi, T.; Gharbi; Refouvelet, B.; Andrés, L. de; Herrera-Arozamena, C.; Monti, B.; Bolognesi, M. L.; Rodríguez-Franco, M. I.; Decker, M.; Marco-Contelles, J.; Ismaili, L. "Novel tacrine-grafted Ugi adducts as multipotent anti-Alzheimer drugs: A synthetic renewal in tacrine-ferulic acid hybrids". *ChemMedChem*, 10, 2015, 523-539.
155. Chioua, M.; Pérez, M.; Bautista-Aguilera, O. M.; Yáñez, M.; López, M. G.; Romero, A.; Cacaueles, R. de la; Bellacasa, R. P.; Brogi, S.; Butini, S.; Borrell, J. I.; Marco-Contelles, J. "Multipotent hupertacrines as non-toxic, cholinesterase inhibitors for the potential treatment of Alzheimer's disease". *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, 15, 2015, 648-658.
156. Chioua, M.; Pérez-Peña, J.; García-Font, N.; Moraleda, I.; Iriepa, I.; Soriano, E.; Marco-Contelles, J.; Oset-Gasque, M. J. "Pyranopyrazolotacrines as non-neurotoxic agents, A β -anti-aggregating and neuroprotective agents for Alzheimer's disease". *Future Medicinal Chemistry*, 7 2015, 845-855.
157. Ayuso, M. I.; Chioua, M.; Martínez-Alonso, E.; Soriano, E.; Montaner, J.; Masjuán, J.; Hadjipavlou-Litina, D.; Marco-Contelles, J.; Alcázar, A. "CholesteroNitrones for stroke". *Journal of Medicinal Chemistry*, 58, 2015, 6704-6709.
158. Sun, P.; Esteban, G.; Inokuchi, T.; Marco-Contelles, J.; Weksler, B.; Romero, I.; Couraud, P.-O.; Unzeta, M.; Solé, M. "Protective effect of the multitarget compound DPH-4 on human SSAO/VAP-1-expressing hCMEC/D3 cells under OGD conditions, as an in vitro experimental model of cerebral ischemia". *British Journal of Pharmacology*, 172, 2015, 5390-5402.
159. "Click chemistry to fluorescent hyperbranched polymers. 1 - Synthesis, characterization and spectroscopic properties". S. Medel, P. Bosch, María C. de la Torre y P. Ramírez-López. *Eur. Polym Journal*, 2014, 290.

