

## ***Kimika Sintetiko eta Industrialak Masterra***

**Master Amaierako Lanak (MAL) eskaintza**

**25/26 ikasturtea**

- Arabako Campusa
- Bizkaiko Campusa
- Gipuzkoako Campusa

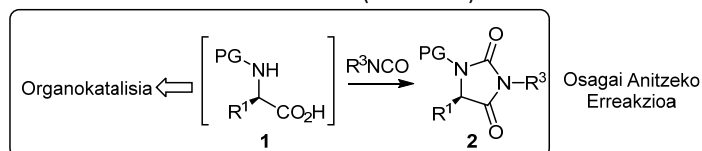
- Arabako Campusa

**IZENBURUA:** Hidantoina nukleoa duten molekula hibridoak diseinatzeko osagai anitzeko erreakzio enantioselektibo organokatalizatuak

## LABURPENA

Polifarmakologiaren praktika kontzeptu berria ez bada ere, gaixotasun baten tratamendurako bi entitate bioaktibo edo gehiago administratzeko ikuspegiak eraldatu egin dira urteetan zehar. Polifarmakologiaren arloan molekula hibridoak (ligando anitzen ikuspegiak) erabilerak indarra hartu du azken urteetan, itxaropen handiarekin anitz modulatzen diren molekula hibridoak garatuz. Azken hamarkadetan, biologikoki esanguratsuak diren fragmentuen konbinazio bidez lortutako molekula hibridoak sintesia asko zabaldu da, hauen aktibitate farmakologikoaren ebaluazioarekin batera.<sup>1</sup> Hidantoina eratzuna duten konposatuak ezaugarri farmakologiko apartak dituztela eta aktibitate-espektrora zabala erakusten dutela ezaguna da. Literaturan, adibidez, minbiziaren, infekzio mikrobianoak, gaixotasun metabolikoen eta epilepsiaren aurka aktibitatea dutela deskribatu da.<sup>2</sup>

Hidantoina nukleoa (**2**) sintetizatzen den metodori sinpleenak bat Urech-Read erreakzioa da, non,  $\alpha$ -aminoazido deribatu batek (**1**) izozkariarekin erreakzionatzen duen urea bat lortzeko. Ondoren, ziklazio intramolekular baten bidez hidantoina eratzuna lortzen da (1. eskema).



**1. Eskema.** Helburu orokorra. *In situ* sortutako  $\alpha$ -aminoazido deribatu en Urech-Read erreakzioa.

Hidantoina (**2**) deribatuen lortzeko osagai anitzeko metodologia oso eraginkorra izozkariarekin presentzian **1**  $\alpha$ -aminoazidoak *in situ* sortzea da. Osagai anitzeko estrategia hauetan hiru konposatu edo gehiagok aldi berean erreakzionatzen duten molekula berri bat sortzeko. Metodologia hauek balio handikoak dira kimika organikoa, izan ere, erreakzio sekuentzial klasikoekin alderatuta abantaila handiak erakusten dituzte.<sup>3</sup>

$\alpha$ -Aminoazidoen (**1**) jatorriaren arabera, entitate molekular desberdinetatik eratorritako hibridoak lortu daitezke. Zehazki, Farmazia Fakultateko (Vitoria-Gasteiz) "Síntesis Orgánica en Química Médica (OSMC)" ikerketa-taldeak modu arrakastatsuan erabili du estrategia hau  $\gamma$ -laktama deribatuen eta hidantoina-tetrahidrokinolina, fosfonato edo indol egiturak dituzten hibridoak prestatzeko.<sup>4</sup>

Protokolo sintetiko honen erabilgarritasuna zabaltzeko, **MAL honen helburu orokorra** osagai anitzeko erreakzio asimetriko berriak garatzea izango da. Lan honetan,  $\alpha$ -aminoazido deribatu (**1**) berriak sortzeko dira erreakzio organokatalizatuen bidez, zeintzuk izozkariarekin presentzian, hidantoina deribatu optikoki puruak (**2**) emango dituzte.

## Bibliografia:

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

**HIZKUNTZAK:** GAZTELANIA/INGELES/AUSKARA

**TOKIA:** FARMASIA FAKULTATEKO KIMIKA ORGANIKOA I SAILA (VITORIA-GASTEIZ).

**IKERKETA TALDEA:** SÍNTESIS ORGÁNICA EN QUÍMICA MÉDICA. (OSMC).

**WEBGUNEA:** <https://www.ehu.es/pfq>

**POSTU KOPURUA:** 2

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

**POSTA ELEKTRONIKOA:** [javier.vicario@ehu.es](mailto:javier.vicario@ehu.es) / [xabier.delcorte@ehu.es](mailto:xabier.delcorte@ehu.es)

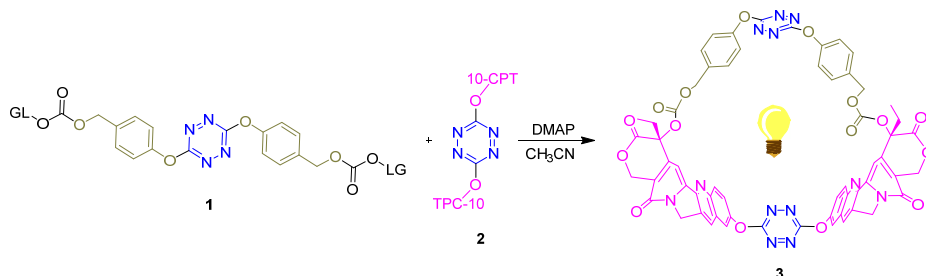
**IZENBURUA:** Tetrazine-based dual self-immolative systems as releasers of TopI inhibitor.

**LABURPENA:**

This Final Master's Thesis project aims to explore the development of novel dual-action prodrugs through the synthesis of tetrazine-based self-immolative systems. These systems are designed to release Topoisomerase I (TopI) inhibitors—such as camptothecin (CPT) derivatives—upon activation by intracellular triggers like hydrogen sulfide (H<sub>2</sub>S), a stimulus overexpressed in certain tumor environments.

The project integrates multiple areas of medicinal chemistry: organic synthesis of tetrazine derivatives, preparation of self-immolative linkers, molecular docking studies, and biological evaluation. Once the prodrug is assembled, its capacity to protect the drug from premature degradation and selectively release it under tumor-like conditions will be evaluated.

The student will acquire advanced experimental skills in synthetic organic chemistry (including multistep synthesis and purification), gain experience in analytical techniques (NMR, MS, HPLC), and perform in vitro biological assays (TopI inhibition, cytotoxicity in human cancer cell lines such as A-549, SKOV3, HTC-116, and the non-cancerous MRC-5 line). Additionally, computational chemistry tools will be used to support the rational design of the self-immolative systems



**HIZKUNTZA(K):** Euskara, Gaztelania, Ingelesa

**TOKIA:** Farmazia Fakultatea, UPV/EHU, Vitoria-Gasteiz

**IKERKETA TALDEA:** Sintesi Organikoa Medikuntza-Kimikan

**WEBGUNEA:** [www.ehu.eus/eus/web/pfq/hasiera](http://www.ehu.eus/eus/web/pfq/hasiera)

**POSTU KOPURUA:** 2

**ARDURADUNA:** Concepción Alonso Pérez, Endika Martín Encinas

**HARREMANETARAKO POSTA ELEKTRONIKOA:** [endika.martin@ehu.eus](mailto:endika.martin@ehu.eus)

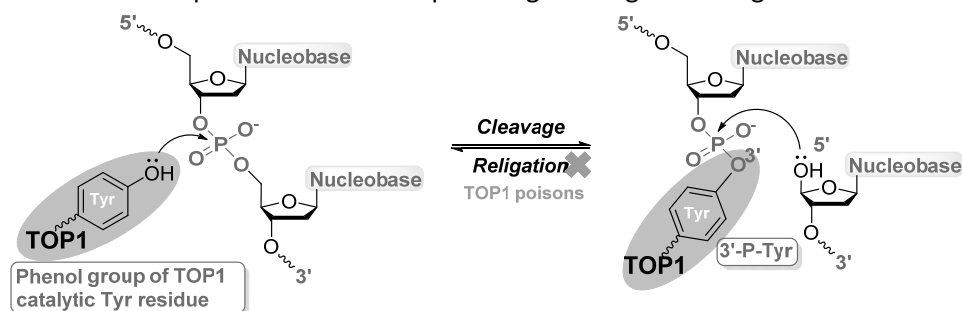
**IZENBURUA:** Design and synthesis of heterocyclic enzyme inhibitors with anticancer, antileishmanial and antibacterial activity.

**LABURPENA:**

This TFM project focuses on the design and synthesis of novel heterocyclic compounds as enzyme inhibitors with potential biological activity in three areas of major therapeutic interest: cancer, leishmaniasis and bacterial infections. The project is based on the strategic modification of heterocyclic cores known to interact with key enzymes involved in cell proliferation, parasite survival or bacterial resistance.

The student will be involved in the rational design of small molecules, multistep organic synthesis, purification, and complete characterization using analytical techniques such as NMR, MS, IR, and HPLC. Biological evaluation will include in vitro screening assays in collaboration with specialized research groups, aiming to assess cytotoxicity, enzymatic inhibition, and antimicrobial activity.

This multidisciplinary project combines medicinal chemistry, synthetic organic chemistry, and drug discovery. It is particularly suitable for students interested in the early stages of drug design and the development of new therapeutic agents aligned with global health challenges



**HIZKUNTZA(K):** Euskara, Gaztelania, Ingelesa

**TOKIA:** Farmazia Fakultatea, UPV/EHU, Vitoria-Gasteiz

**IKERKETA TALDEA:** Sintesi Organikoa Medikuntza-Kimikan

**WEBGUNEA:** [www.ehu.eus/eus/web/pfq/hasiera](http://www.ehu.eus/eus/web/pfq/hasiera)

**POSTU KOPURUA:** 2

**ARDURADUNA:** Concepción Alonso Pérez, María Fuertes Sánchez

**HARREMANETARAKO POSTA ELEKTRONIKOA:** [maria.fuertes@ehu.eus](mailto:maria.fuertes@ehu.eus)

---

**IZENBURUA:** Aziridina deribatu berrien diseinua, sintesia eta erreaktibotasuna, eta beraien aktibitate antiproliferatiboa ikertzea

**LABURPENEA**

Aziridinak hiru kideko sistema heterozikliko baliotsuenetako bat dira sintesi organikoan. Bitartekari sintetiko garrantzitsuak dira erregio eta estereoselektiboki ireki daitezkeelako. Hiru kideko aziridina eraztuna biologikoki aktiboak diren konposatu askotan ageri da, adibidez aziridina eraztuna duten konposatu askok aktibitate antitumoral edo antibiotikoa dute, eta beste asko entzima inhibitzaileak dira.

Proiektua metodologia sintetikoetan oinarritzen da, hala nola, prozesu organokatalizatueta, diastereo edo enantioselektiboetan, baita osagai anitzeko erreakzioetan ere, honela besteak beste karbono-karbono eta karbono-nitrogeno lotura berriak eratuko dira. Egitura aziklikoa edo/eta ziklikoa eta nitrogenoa duten molekula hibrido berrien diseinu arrazional eta sintesian jarriko da arreta. Erronka horien arabera, proiektu honen helburuak hurrengoak izango dira:

1. Aziridina-nukleo bat duten molekula hibrido berrien diseinua eta sintesia 3CR-Joullié-Ugi prozesuak eta antzekoak erabiliz. 2H-azirinak 3-CR Joullié-Ugi erreakzioetan imina zikliko gisa erabiltzea.
2. Prozesu enantioselektibo organokatalizatuak aziridina asimetriko berriak sintetizatzeko.
3. Konposatu azikliko eta heterozikliko ugari prestatzeko prozesuak orokortzea.
4. Konposatuen familien *in vitro* jarduera zitotoxikoaren ebaluazioa minbiziaren zenbait zelula-lerrotan.

**HIZKUNTZA(K):** gaztelania, ingelesa

**TOKIA:** Kimika Organikoa I Saila. Farmazia Fakultatea, UPV/EHU, (Vitoria-Gasteiz)

**IKERKETA TALDEA:** Sintesi Organikoa Kimika Medikoa (OSMC)

**WEBGUNEA:** <https://www.ehu.eus/eu/web/pfq/hasiera>

**POSTU KOPURUA:** 1

**ARDURADUNA(K):** Jesús M. de los Santos Ruiz

**HARREMANETARAKO POSTA ELEKTRONIKOA:** [jesus.delossantos@ehu.eus](mailto:jesus.delossantos@ehu.eus)

---

**IZENBURUA:** Design and synthesis of high added-value organic materials for electrochemical storage

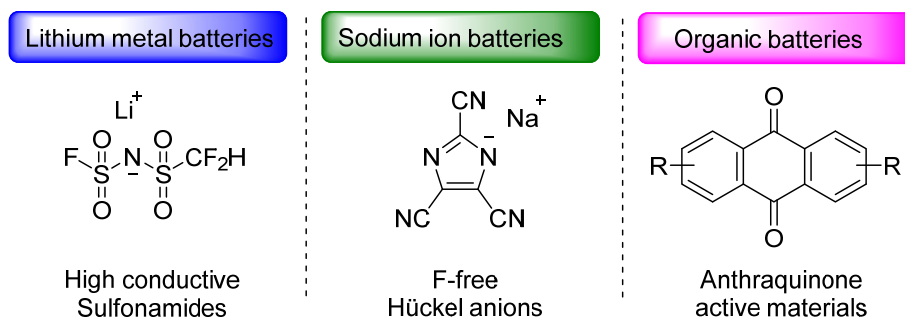
**LABURPENA:**

Organic Chemistry provides a vast chemical space for the development of materials, offering numerous possibilities for addressing global challenges. The scientific community has increasingly focused its attention on organic materials as solutions for these challenges, especially in the context of the energy transition. Organic materials play a crucial role in various technologies, including electric vehicles through lithium batteries and in the integration of renewable energy via Na-ion and redox flow batteries. The inherent tunability of organic compounds, achieved through rational design of their structure, enables the development of materials with specific properties such as voltage stability, solubility, and thermal stability.

Organic materials are utilized in several key applications:

- **Flame retardants or additives** in electrolyte formulations for the safe operation of next-generation lithium batteries.<sup>1</sup>
- **Active materials** in organic batteries, providing a sustainable alternative to critical raw materials like vanadium and cobalt.
- **Fluorine-free ionically conductive salts** for sustainable Na-ion batteries that can operate effectively at low temperatures.
- **Plasticizers** in safe, solid electrolytes for non-flammable, high-capacity lithium metal batteries, designed to meet the growing global energy demand.

This project will focus on the design and synthesis of high-performance organic materials to improve the efficiency, sustainability, and safety of electrochemical storage devices.



**Figure 1.** Schematic illustration of CIC energiGUNE developed materials for Lithium metal batteries; Sodium - ion batteries and Organic flow batteries, respectively.

**HIZKUNTZA(K):** English, Castellano, Euskara

**TOKIA:** CIC energiGUNE, Parque Tecnológico de Álava (Vitoria-Gasteiz)

**IKERKETA TALDEA:** Organic and Hybrid materials

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

**POSTU KOPURUA:** 1

**ARDURADUNA:** Eduardo Sánchez / María Martínez

**HARREMANETARAKO POSTA ELEKTRONIKOA:** [esanchez@cicenergigune.com](mailto:esanchez@cicenergigune.com)

<sup>1</sup> Q. Lixin et al. *Nature Materials* **2022**, 21, 455–462.

- Bizkaiko Campusa



## IZENBURUA:

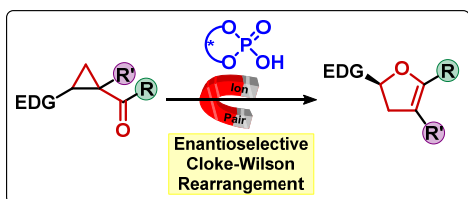
Sintesi Asimetrikoa, Kimika Jasangarria eta Prozesu Biomimetikoak  
 Asymmetric Synthesis, Sustainable Chemistry and Biomimetic Processes

## LABURPENA

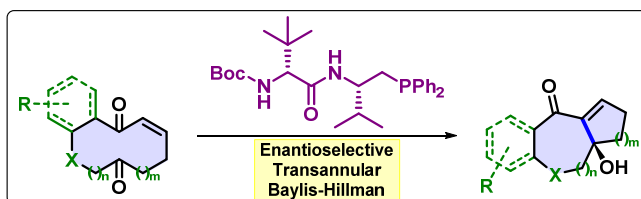
**Gako-hitzak:** Katalisia, Kimika Berdea, Jasangarritasuna, Farmakoen Diseinua, Produktu Naturalak, SAR azterketa, Sintesi Kimikoa, Sintesi asimetrikoa

Gizarteak etengabe eskatzen ditu ongizatea bermatzen duten farmako berriak, gaitzak arinduz, gaixotasunak prebenituz eta sendatuz, bai eta diagnostiko klinikoa eginez ere. Urtero, batez beste, 50 farmako berri onartzen dira, eta horrek oinarritzko ikerketa eskatzen du fase klinikoko ebaluaziorako hautagai berriak prestatzeko. Gure taldea entitate kimiko berrien sintesi-metodologiak garatzen ari da, estrategia jasangarriak erabiltzera bideratutako ikuspegiarekin. Konposatu berri horiek diabetesa, minbizia edo gaixotasun kardiobaskularretan parte hartzen duten diana terapeutikoen aurrean ebaluatzen dira. Birusaren aurkako jarduera duten molekulen egitura-jarduera erlazioari buruzko azterlanak ere egin dira.

### Kimika Berdea eta Prozesu Jasangarriak - Sintesi Asimetrikoa - Organokatalisia

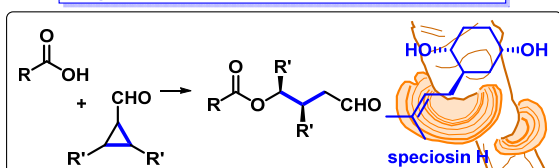


Angew. Chem. Int. Ed. **2018**, 57, 8225-8229  
 Highlighted in Synfacts, **2018**, 868.



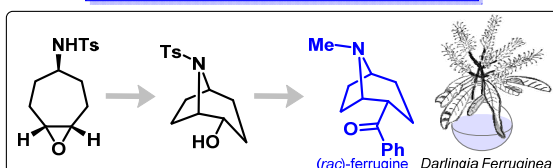
J. Am. Chem. Soc. **2019**, 141, 9495-9499.  
 Catalysts **2022**, 12, 67.

### Farmakoen Diseinu et Sintesia Egitura-Aktibitatea erlazioaren ikerketak (SAR)



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

### Prozesu Biomimetikoak Produktu Naturalen eta Bioaktiboen Sintesia



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

**HIZKUNTZA(K):** English, Castellano, Euskera

**TOKIA:** Zientzia eta Teknologia Fakultatea, UPV/EHU, Leioa (Bizkaia)

**IKERKETA TALDEA:** Sintesi Asimetrikoa, Kimika Iraunkorra eta Prozesu Biomimetikoak ikerketa taldea

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

**POSTU KOPURUA:** 5

**ARDURADUNA(K):** José L. Vicario, M<sup>a</sup> Luisa Carrillo, Efraím Reyes, Uxue Uribe, Lihier Prieto.

**HARREMANETARAKO POSTA ELEKTRONIKOA:** [jose Luis.vicario@ehu.es](mailto:jose Luis.vicario@ehu.es)

**IZENBURUA:** 3d Metalen bidez katalizaturiko C-H aktibazioa burutzeko estrategiak. Aplikazio sintetikoak

## LABURPENA

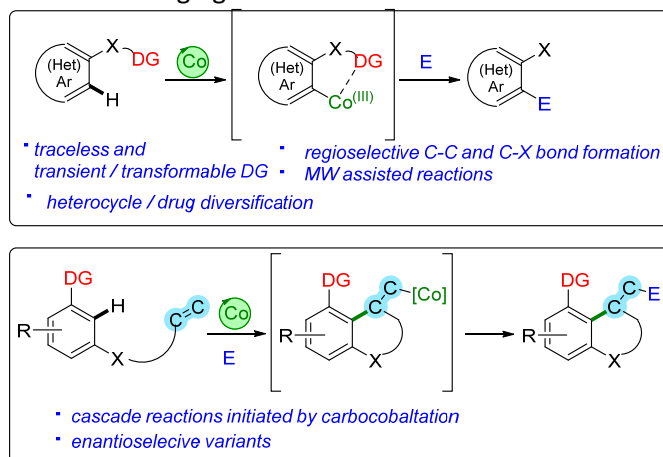
Metodologia sintetiko berritzaileen garapena ezinbestekoa da industria farmazeutikoan aktiboak izan daitezkeen molekula berrien prestakuntzarako. Hori dela eta, beharrezkoa da molekula konplexuen prestaketa modu seguru batean burutzeko metodologia sintetiko eta erreaktibotasun-patroi berriak garatzea, ingurugiroarekiko errespetua dela medio.

Metalen bidez katalizatutako C-H funtzionalizazioa funtsezko metodologia sintetiko bat da, zeinak funtzionalizatu gabeko substratuak erabiltzea ahalbidetzen duen molekula konplexuago batzuen prestaketarako. 3d trantsizio metalak, naturan ugariagoak direnak, duela gutxi hasi dira erabiliak izaten aipatutako transformazioak aurrera eramateko. Hau guztia kontuan hartuta, ekonomikoagoak diren eta toxikotasun maila baxuagoa duten metalak (Co(III)), esaterako) katalizatzaile gisa erabiltzeak, aukera berriak planteatu egiten ditu erreaktibotasun eta aplikazio sintetiko berriak aurkitzeko.

Testuinguru honetan, gure proiektuen helburu orokorra C-C eta C-X loturak eratzekeo metodologia efektibo eta selektiboen garapena da kobalto bidez katalizaturiko C(sp<sup>2</sup>)-H funtzionalizazio erreakzioetan oinarrituz. Katalisi asimetrikoa ere burutu egiten da.

Talde zuzentzaileak askotan erabili egiten dira erreakzio hauen erregioselektibotasuna kontrolatzeko. Zentzu honetan, eliminatu daitezkeen talde zuzentzaileak edota talde zuzentzaile iragankorrak erabiltzeak prozedura hauen aplikagarritasuna handitu ahalko luke, farmakoen zein produktu bioaktiboen dibertsifikazioan erabili ahal izateko.

Halaber, beste talde batzuekin lankidetzan, metodologia hauen bidez lortutako egituren propietate biologikoak ebaluatu egingo dira *in vitro* zein *in silico*.



**HIZKUNTZA(K):** Euskara, Gaztelania, Ingelesa

**TOKIA:** Zientzia eta Teknologia Fakultatea, UPV/EHU (Leioa, Bizkaia)

**IKERKETA TALDEA:** Organometalikoak Sintesian

**WEBGUNEA:** <https://www.ehu.eus/eu/web/oms/home>

**POSTU KOPURUA:** 3

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

**HARREMANETARAKO POSTA ELEKTRONIKOA:** [nuria.sotomayor@ehu.eus](mailto:nuria.sotomayor@ehu.eus)

---

**IZENBURUA:** Adimen Artifiziala eta kimioinformatika Kimika Sintetikoan aplikatuta

## **LABURPENA**

Gure Master Amaierako Lanen proiektuek eredu konputazionalen (kimio-informatikoen) garapenari heltzen diote, aurkikuntza-prozesuak, sintesi organikoa, entsegu biologikoa, garapena edota produktu kimikoen ekoizpena optimizatzeko. Besteak beste, farmakoak, katalizatzaileak, biomarkatzaileak, txertoak, nano-partikulak, bio-erregaiak eta abar. Metodologia orokorrak sistema molekularren definizioa, egiturazko informazioaren prozesamendua eta deskribatzaile molekularren kalkulua barne hartzen ditu. Ondoren, Adimen Artifizialeko (AA) /(*Artificial Intelligence AI*) softwarea edota Ikasketa Automatikoa (IA)/ (*Machine Learning ML*) erabiltzen da eredu iragarleak aurkitzeko. Informazioa fusionatzeko teknikak (IF) erabiltzen dira, eta hainbat iturritako datuak prozesatzen dira. Aztertu beharreko sistemak honako hauek dira: molekula organikoak eta erreazio kimikoak sintesian, proteinen egitura, erreazio metabolikoen sare konplexuak, polimeroak, nano-partikulak, etab. Azterketa prediktiboak egiten dira propietate hobeak dituzten produktu berriak proposatzeko, eta, aldi berean, kostuak murrizten dira baliabide materialei, denborari eta laborategiko animalien erabilerari dagokienez. Gradu-programetan jaso ohi ez diren ikasketa teknika horiei buruzko prestakuntza eskaintzen diogu ikasleari. Master Amaierako lanek beste erakunde batzuekin egindako ikerketa-proiektuekin lotuta daude, hala nola PETRONOR, TEKNALIA, Biofisika, Gaiker eta abarrekin. Prestakuntza osagarria eskaintzen dugu (Europako erregulazioa eta OCED), Kimioinformatikan datuak erabiltzearekin lotuta dauden legedi eta bioetika alderdietan..

**HIZKUNTZA(K):** Euskara, Gaztelania, Ingelesa

**TOKIA:** Zientzia eta Teknologia Fakultatea, UPV/EHU (Leioa, Bizkaia)

**IKERKETA TALDEA:** Organometalikoak Sintesian (OMS), CHEMPTML

**WEBGUNEA:** <https://www.ehu.eus/es/web/oms/home>

<https://www.ikerbasque.net/humberto-gonzalez-diaz>**POSTU KOPURUA: 2**

**ARDURADUNAK:** Sonia Arrasate, Humberto González-Díaz

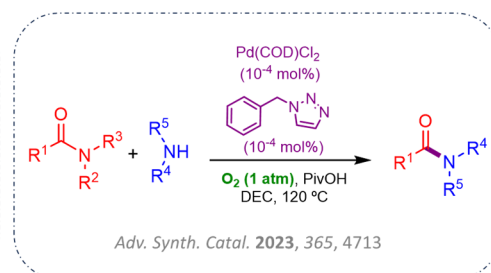
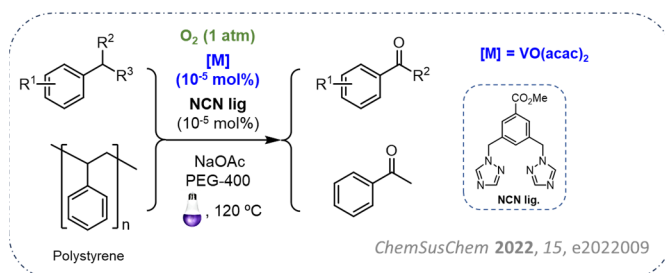
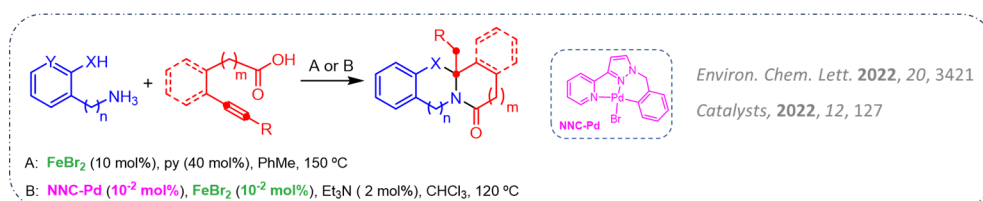
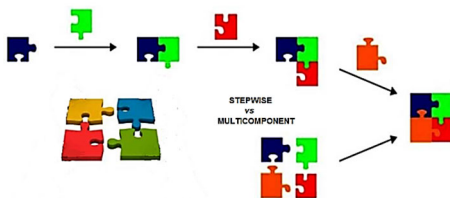
**HARREMANETARAKO POSTA ELEKTRONIKOA:** [humberto.gonzalezdiaz@ehu.eus](mailto:humberto.gonzalezdiaz@ehu.eus);

[sonia.arrasate@ehu.eus](mailto:sonia.arrasate@ehu.eus)

**IZENBURUA:** Erreakzionatzaile eta erreakzio-ingurune jasagarrien bidezko prozesu katalitikoen garapena

## LABURPENA

*Ikerketa-lan honetan, propietate biologikoengatik interesekoak diren sistema poliheterozikliko konplexuen sintesirako prozedura zuzenak garatuko dira urjauzi/cascade edo osagai-anitzezko erreakzioetan oinarritutakoak. Halaber, oxigeno molekularren bidezko aldakuntzen bitartez nahitaezko lehengaiak eskuratuko dira. Konposatu naturalen hezurdura poliziklikoen pausu bakarrean eraikitzea ahalbidetuko duten estrategiek, toxikotasunik gabeko erreakzionatzaileak, katalizatzaileen kantitate urriak eta ingurugiroarekiko adeitsuak diren erreakzio-baldintzak erabiliko dituzte. Esate baterako, dioxigenoa bezalako oxidatzaileei lehentasuna emango zaie, eta transmetalatzaileak (ziklazioetan) edo azil kloruroak (amidazioetan) ekidingo dira. Beroketa termikoaren ordezkari mikrouhinen bitartezko aktibazioa arlo honetan ikertuko da, bai eta ura edo bestelako disolbatzaile jasagarrien edo disolbatzaile gabeko erreakzioen erabilera ere.*



**HIZKUNTZA(K):** Euskara, Gaztelania, English

**TOKIA:** Zientzia eta Teknologia Fakultatea, UPV/EHU

**IKERKETA TALDEA:** NEWSYNMETH Ikerketa taldea

**WEBGUNEAK:** : <https://www.ehu.eus/nsm>

**Dr. Raul SanMartin** ([google.com](https://www.google.com))

**POSTU KOPURUA:** 5

**ARDURADUNA(K):** RAUL SANMARTIN, MARÍA TERESA HERRERO, GARAZI URGOITIA

**HARREMANETARAKO POSTA ELEKTRONIKOA:** [raul.sanmartin@ehu.eus](mailto:raul.sanmartin@ehu.eus)

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

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

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

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

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

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

Referencias anteriores de los equipos investigadores relacionadas con esta propuesta:

1. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
2. *Virus*: *Nat Commun.* **15**, **2024**, 2979; *Angew Chem Int Ed* **61**, **2022**, e202201432. *Nat Commun.* **2021**; **12**: 5449. *J Am Chem Soc.* **2022**; **144**: 424. *Angew Chem Int Ed* **2020**; **59**: 23763
3. *Siglecs, glycans & cancer*: *Nat. Commun.* **2017**, **8** 764. *JACS Au* **2022**, **3**, 204. *Nat. Commun.* **2023**, **14**, 3496. *ACS Chem. Biol.* **2024**, **19**, 483. *Chem. Sci.* **2024**, DOI: 10.1039/D4SC01723D.
4. *Galectins & glycans*: *Glycobiology.* **2024**; **34**: cwa002. *Pharmaceuticals.* **2022**; **15**: 145; *Angew Chem Int Ed.* **2021**, **60**: 18777; *RSC Chem Biol.* **2021**; **2**: 932; *Chem. Eur. J.* **2020**; **26**: 15643.

**HIZKUNTZA(K):** ESPAÑOL, INGLÉS

**TOKIA:** CIC bioGUNE, Parque Científico y Tecnológico de Bizkaia, Derio (Bizkaia)

**IKERKETA TALDEAK:** CHEMICAL GLYCOBIOLOGY, CANCER GLYCOIMMUNOLOGY

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

**POSTU KOPURUA:** 4

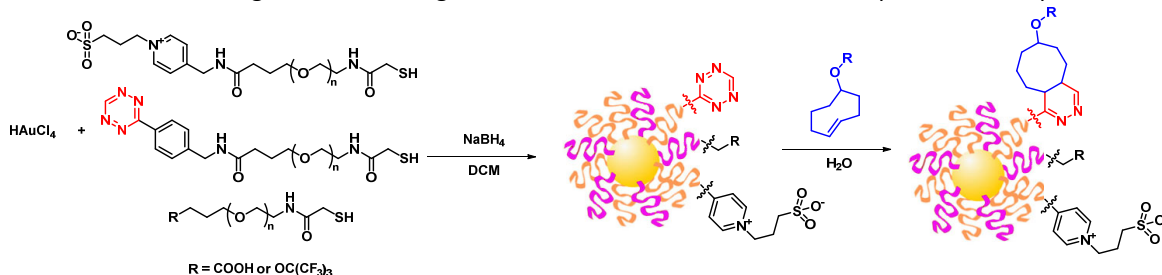
**ARDURADUNA(K):** Ana Ardá, June Ereño-Orbea, Ana Gimeno, Jesús Jimenez-Barbero, Luca Unione

**HARREMANETARAKO POSTA ELEKTRONIKOA:** [aarda@cicbiogune.es](mailto:aarda@cicbiogune.es); [jereno@cicbiogune.es](mailto:jereno@cicbiogune.es);  
[agimeno@cicbiogune.es](mailto:agimeno@cicbiogune.es); [ijbarbero@cicbiogune.es](mailto:ijbarbero@cicbiogune.es); [lunione@cicbiogune.es](mailto:lunione@cicbiogune.es)

## IZENBURUA: TCO funtzio taldea eta tetrazinaz funtzionalizaturiko urrezko nanopartikulen erreakzio boortogonalaren azterketa.

**LABURPENA:** Azken urteotan, urrezko nanopartikulak interes handia hartu dute euren propietate optiko eta elektronikoengatik, eta horren ondorioz, hainbat arlotan erabiltzen hasi dira (materialen zientzian, biomedikuntzan eta katalisian, besteak beste).<sup>2</sup> Haien aplikazio egokirako, nanokristalaren berezko propietateez gain, funtsezkoa da nanopartikulak inguratzen dituzten ligandoak egoki aukeratzea, koloide-egonkortasuna eta dagokion disolbatzaileetan disolbagarritasuna hobetzeko, eta, oso garrantzitsua dena, gainazala kimikoki funtzionalizatzeko nanopartikulak helburu espezifikoetara (targeting) zuzendu ahal izateko. Ildo horretan, gure ikerketa-taldeak esperientzia handia dauka urrezko nanopartikulen sintesi eta funtzionalizazioan, haien tamaina eta egonkortasuna kontrolatuz, eta hainbat arlotan metodologia berriak garatzea ahalbidetzen duten ligando espezifikoak sartuz.<sup>3</sup> Proiektu honetan, tetrazinan oinarritutako ligandoak sintetizatzea eta urrezko nanopartikuletan kokatzea planteatzen da, eta, ondoren, ingurune urtsuan, TCO (*trans*-ziklooktenoa) taldeekin duten erreakzio bioortogonalaz aztertzea. Erreakzio honetan interesa handitu da azken urteotan, izan ere, in vitro zein in vivo sistemetan oso selektiboa eta biobateragarria baita.

Multidisziplinari den proiektu honek, sintesi organikoa eta materialen zientzia fusionatzen ditu, eta lortutako emaitzak zelula-kultiboetan eta/edo animalia-ereduetan aplikatuko dira. Proiektuan inkorporatzen den ikasleak ligandoak prestatuko ditu sintesi organikoaren bidez, eta, ondoren, urrezko nanopartikulak funtzionalizatzeko erabiliko ditu. Era berean, erreakzio bioortogonalaren bideragarritasuna aztertuko du eta beharrezko parametroak optimizatuko ditu.



Eskema 1. Urrezko nanopartikula funtzionalizatuaren sintesia eta ondorengo TCO erreakzioaren azterketa.

**HIZKUNTZA(K):** GAZTELAINA, INGELESA

**TOKIA:** Instituto Biofisika (CSIC, UPV/EHU), Leioa, Bizaia

**IKERKETA TALDEA:** FluoroNanoTools Laboratory

**WEBGUNEA:** <https://www.biofisika.org/en/research/fluoronanotools-laboratory>

**POSTU KOPURUA:** 1

**ARDURADUNAK:** Mónica Carril, Galder Llorente

**HARREMANETARAKO POSTA ELEKTRONIKOA:** monica.carrilg@ehu.eus

<sup>2</sup> (a) Johannsmeier, S.; Heeger, P.; Terakawa, M.; Kalies, S.; Heisterkamp, A.; Ripken, T.; Heinemann, D. Gold nanoparticle-mediated laser stimulation induces a complex stress response in neuronal cells. *Sci. Rep.* **2018**, *8*, 6533 (b) Chiang, M.-C.; Yang, Y.-P.; Nicol, C. J. B.; Wang, C.-J. Gold Nanoparticles in Neurological Diseases: A Review of Neuroprotection. *Int. J. Mol. Sci.* **2024**, *25*, 2360. (c) Damjanovic, R.; Bazard, P.; Frisina, R. D.; Bhethanabotla, V. R. Hybrid Electro-Plasmonic Neural Stimulation with Visible-Light-Sensitive Gold Nanoparticles. *ACS Nano* **2020**, *14*, 12345-12354. (d) Paviolo, C.; Stoddart, P. R. Gold Nanoparticles for Modulating Neuronal Behavior. *Nanomaterials* **2017**, *7*, 92.

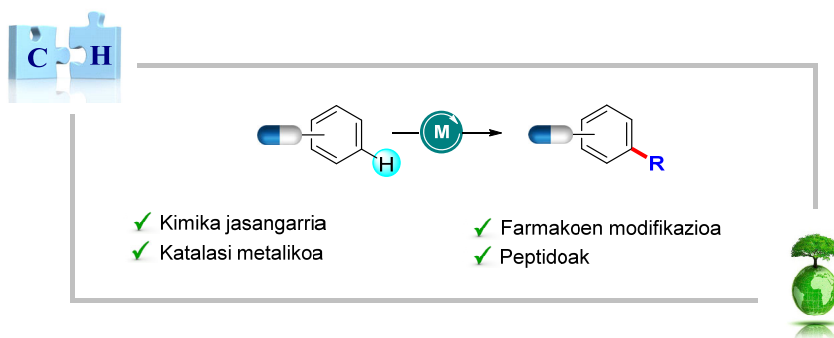
<sup>3</sup> For example, see: (a) Atabakhshi-Kashi, M.; Carril, M.; Mahdavi, H.; Parak, W. J.; Carrillo-Carrion, C.; Khajeh, K. In Vitro Cellular Uptake Studies of Self-Assembled Fluorinated Nanoparticles Labelled with Antibodies. *Nanomaterials* **2021**, *11*, 1906. (b) Arango, J. M.; Padro, D.; Blanco, J.; Lopez-Fernandez, S.; Castellnou, P.; Villa-Valverde, P.; Ruiz-Cabello, J.; Martin, A.; Carril, M. Fluorine Labeling of Nanoparticles and In Vivo <sup>19</sup>F Magnetic Resonance Imaging. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2021**, *13*, 12941-12949. (c) Padro, D.; Cienskowski, P.; Lopez-Fernandez, S.; Chakraborty, I.; Carrillo-Carrion, C.; Feliu, N.; Parak, W. J.; Carril, M. Toward Diffusion Measurements of Colloidal Nanoparticles in Biological Environments by Nuclear Magnetic Resonance. *Small* **2020**, *16*, 2001160. (d) Michelena, O.; Padro, D.; Carrillo-Carrión, C.; del Pino, P.; Blanco, J.; Arnaiz, B.; Parak, W. J. Novel Fluorinated Ligands for Gold Nanoparticle Labelling with Applications in <sup>19</sup>F-MRI. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 2447-2450.

- Gipuzkoako Campusa

## IZENBURUA: Metalek katalizatutako C–H funtzionalizazioa

### LABURPENA

C–H funtzionalizazioa egungo kimikaren arlo gorikoen artean kokatzen da. Izan ere, bestela erreakzionatzeko gai ez diren C–H loturak eraldaketa kimikoetarako talde funtzional arruntzat hartzeko aukera dakar, eta honek sintesi kimikoak diseinatzeko garaian iraultza bat suposatzen du kimika organikoaren baitan. Geure ikerketa taldearen helburuak medikuntzaren esparruan garrantzia duten konposatuen eraikuntzarako metalek katalizatutako C–H funtzionalizazio erreakzio berritzaile eta jasangarrien garapenean datza. Lanaren helburua katalisi metalikoaren ebaluazioa egitea izango da, peptidoak aldatzeko tresna praktikoa gisa. Proiektu honetan zehar, ikaslea peptidoen sintesia barne hartzen duen kimika organiko klasikora ohituko da, baita C–H loturak aktibatu ondorengo eraldaketa organometaliko modernoetara ere.



**HIZKUNTZA(K):** Euskera, Ingelesa, Gaztelania

**TOKIA:** Joxe Mari Korta Zentroa, Donostia

**IKERKETA TALDEA::** Katalisi Jasangarria: Metodoak eta Konputazioa

**WEBGUNEA:** <https://www.ehu.eus/eu/web/qbbm/arkaitz-correa>

**POSTU KOPURUA:** 1

**ARDURADUNA:** Arkaitz Correa

**HARREMANETARAKO POSTA ELEKTRONIKOA:** [arkaitz.correa@ehu.eus](mailto:arkaitz.correa@ehu.eus)

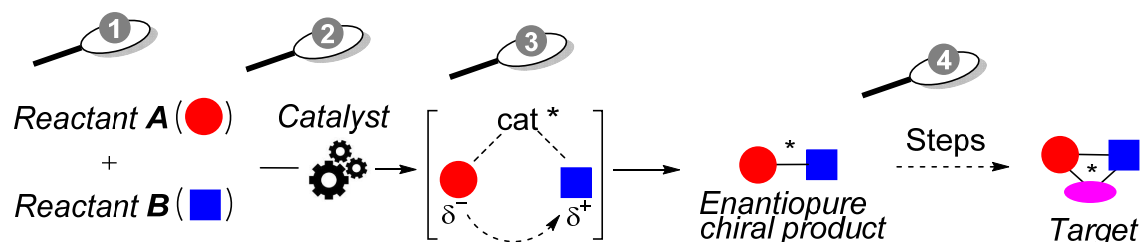


**IZENBURUA:** Katalisi asimetrikoa organokatalizatzaile kiralak erabiliz

**LABURPENA:**

Ikerketa lan bat egiteko aukera eskaitzen da sintesi organikoaren esparruan, eta zehatzago (organo)katalisiaren inguruan, aurrera daramagun ikerketa proiektu batean txertaturik. Sintesi organikora bideratutako laborategian murgilduko da ikaslea eta bertan landuko ditu, besteak beste, nola erabili ezaugarri desberdineko errektiboak, disolbatzaileak, erreakzio sistemak, laborategiko tresneria espezializatua, banaketa eta analisi teknikak, bibliografia zientifikoa,... eta datuen interpretazioan eta hauen azalpenean trebatu.

Gaur egun daramatzagun proiektuak C-C eta C-heteroatomo loturak estereoselektiboki sortzeko erreakzio berrien diseinura bideratuak daude, non katalizatzaileek paper nagusia duten. Ikerketak hainbat aztergai ditu, besteen artean honakoak: (1) errektibo eta "plantilla" berrien diseinua, (2) (organo)katalizatzaile berrien diseinua eta garapena, (3) aktibazio mekanismoen eta erreakzioaren estereokontrolaren azterketa, (4) lortutako molekulen manipulazio kimikoa, produktu konplexuagoak lortzearen. Azken helburua izanik metodo berri hauek erabilgarriak izan daitezzen erabilera praktikoa, eta bereziki aktibitate biologikoa, duten konposatuak lortzeko.



**HIZKUNTZAK:** Euskera, Gaztelania, Ingelesa

**LEKUA:** Kimika Fakultatea, Donostia-San Sebastián

**IKERKETA TALDEA:** Katalisi asimetrikoa eta sintesi kimikoa

**WEB GUNEA:** <https://www.ehu.eus/eu/web/gicas/hasiera>

**PLAZA KOPURUA:** 4

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

**HARREMANETARAKO E-MAILAK:** joseignacio.ganboa@ehu.eus, a.landa@ehu.eus,  
 antonia.mielgo@ehu.eus, mikel.oiarbide@ehu.eus

---

## **IZENBURUA:** RATIONAL DRUG DESIGN USING COMPUTATIONAL TOOLS

### **LABURPENA**

In silico drug design has become a powerful tool to help understand drug–ligand interactions, thereby reducing the number of potential synthetic combinations. Actually, the use of computational techniques such as docking, molecular dynamics simulations, and the prediction of absorption, distribution, metabolism, excretion, and toxicity (ADMETox) properties allows the recognition of the relevant interactions between candidate compounds and their targets, thus providing key information for structural optimization before moving on to experimental validation. In fact, the use of these tools significantly reduces the time required for drug discovery, as well as the costs and risks associated with the subsequent stages of clinical development



**TOKIA:** Kimika Fakultatea, Donostia, UPV/EHU. Joxe Mari Korta Zentroa

**IKERKETA TALDEA:** Kimika Bioorganikoa eta Modelizazio Molekularraren Ikerketa taldea  
(QuiBioSupraMM)

**WEBGUNEA:** <https://www.ehu.eus/eu/web/qbmm/hasiera>

**POSTU KOPURUA:** 1

**ARDURADUNAK:** FERNANDO P. COSSÍO, NEREA ALBERRO, ABEL DE COZAR

**HARREMANETARAKO POSTA ELEKTRONIKOA:** [fp.cossio@ehu.eus](mailto:fp.cossio@ehu.eus); [nerea.alberro@ehu.eus](mailto:nerea.alberro@ehu.eus),  
[abel.decozar@ehu.es](mailto:abel.decozar@ehu.es)

---

---

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

**LABURPENA:**

Recently, Carbon Quantum Dots (CQDs) have been described as a new class of carbon nanoparticles, which have drawn attention as possible competitors to conventional QDots (of metallic nature, Cd, Te, Au, etc), due to high chemical stability and low toxicity. CQDs are used in various fields of application, such as bioimaging, medical diagnostics, biological sensing, chemical sensing, photocatalysis, and photovoltaic devices (Lim, Shen and Gao, 2014). These CQDs are quasi-spherical nanoparticles, featuring an amorphous and/or crystalline carbon scaffold composed of graphitic carbon or graphene and graphene oxide sheets combined sp<sup>3</sup> hybridized carbon that exhibit fluorescent properties. The physicochemical behavior of CQDs can be easily tailored by surface functionalization and/or passivation. Depending on the synthetic route, the oxygen functional groups present in CQDs can vary from 5 wt% to 50 wt% (Baker & Baker, 2010). The solubility of CQDs in water and functionalization depends mainly on the presence of carboxylic groups on the surface, which is controlled by the synthetic route (Zhu et al., 2012). CQDs are generally obtained via two routes: "top-down" and "bottom-up". Two of the most commonly used synthetic methodologies within these two routes are those involving the use of microwave irradiation and hydrothermal conditions. (Baker & Baker, 2010; Cao et al., 2007; Li et al., 2010).

The project aims to:

- 1- Obtain chiral CQDs.
- 2- Characterise the photophysical properties of chiral CQDs.
- 3- Study the emerging properties of this new family of chiral CQDs

**HIZKUNTZA(K):** Euskera, ingelesa, gaztelania

**TOKIA:** Kimika Fakultatea, Donostia, UPV/EHU. Joxe Mari Korta Zentroa

**IKERKETA TALDEA:** Kimika Bioorganikoa eta Modelizazio Molekularraren Ikerketa taldea  
(QuiBioSupraMM)

**WEBGUNEA:** <https://www.ehu.eus/eu/web/qbmm/hasiera>

**POSTU KOPURUA:** 1

**ARDURADUNAK:** FERNANDO P. COSSÍO, IVÁN RIVILLA, NEREA ALBERRO

**HARREMANETARAKO POSTA ELEKTRONIKOA:** [fp.cossio@ehu.eus](mailto:fp.cossio@ehu.eus); [ivan.rivilla@ehu.es](mailto:ivan.rivilla@ehu.es),  
[nerea.alberro@ehu.eus](mailto:nerea.alberro@ehu.eus),

---

**IZENBURUA:** THEORETICAL STUDY OF DNA INTERACTION WITH POLYELECTROPHILIC COMPOUNDS OF POSSIBLE ANTITUMOUR ACTIVITY.

**LABURPENA:**

The application of DNA-targeting compounds represents a prevalent strategy in cancer treatment. Two prominent families of such compounds, nitrogen mustards, and cisplatin derivatives, have been developed for this purpose. Their mechanism of action relies on second-order SN2 nucleophilic reactions, wherein DNA, typically guanine, acts as a nucleophile and attacks the electrophilic chemotherapeutic agent, displacing the leaving group.

Despite the well-characterized binding modes between chemotherapeutic agents and DNA, computational studies leveraging quantum mechanics calculations and modeling can provide a deeper understanding of these interactions. These studies offer critical insights that are invaluable for the design of novel chemotherapeutic agents.

The proposed research will involve conducting computational calculations (DFT, ONIOM, docking, etc.) using a DNA model currently under development by our research group alongside polyelectrophilic compounds synthesized in our laboratory

**HIZKUNTZA(K):** Euskera, ingelesa, gaztelania

**TOKIA:** Kimika Fakultatea, Donostia, UPV/EHU. Joxe Mari Korta Zentroa

**IKERKETA TALDEA:** Kimika Bioorganikoa eta Modelizazio Molekularraren Ikerketa taldea  
(QuiBioSupraMM)

**WEBGUNEA:** <https://www.ehu.eus/eu/web/qbmm/hasiera>

**POSTU KOPURUA:** 1

**ARDURADUNAK:** FERNANDO P. COSSÍO, IVÁN RIVILLA, NEREA ALBERRO

**HARREMANETARAKO POSTA ELEKTRONIKOA:** [fp.cossio@ehu.eus](mailto:fp.cossio@ehu.eus); [ivan.rivilla@ehu.es](mailto:ivan.rivilla@ehu.es),  
[nerea.alberro@ehu.eus](mailto:nerea.alberro@ehu.eus)

---

**IZENBURUA:** SYNTHESIS AND CHARACTERISATION OF RADIOMETRIC SENSORS OF BARIUM CATIONS (2+) CATIONS FOR USE IN NEUTRINO-FREE DOUBLE-DECAY EXPERIMENTS

**LABURPENA:**

The main goal is to synthesize novel fluorescent heterocycles that exhibit shifts in their emission spectra in the presence of  $\text{Ba}^{2+}$  cations. These compounds will be designed with optimized photophysical properties to achieve high quantum yields and signal-to-noise ratios, which are essential for facilitating Xe to  $\text{Ba}^{2+}$  reactions in neutrinoless double beta decay experiments.

For more information, see Rivilla I, Aparicio B, et al. "Fluorescent bicolor sensor for low-background neutrinoless double  $\beta$  decay experiments." Nature. 2020 Jul;583(7814):48-54. doi: 10.1038/s41586-020-2431-5.

**HIZKUNTZA(K):** Euskera, ingelesa, gaztelania

**TOKIA:** Kimika Fakultatea, Donostia, UPV/EHU. Joxe Mari Korta Zentroa

**IKERKETA TALDEA:** Kimika Bioorganikoa eta Modelizazio Molekularraren Ikerketa taldea  
(QuiBioSupraMM)

**WEBGUNEA:** <https://www.ehu.eus/eu/web/qbmm/hasiera>

**POSTU KOPURUA:** 1

**ARDURADUNAK:** FERNANDO P. COSSÍO, IVÁN RIVILLA, NEREA ALBERRO

**HARREMANETARAKO POSTA ELEKTRONIKOA:** [fp.cossio@ehu.eus](mailto:fp.cossio@ehu.eus); [ivan.rivilla@ehu.es](mailto:ivan.rivilla@ehu.es),  
[nerea.alberro@ehu.eus](mailto:nerea.alberro@ehu.eus)

---

## IZENBURUA: PALADIO-LIGANDOEN DISEINUA

### LABURPENA

Sintesi Organiko eta Kimika Konputazionala arloen arteko lan bat eskaintzen da, Katalisi Jasangarri Taldean garatzen ari garen proiektu baten barruan. Gure taldea Kimika Fakultatean dago, eta Korta ikerketa-zentroan (Tolosa hiribidea) kokatzen da.

Paladio, Nikel edo Rhodio bezalako trantsizio metalekin lotzen diren ligandoak diseinatzea, eta sortutako konplexuak erreakzio sintetiko modernutan erabiltzea dira gure helburua.

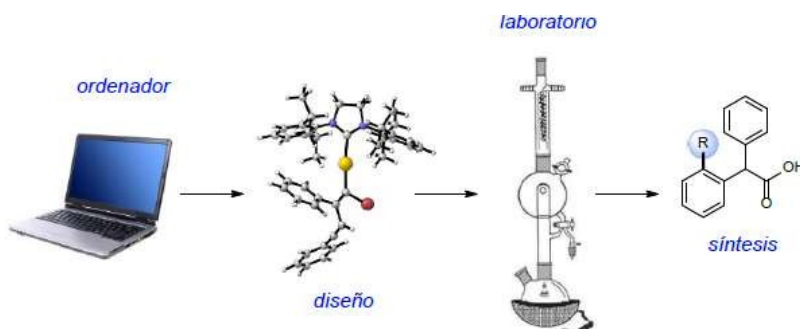
Metodo horiek oso interesgarriak dira molekulen sintesirako, gero jarduera biologikoagatik, farmazeutikoagatik, etab. interesa daukatelako molekula horiek.

Proiektuak bi alderdi ditu:

- DISEINUA: Ordenagailua erabiliz, konplexu aktiboenak sortuko dituzten ligandoak bilatuko dira. Horretarako punta-puntako softwarea erabiliko da (Gaussian, Molden, etab.), UPV/EHU-n dagoen superkonputazio zerbitzuak ematen dituen programak eta aukerak direla medio.

Zati teoriko honetan, kalkulu software-a erabiltzen zerotik ikasiko da, eta beraz, EZ da beharrezkoa aldez aurretik kimika teorikoko edo konputazioko ezagutzak izatea.

- SINTESIA: Hasiera batean, kalkuluen bidez, arrazionalki aurrez diseinatutako ligandoak prestatuko dira laborategian esperimentalki, sekuentzia sintetiko sinpleak erabiliz. Ondoren, ligando horiek erreakzio katalitiko interesgarrietan erabiliko dira. Prozesuan zehar, banatze-teknikak eta teknika espektroskopiko berrienak ikasiko dira. Ikaslearen asmoen arabera, alderdi teorikoan edo esperimentalean jarriko da azpimarra. Beraz, TFM lan bat, soilik esperimentala, soilik teorikoa, edo bien nahasketa bat egin daiteke. Hori guztia, taldeko beste lankideekin batera, kolaborazioan garatu daiteke.



**HIZKUNTZA(K):** EUSKARA, CASTELLANO, ENGLISH

**TOKIA:** KORTA ERAIKINA. KIMIKA FAKULTATEA, DONOSTIA

**IKERKETA TALDEA:** KATALISI JASANGARRIA: METODOAK ETA KONPUTAZIOA

**WEBGUNEA:** <https://www.ehu.eus/es/web/qbbm/home>

**POSTU KOPURUA:** 2

**ARDURADUNA(K):** ENRIQUE GOMEZ BENGUA, ROSA M. LOPEZ, MAIALEN SAGARTZAZU

**HARREMANETARAKO POSTA ELEKTRONIKOA:** [enrique.gomez@ehu.eus](mailto:enrique.gomez@ehu.eus)

---

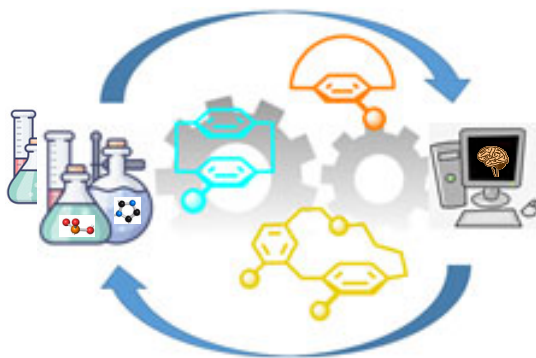
**IZENBURUA:** Catalytic generation of planar chirality

**LABURPENA**

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

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

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



**HIZKUNTZA(K):** EUSKARA, CASTELLANO, ENGLISH

**TOKIA:** KORTA ERAIKINA. KIMIKA FAKULTATEA, DONOSTIA

**IKERKETA TALDEA:** KATALISI JASANGARRIA: METODOAK ETA KONPUTAZIOA

**WEBGUNEA:** <https://www.ehu.eus/es/web/qbbm/home>

**POSTU KOPURUA:** 2

**ARDURADUNA(K):** ENRIQUE GOMEZ BENGUA, ROSA M. LOPEZ, MAIALEN SAGARTZAZU

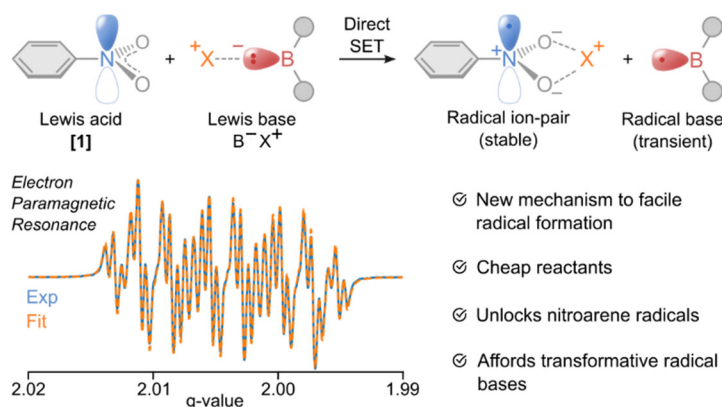
**HARREMANETARAKO POSTA ELEKTRONIKOA:** [enrique.gomez@ehu.eus](mailto:enrique.gomez@ehu.eus)

---

## IZENBURUA: Expanding the Scope of Frustrated Radical Pairs

### LABURPENA:

Unpaired electrons, *i. e.*, radicals, are known to equip organic molecules with magnetic and reactivity properties, allowing access to novel qubit implementations<sup>[1]</sup> and unique chemical transformations,<sup>[2]</sup> for instance. However, due to the reactive nature of radicals and the non-trivial chemistry required for their preparation, strict structural and electronic limitations are imposed on the available systems, limiting their potential applications. Therefore, developing mechanisms that enable facile radical formation in simple reaction conditions, employing available and inexpensive reactants, and applicable to broad range of molecules is key to fully harnessing their extraordinary properties. Current efforts in our group address this challenge from a multidisciplinary perspective, combining theory and experiment to establish and exploit novel radical formation strategies. In particular, we have recently demonstrated an overlooked pathway to radical formation, where simple nitrobenzene is reduced by a range of anionic organo bases<sup>[3]</sup> – this unlocks the whole nitroaromatics family as potential radicals, offers a simple way to access heteroatom-centred radicals, and highlights the untapped potential of unexplored system as frustrated radical pairs.<sup>[4]</sup> Based on this, you will contribute to our most recent efforts by designing, synthesizing and characterizing possible frustrated radical pairs derived from nitrobenzene. The characterization of the radical's electronic structure will rely on electron paramagnetic resonance (EPR) spectroscopy, where you will learn to model the EPR spectra you measure by means of model spin Hamiltonians to obtain structural and electronic information. Once radical formation is understood, you will also assess novel chemical transformations enabled by this radical-based reactivity, such as regioselective aliphatic C-H activation. Handling these radical species requires inert conditions, so you will also earn experience working with a glovebox and Schlenk lines.



### References

- [1] M. Slota, et al., *Nature*, **2018**, 557, 691–695. [2] Z. Lu, et al., *Nature*, **2023**, 619, 514–520. [3] S. A. Balahoju, et al., *ChemRxiv*, **2025**; doi:10.26434/chemrxiv-2025-8hnzz. [4] M. Ju, et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **2023**, 145 (36), 19478–19489

**HIZKUNTZA(K):** CASTELLANO, ENGLISH

**TOKIA:** KIMIKA FAKULTATEA, DONOSTIA

**IKERKETA TALDEA:** Molecular Magnetism Group

**WEBGUNEA:** www.danielreta.com

**POSTU KOPURUA:** 2

**ARDURADUNA(K):** Daniel Reta

**HARREMANETARAKO POSTA ELEKTRONIKOA:** daniel.reta@ehu.eus



## IZENBURUA

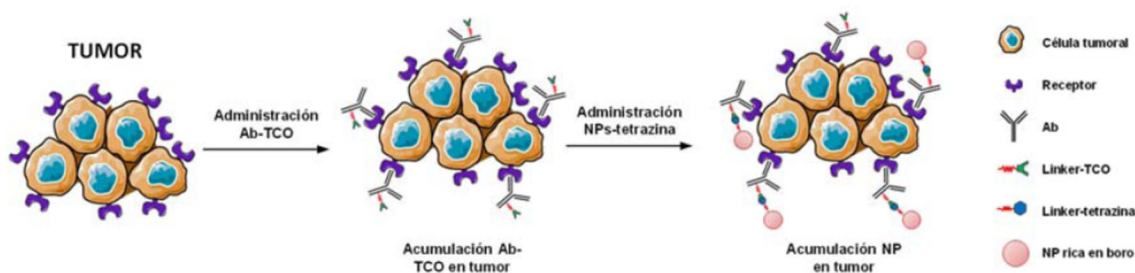
Pre-targeting estrategiaren bitartez sintetizatutako Boro-zko nanopartikulen erabilera, tresna terapeutiko gisa

## LABURPENA

Neutroien atzemate bidezko minbizi terapiaren oinarria tumorean boro-10 atomoak metatzeko da. Ondoren, tumorea neutroi termikoekin irradiatzen da, eta horrek in situ erreakzio nuklearra eragiten du. Erreakzio horren ondorioz, heriotza zelularra eragiteko gai diren partikula oso ionizatzailerak igortzen dira. Terapia hori arrakastaz aplikatzeko, tumore-zeluletan boro-atomo kantitate esanguratsu bat selektiboki metatzeko gai diren farmakoak garatu behar dira. Hori lortzeko, Jordi Llop buru duen ikerketa-taldeak pre-targeting estrategia bat proposatzen du, honako honetan datzana (ikus irudia): (i) trans-ziklooktenoarekin (TCO) funtzionalizatua dagoen Antigorputz (Ab) espezifiko bat ematen da. (ii) Tumorean selektiboki metatu ondoren, boroan aberatsak diren nanopartikulak (NPak) ematen dira, oso tamaina txikikoak (4-5 nm), tetrazinarekin funtzionalizatuak, TCOarekin bioortogonalki erreakziona dezaketenak. Horren ondorioz, NPak pilatzen dira antigorputza (tumorea) pilatu den eremuetan.

Proposatutako proiektuak honako hau lortu nahi du:

1. Boroan aberatsak diren eta tetrazinarekin funtzionalizatuta dauden nanopartikulak (NP) prestatzea eta karakterizatzea.
2. Trans-ziklooktenoarekin (TCO) selektiboki funtzionalizatutako antigorputzak (Abs) prestatzea eta haien ezaugarriak zehaztea.
3. Ab eta NPen banaketa-eredua ebaluatzea, saguaren tumore-eredu bat eta irudi nuklearreko teknikak erabiliz (positroi-emisio bidezko tomografia).
4. Tumore-eredu horretan pre-targeting estrategia ebaluatzea, tumorean metatutako boro-kantitatea denboraren arabera zehazteko.
5. Emaitzak in vivo balioztatzea ex vivo analisi-tekniken bidez (ICP-MS).



**HIZKUNTZA(K):** Gaztelania, English

**TOKIA:** CIC BiomaGUNE, Guipuzkoako Zientzia eta Teknologia Parkea, Donostia

**IKERKETA TALDEA:** RADIOQUÍMICA ETA IRUDI NUKLEAR

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

**POSTU KOPURUA:** 2

**ARDURADUNA(K):** JORDI LLOP ROIG

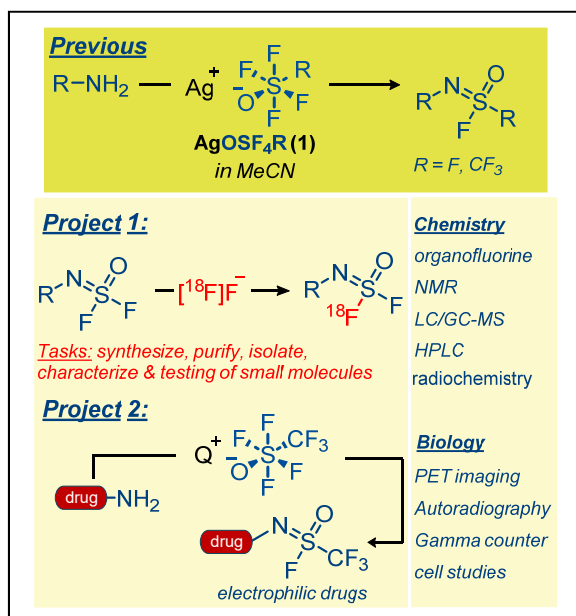
**HARREMANETARAKO POSTA ELEKTRONIKOA:** [JLLOP@CICBIOMAGUNE.ES](mailto:JLLOP@CICBIOMAGUNE.ES)

**IZENBURUA:** Novel methodologies in SuFEx chemistry: Application to the design of electrophilic drugs and diagnostic agents

## LABURPENA

Organofluorine chemistry is crucial to the design of next-generation drugs, with 30% of them bearing at least one fluorine atom. Nonetheless, regulations on per- and polyfluoroalkyl substances risk to create a huge void given that this chemistry relies on carbon-fluorine bonds. To overcome this, others and we focused recently on sulfur-fluorine chemistry, including the SF<sub>5</sub> group and diverse SuFEx hubs.<sup>[1]</sup> A major recent achievement can be considered the development of AgOSF<sub>5</sub> and AgOSF<sub>4</sub>CF<sub>3</sub> salts that enabled for the first time the direct formation of sulfurimidoyl difluorides and trifluoromethyl fluorides directly from primary amines.<sup>[2]</sup> Additionally, recent stability studies showed that sulfurimidoyl difluorides are stable at distinct ranges of pH as well as in presence of nucleophiles, whereas trifluoromethyl fluorides are found to be more reactive.

In the first project, we will harness this unique behaviour and employ sulfurimidoyl difluorides as a novel



functional group that can be radiolabeled via an <sup>18</sup>F/<sup>19</sup>F-fluoride exchange to give rise to a novel methodology for development of PET tracers via late-stage fluorine exchange. This work has the potential to bypass the current two-step radiolabelling of primary amines.

The Master's candidate joining this project will undergo a thorough training in organic chemistry/radiochemistry including reaction setup, purification and characterization of small molecules.

In the second project, the Master's candidate will develop novel electrophilic drugs bearing trifluoromethyl fluoride and test them in vitro as well as in vivo. Drugs targeting voltage-gated ion channels (VGIC) will be employed as lead compounds in this case and tested in different models of cardiovascular diseases, cancer and neurological disorders caused by VGICs.<sup>[3]</sup> The Master's candidate joining this project will be trained as a medicinal chemist and exposed to

organic synthesis and drug testing.

[1] R. Kordnezhadian, A. Zogu, C. Borgarelli, R. Van Lommel, J. Demareel, W. M. De Borggraeve, E. Ismalaj, *Chem. Eur. J* **2023**, 29, e202300361.

[2] A. Zogu, K. Ullah, S. Spanopoulos, E. Ismalaj, W. M. De Borggraeve, J. Demareel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2024**, 63, e202403797.

[3] C. Borgarelli, Y. E. Klingl, A. Escamilla-Ayala, C. Scarponi, R. M. L. La Rovere, K. Stoklund Dittlau, G. Bultynck, M. Sampaioles, M. Schoenberger, S. Munck, L. Van Den Bosch, W. M. De Borggraeve, E. Ismalaj, *J. Med. Chem.* **2024**, 67, 18038–18052.

**HIZKUNTZA(K):** Gaztelania, English

**TOKIA:** CIC BiomaGUNE, Guipuzkoako Zientzia eta Teknologia Parkea, Donostia

**IKERKETA TALDEA:** MOLECULAR AND FUNCTIONAL BIOMARKERS

**POSTU KOPURUA:** 2

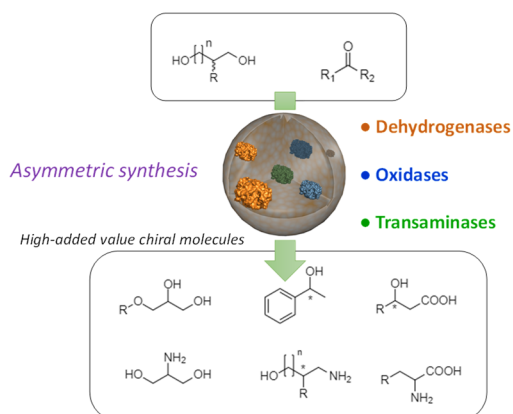
**ARDURADUNA(K):** Ermal Ismalaj

**HARREMANETARAKO POSTA ELEKTRONIKOA:** eismalaj@cicbiomagune.es

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

### **LABURPENA**

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



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

**HIZKUNTZA(K):** CASTELLANO E INGLES

**TOKIA:** CIC BIOMAGUNE

**IKERKETA TALDEA:** BIOCATALISIS HETEROGÉNEA

**WEBGUNEA:** <https://flg802.wixsite.com/flopezgallego>

**POSTU KOPURUA:** 1

**ARDURADUNA:** FERNANDO LÓPEZ GALLEGO

**HARREMANETARAKO POSTA ELEKTRONIKOA:** [flopez@cicbiomagune.es](mailto:flopez@cicbiomagune.es)