

Máster en Química Sintética e Industrial

Oferta Trabajos Fin de Máster (TFM)

curso 25/26

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

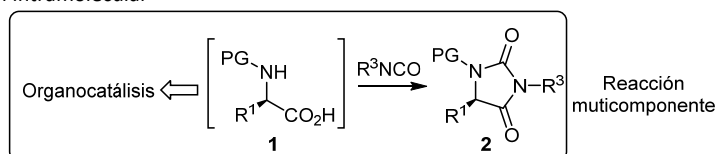
- Campus de Alava

TÍTULO: Reacciones multicomponente enantioselectivas organocatalizadas para el diseño de moléculas híbridas con núcleo de hidantoína.

RESUMEN

La práctica de la polifarmacología no es un concepto nuevo, pero los enfoques adoptados para administrar dos o más entidades bioactivas para el tratamiento de una enfermedad han ido evolucionando con el tiempo. La forma actual de polifarmacología está ganando popularidad en forma de moléculas híbridas (enfoque de múltiples ligandos) mediante el desarrollo de entidades moleculares capaces de modular múltiples objetivos. Durante las últimas décadas, la síntesis de moléculas híbridas mediante la combinación de diferentes restos biológicamente relevantes ha estado en constante aumento, junto con su evaluación como agentes farmacológicos.¹

En este sentido, es bien conocido que los derivados de hidantoína poseen unas características farmacológicas excepcionales, y muestran un amplio espectro de actividades contra, por ejemplo, cánceres, infecciones microbianas, enfermedades metabólicas epilepsia.² En este sentido, uno de los métodos más simples para la reparación del esqueleto de hidantoína **2** consiste en la reacción de Urech-Read, en la que un derivado de α -aminoácido **1** reacciona con un isocianato para dar una urea que posteriormente experimenta una ciclación intramolecular



Esquema 1. Objetivo general. Reacción de Urech-Read de α -aminoácidos **1** generados *in situ*.

La generación *in situ* de α -aminoácidos **1** en presencia de isocianatos supone un método muy adecuado para el desarrollo de metodologías multicomponente conducentes a derivados de hidantoína **2**. Este tipo de estrategias multicomponente, en las que tres o más compuestos reaccionan simultáneamente para dar lugar a una nueva entidad molecular, son de gran valor en química orgánica debido a las diversas ventajas que presentan frente a las clásicas reacciones secuenciales.³

En función del origen de los α -aminoácidos **1** (R^1) se obtienen híbridos derivados de diferentes entidades moleculares. En concreto, el grupo de investigación Síntesis Orgánica en Química Médica de la Facultad de Farmacia de Vitoria-Gasteiz, se ha utilizado esta estrategia de manera exitosa para la preparación de derivados de γ -lactamas así como de híbridos que muestran un núcleo de hidantoína junto con una segunda unidad de tetrahidroquinolina, fosfonato o indol.⁴

Con el objeto de ampliar la utilidad sintética de este protocolo, el **objetivo general de este TFM** será el desarrollo de nuevas reacciones multicomponente asimétricas, mediante generación de nuevos derivados de α -aminoácido **1** utilizando metodologías organocatalíticas, que en presencia de isocianatos conducirían a la formación enantioselectiva de derivados de hidantoína **2**.

Referencias:

- 1) Shaveta, Mishra, S.; Singh, P. Hybrid molecules: The privileged scaffolds for various pharmaceuticals. *Eur J Med Chem.* **2016**, *124*, 500.
- 2) Cho, S.; Kim, S.-H.; Shin, D. Recent applications of hydantoin and thiohydantoin in medicinal Chemistry. *Eur J Med Chem.* **2019**, *164*, 517.
- 3) Zhu, J.; Wang, Q.; Wang, M.-X. (Eds.) *Multicomponent Reactions in Organic Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, 2015.
- 4) Algunos trabajos del grupo en reacciones MCR: 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 γ -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 γ -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.

IDIOMA(S): CASTELLANO/INGLÉS

LUGAR DE REALIZACIÓN: DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÁNICA I, FACULTAD DE FARMACIA (VITORIA-GASTEIZ).

GRUPO DE INVESTIGACIÓN: SÍNTESIS ORGÁNICA EN QUÍMICA MÉDICA.

SITIO WEB: <https://www.ehu.eus/pfq>

PLAZAS OFERTADAS: 1

RESPONSABLES: JAVIER VICARIO, XABIER DEL CORTE.

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

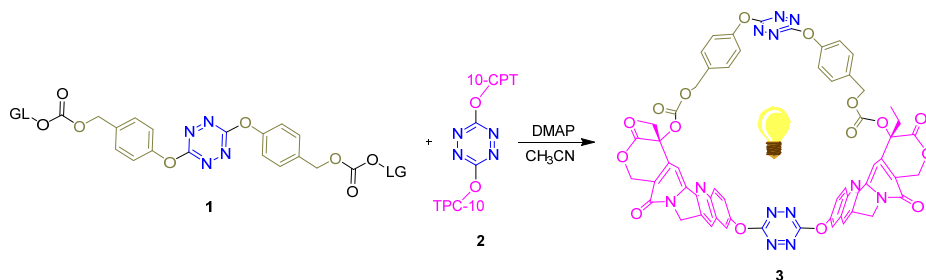
TÍTULO: Tetrazine-based dual self-immolative systems as releasers of TopI inhibitors.

RESUMEN :

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_2S), 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.



IDIOMA(S): castellano, euskera, inglés

LUGAR DE REALIZACIÓN: Departamento de Química Orgánica I, Facultad de Farmacia, UPV/EHU, Vitoria-Gasteiz,

GRUPO DE INVESTIGACIÓN: Síntesis Orgánica en Química Médica

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

PLAZAS OFERTADAS: 2

RESPONSABLE: Concepción Alonso Pérez, Endika Martín Encinas

E-MAIL DE CONTACTO: endika.martin@ehu.eus

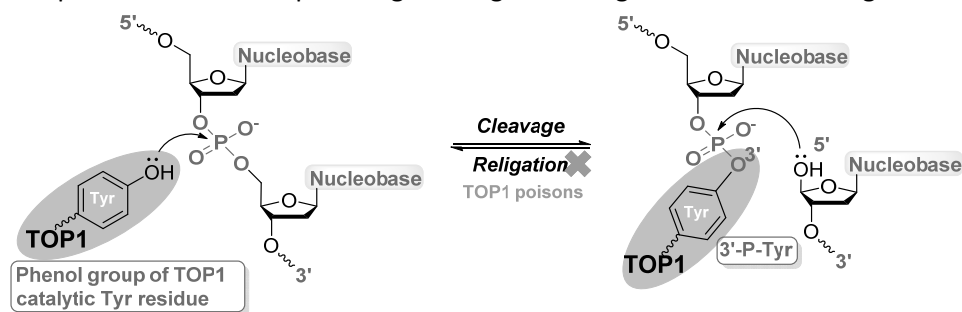
TÍTULO: Design and synthesis of heterocyclic enzyme inhibitors with anticancer, antileishmanial and antibacterial activity.

RESUMEN :

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.



IDIOMA(S): castellano, euskera, inglés

LUGAR DE REALIZACIÓN: Departamento de Química Orgánica I, Facultad de Farmacia, UPV/EHU, Vitoria-Gasteiz,

GRUPO DE INVESTIGACIÓN: Síntesis Orgánica en Química Médica

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

PLAZAS OFERTADAS: 2

RESPONSABLE: Concepción Alonso Pérez, María Fuertes Sánchez

E-MAIL DE CONTACTO: maria.fuertes@ehu.eus

TÍTULO: Diseño, síntesis y reactividad de nuevos derivados de aziridinas y su estudio como agentes antiproliferativos

RESUMEN

Las aziridinas constituyen uno de los sistemas heterocíclicos de tres miembros más valiosos en síntesis orgánica. Su importancia como intermedios sintéticos radica en su habilidad para dar reacciones de apertura regio y estereoselectivas. El anillo de tres miembros en aziridinas es un componente estructural encontrado en un amplio rango de compuestos biológicamente activos; así, muchos compuestos que contienen el anillo de aziridina poseen actividad antitumoral, antibiótica, así como inhibidores enzimáticos.

El proyecto se basa en metodologías sintéticas como procesos organocatalizados, diastereo- o enantioselectivos, así como en reacciones multicomponente, que impliquen la creación de nuevos enlaces carbono-carbono y carbono-nitrógeno, entre otros. Se pondrá atención en el diseño racional y síntesis de nuevas moléculas híbridas que contengan estructuras acíclicas nitrogenadas y/o heterocíclicas (aziridinas). De acuerdo con estos retos, en este proyecto se tratarán de abordar los siguientes objetivos específicos:

- 1.1. Diseño y síntesis de nuevas moléculas híbridas que contengan un núcleo de aziridina a través de procesos 3CR-Joullié-Ugi y procesos relacionados. Uso de 2*H*-azirinas como iminas cíclicas en reacciones 3-CR Joullié-Ugi.
- 1.2. Procesos enantioselectivos organocatalizados para la síntesis asimétrica de nuevas aziridinas.
- 1.3. Generalización de los procesos a la preparación de un amplio rango de compuestos acíclicos y heterocíclicos.
- 1.4. Evaluación de la actividad citotóxica *in vitro* de las diferentes familias de compuestos en varias líneas celulares de cáncer.

IDIOMA(S): castellano, inglés

LUGAR DE REALIZACIÓN: Departamento de química Orgánica I. Facultad de Farmacia, UPV/EHU, (Vitoria-Gasteiz)

GRUPO DE INVESTIGACIÓN: Síntesis Orgánica en Química Médica

SITIO WEB: <https://www.ehu.eus/es/web/pfq/hasiera>

PLAZAS OFERTADAS: 1

RESPONSABLES: Jesús M. de los Santos Ruiz

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

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

RESUMEN:

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.¹
- **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.

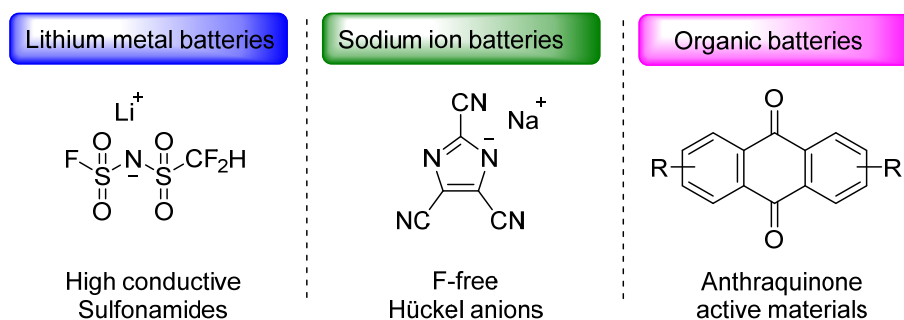


Figure 1. Schematic illustration of CIC energiGUNE developed materials for Lithium metal batteries; Sodium -ion batteries and Organic flow batteries, respectively.

IDIOMA(S): English, Castellano, Euskara

LUGAR DE REALIZACIÓN: CIC energiGUNE

GRUPO DE INVESTIGACIÓN: Organic and Hybrid materials

SITIO WEB: www.cicenergigune.com

PLAZAS OFERTADAS: 1

RESPONSABLES: Eduardo Sánchez Díez / María Martínez

E-MAIL DE CONTACTO: esanchez@cicenergigune.com

¹ Q. Lixin et al. *Nature Materials* **2022**, 21, 455–462.

- Campus de Bizkaia

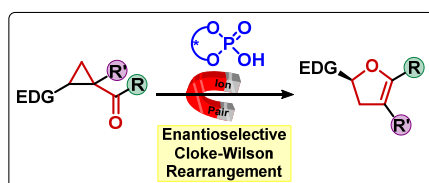
TÍTULO: Síntesis Asimétrica, Química Sostenible y Procesos Biomiméticos
Asymmetric Synthesis, Sustainable Chemistry and Biomimetic Processes

RESUMEN:

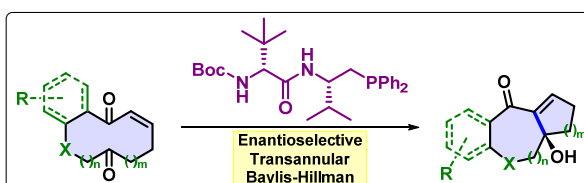
Palabras Clave: Catálisis, Química Verde, Sostenibilidad, Diseño de Fármacos, Productos Naturales, Estudios SAR, Síntesis Química, Síntesis asimétrica

La sociedad demanda continuamente nuevos fármacos que aseguren el bienestar mediante la mitigación de dolencias, prevención y cura de enfermedades, así como el diagnóstico clínico. Anualmente se aprueban una media de 50 nuevos fármacos, lo que requiere de investigación básica en la preparación de nuevos candidatos para evaluación en fase clínica. Nuestro Grupo trabaja en el desarrollo de metodologías de síntesis de nuevas entidades químicas (NCI), con un enfoque dirigido al empleo de estrategias sostenibles. Estos nuevos compuestos se evalúan frente a dianas terapéuticas que intervienen en enfermedades como la diabetes, el cáncer o en afecciones cardiovasculares. También se han realizado estudios de relación estructura-actividad (SAR) de moléculas con actividad antiviral.

Química Verde y Procesos Sostenibles - Síntesis asimétrica - Organocatálisis

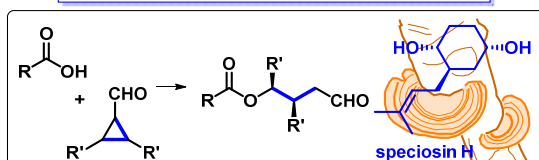


Angew. Chem. Int. Ed. **2018**, 57, 8225-8229
 Highlighted in Synfacts, **2018**, 868.



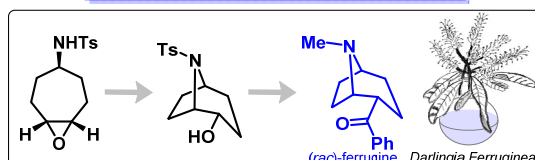
J. Am. Chem. Soc. **2019**, 141, 9495-9499.
 Catalysts **2022**, 12, 67.

Diseño y síntesis de fármacos
 Estudio de relación de estructura-actividad (SAR)



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

Procesos Biomiméticos
 Síntesis de Productos Naturales y Bioactivos



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

IDIOMA(S): inglés, castellano y euskera

LUGAR DE REALIZACIÓN: Facultad de Ciencia y Tecnología, UPV/EHU, Leioa (Bizkaia)

GRUPO DE INVESTIGACIÓN:

Grupo de Síntesis Asimétrica, Química Sostenible y Procesos Biomiméticos

SITIO WEB: www.ehu.es/gsa

PLAZAS OFERTADAS: 5

RESPONSABLES: José L. Vicario, M^a Luisa Carrillo, Efraín Reyes, Uxue Uria, Liher Prieto.

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

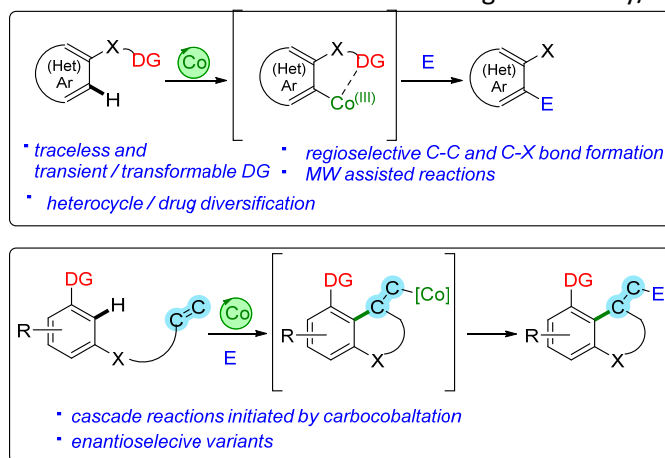
TÍTULO: Estrategias para la activación C-H catalizada por metales-3d. Aplicaciones sintéticas

RESUMEN

El desarrollo de metodología sintética innovadora es crucial para el desarrollo de nuevas moléculas activas en la industria farmacéutica. Así, es necesario el desarrollo de nuevos métodos sintéticos y patrones de reactividad capaces de permitir la preparación de moléculas complejas de modo seguro y compatible con el medio ambiente.

La funcionalización C-H catalizada por metales de transición es ya una metodología sintética esencial, que permite el uso de materiales de partida no funcionalizados para la construcción de moléculas más complejas. Sin embargo, el uso de metales de transición 3d, más abundantes, solo se ha explorado recientemente con fines catalíticos. Así, el uso en catálisis de metales más económicos y menos tóxicos, como Co(III), plantea oportunidades para el desarrollo de nueva reactividad y aplicaciones sintéticas. En este contexto, el objetivo general de nuestros proyectos es el desarrollo de metodologías efectivas y selectivas para la formación de enlaces C-C y C-X a través de reacciones de funcionalización C(sp²)-H catalizadas por cobalto, abordando también la catálisis asimétrica. El uso de grupos directores para controlar la regioselectividad que puedan ser eliminados, o bien transitorios/transformables, aumentaría la aplicabilidad sintética de estos procedimientos, que también se aplicarán para la diversificación de productos bioactivos o fármacos.

De modo complementario, mediante colaboración con otros grupos, se evaluarán también las propiedades biológicas de las estructuras obtenidas mediante estas metodologías *in vitro* y/o *in silico*.



IDIOMA(S): Castellano, inglés

LUGAR DE REALIZACIÓN: Facultad de Ciencia y Tecnología, UPV/EHU (Leioa, Bizkaia)

GRUPO DE INVESTIGACIÓN: ORGANOMETÁLICOS EN SÍNTESIS

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

PLAZAS OFERTADAS: 3

RESPONSABLES: Esther Lete, Nuria Sotomayor, Asier Carral

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

TÍTULO: Inteligencia Artificial y Quimioinformática Aplicada a Química Sintética

RESUMEN

Nuestros proyectos de TFM abordan el desarrollo de modelos computacionales (Quimio-Informáticos) para optimizar procesos de descubrimiento, síntesis orgánica, ensayo biológico, desarrollo, y/o producción de productos de naturaleza química. Esto incluye, Fármacos, Catalizadores, Biomarcadores, Vacunas, Nano-partículas, Bio-combustibles, etc. La metodología general involucra la definición del sistema molecular, el procesamiento de información estructural, y cálculo de descriptores moleculares. Posteriormente, se usa software de Inteligencia Artificial (IA) y/o Machine Learning (ML) para encontrar modelos predictivos. Se emplean técnicas de Fusión de Información (FI) procesando datos de diversas fuentes. Los sistemas a estudiar van desde moléculas orgánicas y reacciones químicas en síntesis, a estructura de proteínas, redes complejas de reacciones metabólicas, polímeros, nano-partículas, etc. Se culmina con estudios predictivos para proponer nuevos productos con mejores propiedades; reduciendo a su vez los costes en términos de recursos materiales, tiempo, y uso de animales de laboratorio. Ofrecemos al alumno formación en este tipo de técnicas que no suelen contemplarse en los programas de grado. Los trabajos de TFM suelen tributar a proyectos de investigación con otras entidades como PETRONOR, TEKNALIA, Biofisika, Gaiker, etc. Incluimos formación complementaria en aspectos legales (regulación Europea y OCED), y bio-éticos relacionados con el uso de datos en Quimioinformática..

IDIOMA(S): Euskera, Castellano, Inglés

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

GRUPO DE INVESTIGACIÓN: Organometálicos en Síntesis (OMS), CHEMPTML

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

PLAZAS OFERTADAS: 2

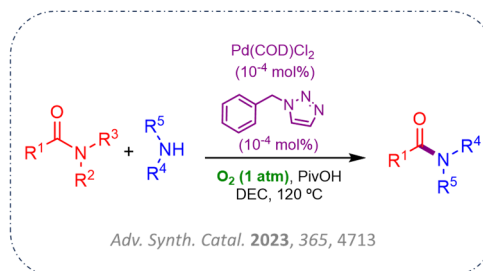
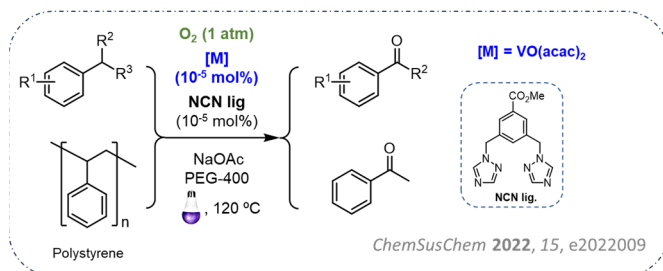
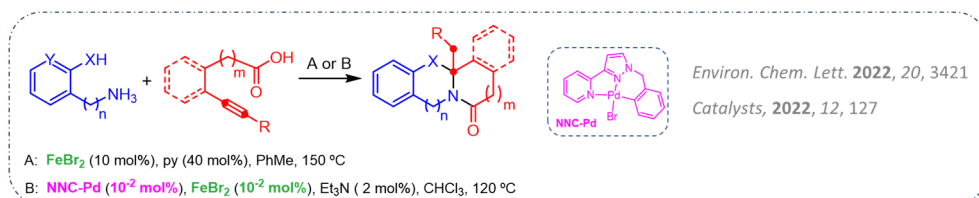
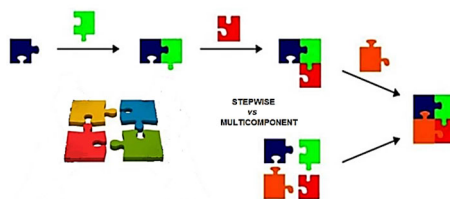
RESPONSABLES: Sonia Arrasate y Humberto González-Díaz

E-MAIL DE CONTACTO: humberto.gonzalezdiaz@ehu.eus; sonia.arrasate@ehu.eus

TÍTULO: Desarrollo de procesos catalíticos (cascada, multicomponente, transformaciones aeróbicas...) a través de reactivos y medios de reacción sostenibles

RESUMEN

El trabajo de investigación consiste en la puesta de punto de nuevas metodologías para el acceso directo a sistemas poliheterocíclicos relativamente complejos, con interés debido a sus propiedades biológicas, a través de reacciones en cascada y/o multicomponente, o a compuestos más sencillos, empleados como materias primas, a través de procesos mediados por el oxígeno molecular. Estas estrategias, que consiguen en tan solo un paso de reacción la construcción del esqueleto policíclico de varios productos naturales y compuestos activos farmacológicamente, o la consecución de transformaciones sintéticas relevantes, se basarán en todo momento en el empleo de reactivos de baja toxicidad o inocuos, cantidades exiguas de catalizador y medios de reacción respetuosos con el medio ambiente. A modo de ejemplo, se priorizarán oxidantes como el oxígeno molecular, evitando el empleo de agentes transmetalantes para el caso de las ciclaciones, o el de agentes de acoplamiento o cloruros de acilo para el caso de las amidaciones. Se investigará así mismo la activación a través de microondas en sustitución del calentamiento térmico convencional, la ausencia de disolventes o el empleo de agua y otros medios sostenibles de reacción.



IDIOMA(S): Euskara, Castellano, English

LUGAR DE REALIZACIÓN: Facultad de Ciencia y Tecnología, UPV/EHU

GRUPO DE INVESTIGACIÓN: Desarrollo de nuevos métodos sintéticos (NEWSYNMETH)

SITIO WEB: <https://www.ehu.eus/nsm>

Dr. Raul SanMartin (google.com)

PLAZAS OFERTADAS: 5

RESPONSABLES: Raul SanMartin, María Teresa Herrero, Garazi Urgoitia

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

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

RESUMEN

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}C y ^{19}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: cwae002. *Pharmaceuticals.* **2022**;15:145; *Angew Chem Int Ed.* **2021**, 60:18777; *RSC Chem Biol.* **2021**;2:932; *Chem. Eur. J.* **2020**;26:15643.

IDIOMA(S): ESPAÑOL, INGLÉS

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

GRUPOS DE INVESTIGACIÓN: CHEMICAL GLYCOBIOLOGY, CANCER GLYCOIMMUNOLOGY

SITIOS WEB: <https://www.cicbiogune.es/people/ijbarbero>; <https://www.cicbiogune.es/people/jereno>

PLAZAS OFERTADAS: Hasta 4

RESPONSABLES: Ana Ardá, June Ereño-Orbea, Ana Gimeno, Jesús Jimenez-Barbero, Luca Unione

E-MAIL DE CONTACTO: aarda@cicbiogune.es; jereno@cicbiogune.es; agimeno@cicbiogune.es; ijbarbero@cicbiogune.es; lunione@cicbiogune.es

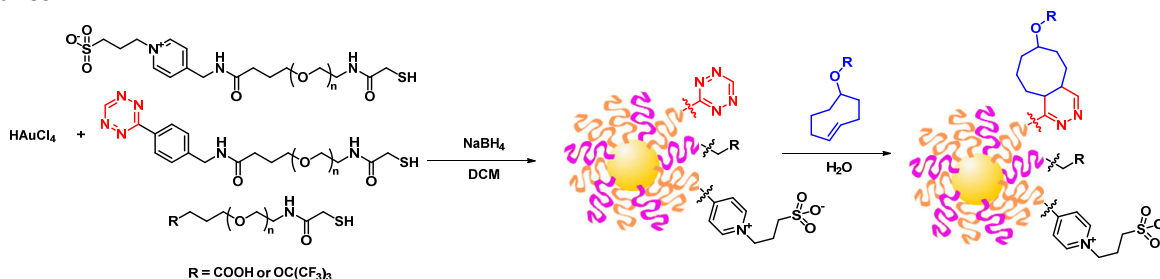
TÍTULO: Estudio de la viabilidad de la reacción bioortogonal entre nanopartículas funcionalizadas con tetrazina y diversos grupos con TCO.

RESUMEN:

Las nanopartículas de oro han despertado recientemente un gran interés debido a sus propiedades ópticas y electrónicas, pudiéndose emplear en numerosos campos como la ciencia de materiales, la biomedicina y la catálisis, entre otros.² Para su aplicación, además de las propiedades intrínsecas del nanocrystal, es de vital importancia seleccionar adecuadamente los ligandos que recubren la nanopartícula, con el fin de lograr una mayor estabilidad coloidal, solubilidad en determinados disolventes y, muy importante, modificar la superficie de manera que permita interaccionar o dirigir la nanopartícula hacia dianas específicas (targeting).

En este sentido, nuestro grupo de investigación posee una amplia experiencia en la preparación y funcionalización de nanopartículas de oro, controlando su tamaño y estabilidad, así como introduciendo ligandos específicos que permiten abrir nuevas metodologías en diversos campos.³ En el presente proyecto, se plantea sintetizar y emplear ligandos basados en tetrazina para recubrir nuevas nanopartículas de oro, y posteriormente estudiar su reacción bioortogonal con grupos TCO (*trans*-cicloocteno) en entornos acuosos. Esta reacción en particular ha despertado recientemente un gran interés, ya que puede realizarse en sistemas *in vitro* e *in vivo* de manera altamente selectiva y biocompatible.

Este proyecto, de carácter altamente multidisciplinar, combina la síntesis orgánica y la ciencia de materiales, y los resultados obtenidos serán posteriormente aplicados en cultivos celulares y/o modelos animales. El estudiante que se incorpora preparará los ligandos mediante síntesis orgánica para posteriormente emplearlos para funcionalizar nanopartículas de oro. Asimismo, estudiará la viabilidad de la reacción bioortogonal y optimizará los parámetros necesarios.



Esquema 1. Resumen de la síntesis de las nanopartículas de oro funcionalizadas y su posterior estudio con grupos TCO.

IDIOMA(S): CASTELLANO, INGLÉS

LUGAR DE REALIZACIÓN: INSTITUTO BIOFISIKA, CAMPUS DE LA UPV/EHU DE LEIOA

GRUPO DE INVESTIGACIÓN: FLUORONANOTOOLS LABORATORY

SITIO WEB: <https://www.biofisika.org/en/research/fluoronanotools-laboratory>

PLAZAS OFERTADAS: 1

RESPONSABLES: MONICA CARRIL Y GALDER LLORENTE

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

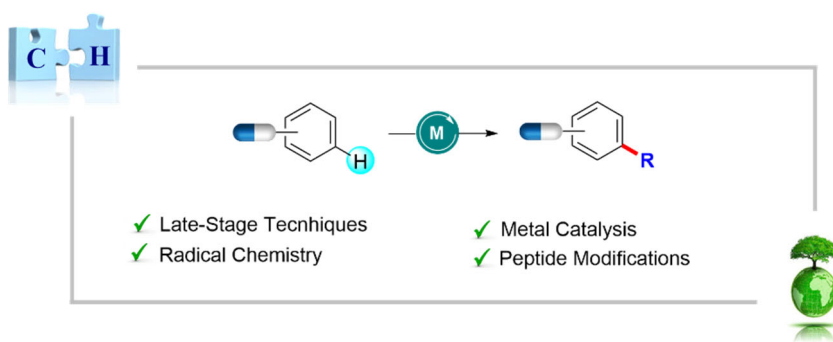
² (a) Johannsmeier, S.; Heeger, P.; Terakawa, M.; Kalies, S.; Heisterkamp, A.; Ripken, T.; Heinemann, D. Gold nanoparticle-mediated laser stimulation induces a complex stress response in neuronal cells. *Sci. Rep.* **2018**, *8*, 6533 (b) Chiang, M.-C.; Yang, Y.-P.; Nicol, C. J. B.; Wang, C.-J. Gold 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.

³ 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 ¹⁹F 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 ¹⁹F-MRI. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 2447-2450.

- Campus de Gipuzkoa

TÍTULO: Late-Stage Metal-Catalyzed Techniques toward the Modification of Biomolecules

RESUMEN: The site-selective chemical diversification of biomolecules constitutes an unmet challenge of capital importance within medicinal chemistry. The functionalization of otherwise unreactive C–H bonds holds great promise for reducing the reliance on existing functional groups while improving energy efficiency and atom-economy. In particular, the development of useful and sustainable synthetic tools to label amino acids within a peptide framework for the ultimate modification of proteins in a late-stage fashion is a challenging task of utmost relevance within organic chemistry and chemical biology. In our research group, we explore innovative tagging techniques featuring the activation of C–H bonds for the synthesis of structurally complex peptides with potential biological activity. The objective of the TFM will deal with the evaluation of metal catalysis as a practical tool for the modification of peptides and other drug-like molecules. Along this project, the student will get familiar with classical organic chemistry involving the synthesis of peptides as well as with modern organometallic transformations upon the activation of C–H bonds.



IDIOMA(S): Inglés, Euskera, Castellano

LUGAR DE REALIZACIÓN: Centro Joxe Mari Korta, Donostia-San Sebastián

GRUPO DE INVESTIGACIÓN: Sustainable Catalysis: Methods & Computation

SITIO WEB: <https://www.ehu.eus/es/web/qbbm/arkaitz-correa>

PLAZAS OFERTADAS: 1

RESPONSABLES: Arkaitz Correa

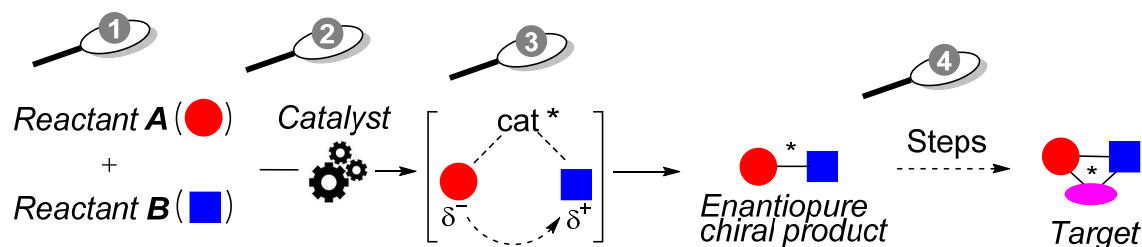
E-MAIL DE CONTACTO: arkaitz.correa@ehu.eus

TÍTULO: Catálisis asimétrica mediante organocatalizadores quirales

RESUMEN:

Se ofrece llevar a cabo un trabajo de investigación en el área de la síntesis orgánica, y preferentemente la (Organo)Catálisis Asimétrica, enmarcado en alguno de los proyectos en marcha. La/el estudiante aprenderá a desenvolverse en un laboratorio de síntesis orgánica, adquiriendo destrezas en la manipulación de todo tipo de reactivos, disolventes y medios de reacción, el manejo de equipamiento especializado, la utilización de técnicas de separación y análisis sofisticadas, la interpretación de datos y manejo de la bibliografía especializada, etc.

Nuestros proyectos actualmente en marcha se centran en el desarrollo de reacciones estereoselectivas de formación de enlaces C-C y C-heteroátomo controladas por un catalizador quiral. El foco de estudio es variado y abarca, entre otros, los siguientes aspectos: (1) diseño de nuevos reactivos y plantillas, (2) diseño de nuevos (organo)catalizadores quirales, (3) estudio de los mecanismos de activación y estereocontrol de la reacción, (4) transformación posterior en productos más elaborados, etc. El fin último es que dichas reacciones puedan aplicarse a la síntesis eficiente y totalmente estereocontrolada de moléculas relativamente complejas de interés práctico, en especial compuestos de relevancia biológica.



IDIOMA(S): Euskera, Castellano, Inglés

LUGAR DE REALIZACIÓN: Facultad de Química, Donostia-San Sebastián

GRUPO DE INVESTIGACIÓN: Catálisis asimétrica y síntesis química

SITIO WEB: <https://www.ehu.eus/es/web/gicas/hasiera>

PLAZAS OFERTADAS: 4

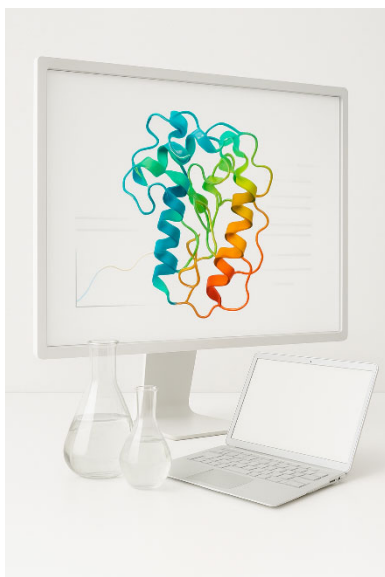
RESPONSABLES: Iñaki Ganboa, Aitor Landa, Antonia Mielgo, Mikel Oiarbide

E-MAIL DE CONTACTO: joseignacio.ganboa@ehu.eus, a.landa@ehu.eus, antonia.mielgo@ehu.eus, mikel.oiarbide@ehu.eus

TÍTULO: RATIONAL DRUG DESIGN USING COMPUTATIONAL TOOLS

RESUMEN:

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.



IDIOMA(S): Castellano, euskera, inglés

LUGAR DE REALIZACIÓN: Facultad de C. Químicas de San Sebastián / Donostia,
(Centro Joxe Mari Korta)

GRUPO DE INVESTIGACIÓN: Química Bioorgánica, Química Supramolecular y Molecular
(QuiBioSupraMM)

SITIO WEB: <https://www.ehu.eus/es/web/qbmm/hasiera>

PLAZAS OFERTADAS: 1

RESPONSABLES: FERNANDO P. COSSÍO, NEREA ALBERRO, ABEL DE COZAR

E-MAIL DE CONTACTO: fp.cossio@ehu.eus, nerea.alberro@ehu.eus, abel.decozar@ehu.eus

TÍTULO: CHIRAL MULTICOLOR QUANTUM DOTS FOR MONITORING BIOLOGICALLY RELEVANT PHENOMENA

RESUMEN:

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 sp³ 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.

IDIOMA(S): Castellano, euskera, inglés

LUGAR DE REALIZACIÓN: Facultad de C. Químicas de San Sebastián / Donostia, UPV/EHU

(Centro Joxe Mari Korta)

GRUPO DE INVESTIGACIÓN: Química Bioorgánica, Química Supramolecular y Modelización Molecular (QuiBioSupraMM)

SITIO WEB: <https://www.ehu.eus/es/web/qbmm/hasiera>

PLAZAS OFERTADAS: 1

RESPONSABLES: FERNANDO P. COSSÍO, IVÁN RIVILLA, NEREA ALBERRO

E-MAIL DE CONTACTO: fp.cossio@ehu.eus; ivan.rivilla@ehu.es, nerea.alberro@ehu.eus,

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

RESUMEN:

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

IDIOMA(S): Castellano, euskera, inglés

LUGAR DE REALIZACIÓN: Facultad de C. Químicas de San Sebastián / Donostia, UPV/EHU
(Centro Joxe Mari Korta)

GRUPO DE INVESTIGACIÓN: Química Bioorgánica, Química Supramolecular y Modelización Molecular (QuiBioSupraMM)

SITIO WEB: <https://www.ehu.eus/es/web/qbmm/hasiera>

PLAZAS OFERTADAS: 1

RESPONSABLES: FERNANDO P. COSSÍO, IVÁN RIVILLA, NEREA ALBERRO

E-MAIL DE CONTACTO: fp.cossio@ehu.eus; ivan.rivilla@ehu.es, nerea.alberro@ehu.eus,

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

RESUMEN:

The main goal is to synthesize novel fluorescent heterocycles that exhibit shifts in their emission spectra in the presence of Ba²⁺ 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 Ba²⁺ 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 β decay experiments." *Nature*. 2020 Jul;583(7814):48-54. doi: 10.1038/s41586-020-2431-5.

IDIOMA(S): Castellano, euskera, inglés

LUGAR DE REALIZACIÓN: Facultad de C. Químicas de San Sebastián / Donostia, UPV/EHU
(Centro Joxe Mari Korta)

GRUPO DE INVESTIGACIÓN: Química Bioorgánica, Química Supramolecular y Modelización Molecular (QuiBioSupraMM)

SITIO WEB: <https://www.ehu.eus/es/web/qbmm/hasiera>

PLAZAS OFERTADAS: 1

RESPONSABLES: FERNANDO P. COSSÍO, IVÁN RIVILLA, NEREA ALBERRO,

E-MAIL DE CONTACTO: fp.cossio@ehu.eus; ivan.rivilla@ehu.es, nerea.alberro@ehu.eus,

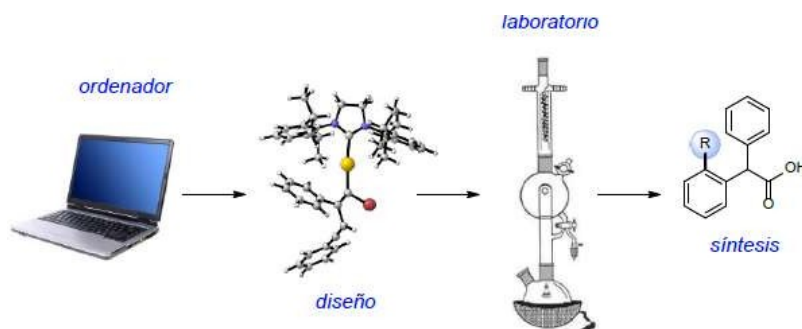
TÍTULO: DISEÑO DE LIGANDOS PARA REACCIONES CON PALADIO

RESUMEN: Se oferta un trabajo de investigación a caballo entre las áreas de Síntesis orgánica, y Química computacional, en un proyecto que estamos llevando a cabo en el grupo de Catálisis Sostenible, ubicado en el centro de investigación Korta (Avda Tolosa), asociado a la Facultad de Química. Nuestro objetivo es diseñar de forma racional ligandos orgánicos, que unidos a metales de transición como Paladio, Níquel o Rhodio, formen complejos activos en reacciones sintéticas modernas, como la activación C-H de compuestos orgánicos. Estos métodos son de gran interés en la síntesis de moléculas complejas, que pueden tener diversas utilidades por su actividad biológica, farmacéutica, etc.

El proyecto tiene una doble vertiente:

- **DISEÑO:** Estudiar por *ordenador* las estructuras de los ligandos orgánicos que puedan dar lugar a los complejos más activos. Se usará software puntero (Gaussian, Molden, etc) en el estudio de la estructura de las moléculas orgánicas, en conexión con el centro de supercomputación Arina de la UPV/EHU. En la parte teórica se aprenderá a usar el software de cálculo, por lo que **NO es necesario tener conocimientos previos** de química teórica ni de computación.
- **SÍNTESIS:** Inicialmente, preparar experimentalmente en el *laboratorio*, mediante secuencias sintéticas sencillas, los ligandos que hayan sido previamente diseñados racionalmente por cálculos. Posteriormente, estos ligandos se unirán a metales de transición que se usarán en reacciones catalíticas de interés actual. Durante el proceso, se aprenderán las técnicas de separación, y espectroscópicas más actuales.

Dependiendo de las inquietudes de la/del estudiante, se hará énfasis en la parte teórica o la experimental, de manera que es incluso posible llevar a cabo un trabajo *TFM puramente experimental, puramente teórico, o una mezcla de los dos*. Todo ello en colaboración con el resto de los miembros del grupo.



IDIOMA(S): Euskera, Inglés, Castellano

LUGAR DE REALIZACIÓN: Edificio Korta, Facultad de Química, Donostia-San Sebastián

GRUPO DE INVESTIGACIÓN: Catálisis Sostenible: Métodos y Computacional

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

PLAZAS OFERTADAS: 2

RESPONSABLES: Enrique Gómez Bengoa

E-MAIL DE CONTACTO: enrique.gomez@ehu.eus

TÍTULO: Catalytic generation of planar chirality

RESUMEN

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*).



IDIOMA(S): Euskera, Inglés, Castellano

LUGAR DE REALIZACIÓN: Edificio Korta, Facultad de Química, Donostia-San Sebastián

GRUPO DE INVESTIGACIÓN: Catálisis Sostenible: Métodos y Computacional

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

PLAZAS OFERTADAS: 2

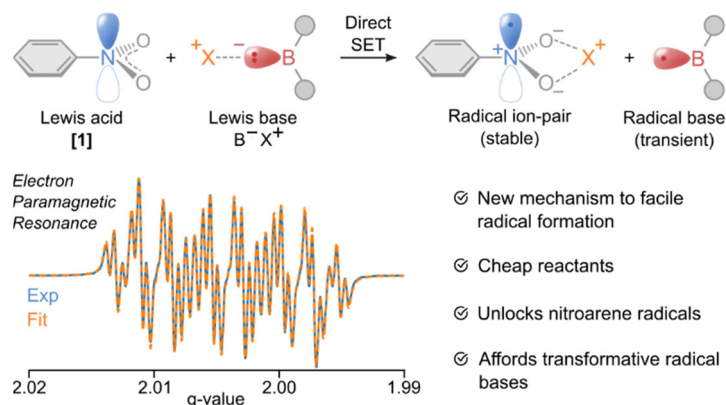
RESPONSABLES: Enrique Gómez Bengoa, Rosa López, Maialen Sagartzazu

E-MAIL DE CONTACTO: enrique.gomez@ehu.eus

TÍTULO: Expanding the Scope of Frustrated Radical Pairs

RESUMEN:

Unpaired electrons, *i. e.*, radicals, are known to equip organic molecules with magnetic and reactivity properties, allowing access to novel qubit implementations^[1] and unique chemical transformations,^[2] 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^[3] – 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.^[4] 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

IDIOMA(S): English, Castellano

LUGAR DE REALIZACIÓN: Faculty of Chemistry, UPV/EHU, Donostia.

GRUPO DE INVESTIGACIÓN: Molecular Magnetism Group

SITIO WEB: www.danielreta.com

PLAZAS OFERTADAS: 2

RESPONSABLES: Daniel Reta

E-MAIL DE CONTACTO: daniel.reta@ehu.eus

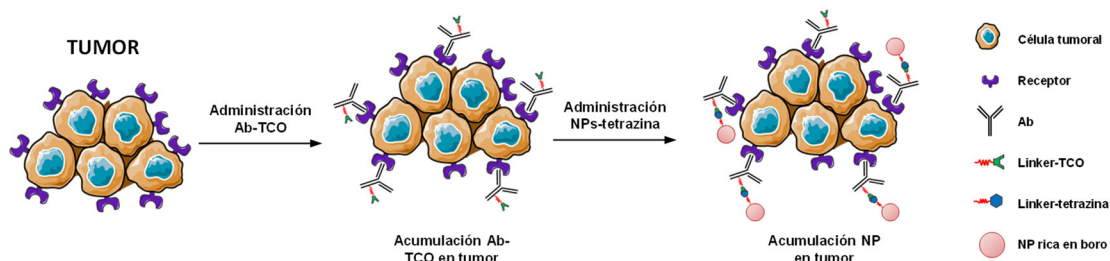
TÍTULO: Nanopartículas ricas en boro como herramientas terapéuticas mediante una estrategia de pre-targeting.

RESUMEN :

La terapia de cáncer por captura de neutrones se basa en acumular átomos de boro-10 en el tumor, para posteriormente irradiarlo con neutrones térmicos que inducen una reacción nuclear in situ, resultando en la emisión de partículas altamente ionizantes capaces de inducir la muerte celular. La aplicación exitosa de esta terapia requiere el desarrollo de fármacos capaces de acumular, de manera selectiva, el mayor número posible de átomos de boro en las células tumorales. Para ello, el grupo de investigación de Jordi Llop propone la utilización de una estrategia de pre-targeting, que consiste en lo siguiente (ver Figura): (i) se administra un anticuerpo (Ab) específico funcionalizado con trans-cicloocteno (TCO); (ii) tras acumulación selectiva en el tumor, se administran nanopartículas (NPs) ricas en boro, de tamaño muy reducido (4-5 nm) funcionalizadas con tetrazina, que es capaz de reaccionar de manera bio-ortogonal con el TCO. En consecuencia, se produce acumulación de NPs en aquellas zonas en que se ha producido previamente acumulación del anticuerpo (tumor).

En el proyecto ofertado se pretende:

- 1- La preparación y caracterización de NPs ricas en boro y funcionalizadas con tetrazina.
- 2- La preparación y caracterización de Abs funcionalizados con TCO de manera selectiva.
- 3- La evaluación del patrón de distribución tanto del Ab como de las NPs, utilizando para ello un modelo tumoral de ratón y técnicas de imagen nuclear (tomografía por emisión de positrones).
- 4- La evaluación de la estrategia de pre-targeting en dicho modelo tumoral, con el fin de determinar la cantidad de boro acumulada en tumor en función del tiempo.
- 5- Validación de los resultados in vivo mediante técnicas de análisis ex vivo (ICP-MS).



IDIOMA(S): CASTELLANO / INGLÉS

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

GRUPO DE INVESTIGACIÓN: RADIOQUÍMICA E IMAGEN NUCLEAR

SITIO WEB: WWW.CICBIOMAGUNE.ES / [HTTP://PERSONAL.CICBIOMAGUNE.ES/JLLOP/](http://PERSONAL.CICBIOMAGUNE.ES/JLLOP/)

PLAZAS OFERTADAS: 2

RESPONSABLES: JORDI LLOP ROIG

E-MAIL DE CONTACTO: jllop@cicbiomagune.es

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

RESUMEN :

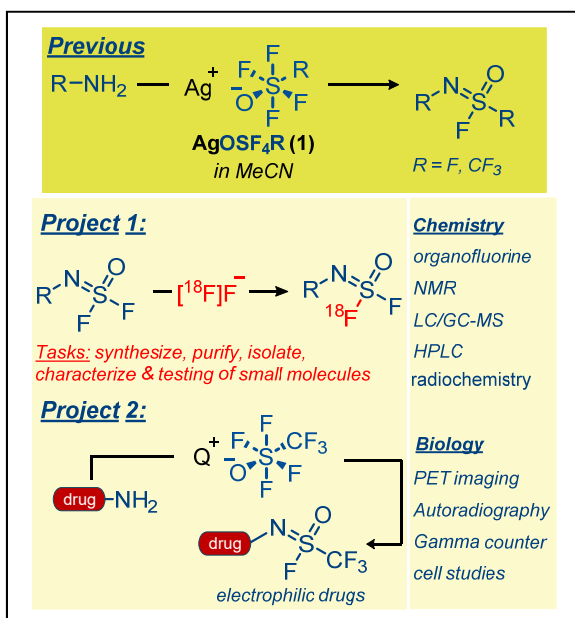
Organofluorine chemistry is crucial to the design of next-generation drugs, with 30% of them bearing at least one fluorine atom. Nonetheless, regulations on per- and polyfluoroalkyl substances risk to create a huge void given that this chemistry relies on carbon-fluorine bonds. To overcome this, others and we focused recently on sulfur-fluorine chemistry, including the SF₅ group and diverse SuFEx hubs.^[1] A major recent achievement can be considered the development of AgOSF₅ and AgOSF₄CF₃ salts that enabled for the first time the direct formation of sulfurimidoyl difluorides and trifluoromethyl fluorides directly from primary amines.^[2] Additionally, recent stability studies showed that sulfurimidoyl difluoride 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 ¹⁸F/¹⁹F-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.^[3] The Master' 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. Demaerel, 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. Demaerel, *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. Sampaolesi, M. Schoenberger, S. Munck, L. Van Den Bosch, W. M. De Borggraeve, E. Ismalaj, *J. Med. Chem.* **2024**, 67, 18038–18052.

IDIOMA(S): CASTELLANO / INGLÉS

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

GRUPO DE INVESTIGACIÓN: MOLECULAR AND FUNCTIONAL BIOMARKERS

PLAZAS OFERTADAS: 2

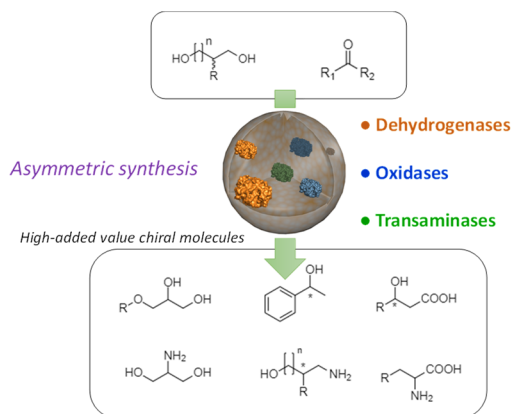
RESPONSABLES: Ermal Ismalaj

E-MAIL DE CONTACTO: eismalaj@cicbiomagune.es

TÍTULO: SÍNTESIS BIOCATALÍTICA DE AMINOALCOHOLES Y AMINOÁCIDOS QUIRALES CON INTERÉS EN QUÍMICA FINA

RESUMEN:

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.

IDIOMA(S): CASTELLANO E INGLES

LUGAR DE REALIZACIÓN: CIC BIOMAGUNE

GRUPO DE INVESTIGACIÓN: BIOCATALYSIS HETEROGÉNEA

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

PLAZAS OFERTADAS: 1

RESPONSABLES: FERNANDO LÓPEZ GALLEGO

E-MAIL DE CONTACTO: flopez@cicbiomagune.es