



RESUMEN DE LA TESIS DOCTORAL

DATOS DEL/ DE LA DOCTORANDO/A:

Apellidos y nombre: Romero Carrasco, Miguel Ángel		NIF/ Pasaporte: [REDACTED]	Nacionalidad: [REDACTED]
Dirección a efectos de notificaciones: [REDACTED]			
Teléfono: [REDACTED]		EMAIL: [REDACTED]	
iD ORCID: 0000-0002-0986-4468		Compruebe/Obtenga su ORCID a través de la BUH	
Según formato: 0000-0000-0000-0000			

DATOS DE LA TESIS DOCTORAL:

Título: DISEÑO DE MOLÉCULAS CON ACTIVIDAD BIOLÓGICA: SÍNTESIS E IMPLICACIONES EN QUÍMICA SUPRAMOLECULAR	
Programa Oficial de Doctorado al que se adscribe: CIENCIA Y TECNOLOGÍA INDUSTRIAL Y AMBIENTAL	
Departamento: CIQSO – Centro de Investigación en Química sostenible. Departamento de Química	
Director/es: Dr./Dra.: Uwe Pischel iD ORCID: 0000-0001-8893-9829 Dr./Dra.: Jesús Fernández Arteaga iD ORCID: 0000-0001-8153-6621	
Resumen en castellano que será usado para la base de datos del Ministerio TESEO (máx. 4000 caracteres)	
<p>Uno de los grandes desafíos dentro de la Química Supramolecular es conseguir imitar el comportamiento de las biomoléculas. Para ello, es necesario el diseño de compuestos sintéticos que tengan gran afinidad y selectividad entre ellos (anfitriones y huéspedes). En esta disciplina, el reconocimiento molecular para la formación de complejos mediante uniones no covalentes establece la base de la química anfitrión-huésped.</p> <p>Los cucurbit[<i>n</i>]urilos son macrociclos con alta rigidez estructural que pueden formar complejos supramoleculares en disolución acuosa con afinidad y selectividad superiores a la de otros anfitriones. Así son capaces de alojar en su interior huéspedes con diferentes estructuras, grupos funcionales y con o sin carga. Además su baja toxicidad los hace realmente interesantes para el control de procesos biológicos, la administración de fármacos, la modificación de biomoléculas, entre otras aplicaciones biológicas.</p> <p>En esta tesis doctoral, la estrategia a seguir incluye tanto la caracterización como el diseño y desarrollo de sistemas para la liberación supramolecular activada con luz de huéspedes de interés biológico de sus complejos con cucurbit[<i>n</i>]urilos en agua. Para ello se utiliza un compuesto fotoactivo cuya entrada en el macrociclo está impedida inicialmente pero que tras ser irradiado genera una especie competidora que desplaza al huésped fuera de la cavidad.</p> <p>El primero de los sistemas que se presenta en este trabajo consiste en el uso de un competidor protegido en primera instancia con un grupo protector fotosensible para la liberación activada por luz de productos naturales terpénicos de CB7. A continuación se detalla otro procedimiento para el desplazamiento de un tripéptido de su complejo ternario con CB8 mediante el empleo de un interruptor molecular chalcona/flavilio que se activa con dos <i>inputs</i> (luz y ácido). Por último se consigue desarrollar un sistema de liberación de aminoácidos y neurotransmisores del interior del anfitrión SCX4 (altamente soluble en medio acuoso) por competición de un catión flavilio, demostrándose también la reversibilidad del sistema.</p> <p>De manera más general, se han caracterizado y perfeccionado sistemas supramoleculares que incluyen anfitriones sintéticos para la administración controlada por luz de especies de interés en condiciones biológicas.</p>	
Resumen en inglés que será usado para la base de datos del Ministerio TESEO (máx. 4000 caracteres)	
<p>One of the great challenges in Supramolecular Chemistry is the imitation of the behaviour of biomolecules. For this, the design of synthetic compounds that have great affinity and selectivity between them (hosts and guests) is necessary. In this discipline, molecular recognition for the formation of complexes by non-covalent bonds establishes the basis of host-guest chemistry.</p>	



Cucurbit[*n*]urils are macrocycles with high structural rigidity that can form supramolecular complexes in aqueous solution with higher affinity and selectivity than other hosts. Thus, they are able to bind guests with different structures, functional groups and charge status. Besides, their low toxicity makes them really interesting for the control of biological processes, drug delivery, modification of biomolecules, amongst other biological applications.

In this doctoral thesis, the strategy to be followed includes both the characterization and the design and development of systems for the light-activated supramolecular release of biological guests from their cucurbit[*n*]uril complexes in water. For this purpose, a photoactive compound is used whose entry into the macrocycle is initially prevented and after being irradiated generates a competing species that displaces the guest from the cavity.

The first of the systems presented in this work consists of the use of a protected competitor that in the first instance contains a photosensitive protective group for the light-induced release of terpenic natural products from CB7. Next, another procedure is described for the displacement of a tripeptide from its ternary complex with CB8 by means of a chalcone/flavylium photoswitch that is activated with two inputs (light and acid). Finally, a system for the release of aminoacids and neurotransmitters from the SCX4 host (highly soluble in aqueous medium) was developed. The latter works by means of competition of a flavylium cation, showing the reversibility of the system.

Generally, supramolecular systems including synthetic hosts for light-controlled delivery of species of interest in biological conditions have been characterized and improved.

Palabras claves en **castellano** que deben coincidir con las enviadas a la base de datos TESEO (máx. 5 descriptores o palabras claves, separadas por coma)

Química Supramolecular, Biomoléculas, Fotoliberación, Síntesis Orgánica, Fotoquímica

Palabras claves en **inglés** que deben coincidir con las enviadas a la base de datos TESEO (máx. 5 descriptores o palabras claves, separadas por coma)

Supramolecular Chemistry, Biomolecules, Photorelease, Organic Synthesis, Photochemistry

Materias UNESCO (seleccione, picando en [+], alguno de los campos, disciplinas o subdisciplinas que aparecen en la siguiente url: <http://rabida.uhu.es/dspace/page/unesco>)

23-Química, 2306-Química Orgánica, 2399-Otras Especialidades Químicas

¿TESIS POR COMPENDIO DE PUBLICACIONES? NO (tachar lo que no proceda)

Algunas publicaciones, por respeto a los posibles conflictos de propiedad intelectual relativos a su difusión, serán sustituidas por referencia, resumen y DOI o enlace al artículo.

En Huelva, 16/05/19
Firma del interesado

Fdo. Miguel Ángel Romero Carrasco