



Máster en Química Sintética e Industrial

Oferta Trabajos Fin de Máster (TFM)

curso 26/27

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

- Campus de Bizkaia

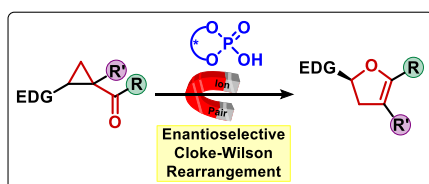
TÍTULO: Síntesis Asimétrica, Química Sostenible y Procesos Biomiméticos
Asymmetric Synthesis, Sustainable Chemistry and Biomimetic Processes

RESUMEN:

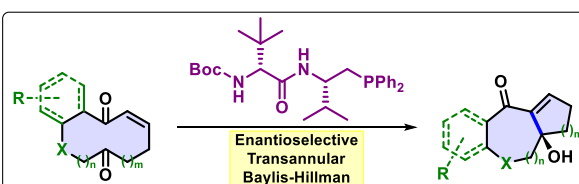
Palabras Clave: Catálisis, Química Verde, Sostenibilidad, Diseño de Fármacos, Productos Naturales, Estudios SAR, Síntesis Química, Síntesis asimétrica

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

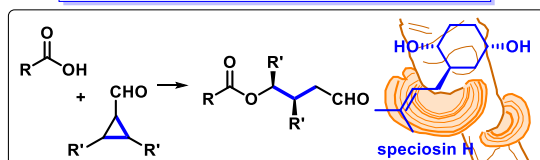


Angew. Chem. Int. Ed. **2018**, *57*, 8225-8229
Highlighted in *Synfacts*, **2018**, 868.



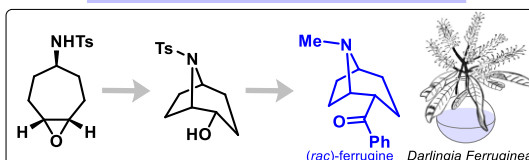
J. Am. Chem. Soc. **2019**, *141*, 9495-9499.
Catalysts **2022**, *12*, 67.

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: 3

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

E-MAIL DE CONTACTO: joseluis.vicario@ehu.es

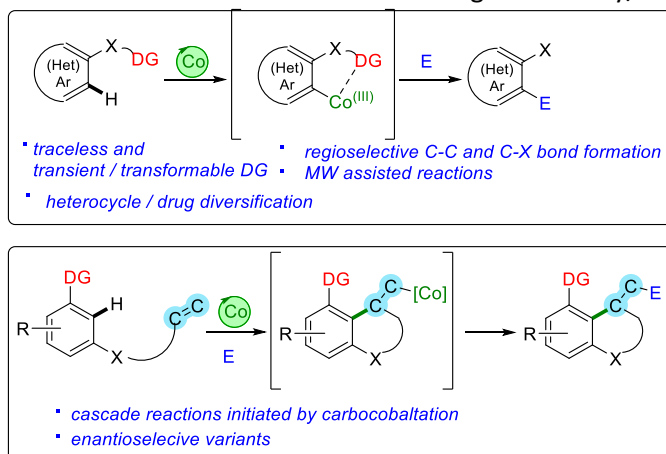
TÍTULO: Estrategias para la activación C-H catalizada por metales-3d. Aplicaciones sintéticas

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, euskera

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

GRUPO DE INVESTIGACIÓN: ORGANOMETÁLICOS EN SÍNTESIS

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

PLAZAS OFERTADAS: 2

RESPONSABLES: Nuria Sotomayor, Asier Carral

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

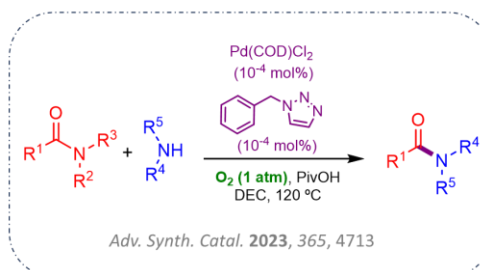
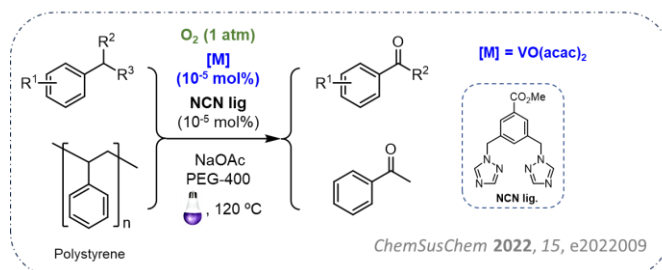
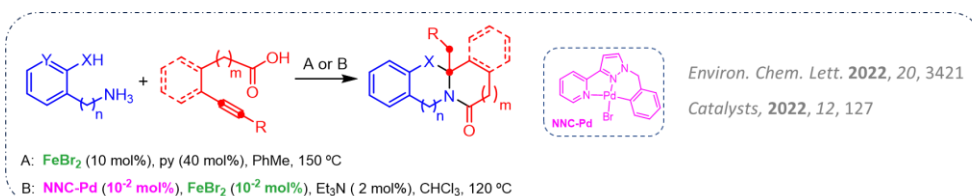
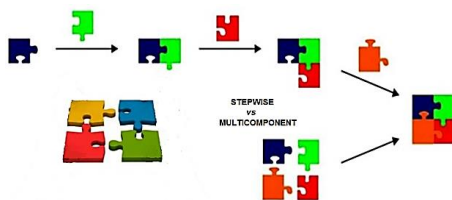
RESPONSABLES: Sonia Arrasate y Humberto González-Díaz

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.es/nsm>

Dr. Raul SanMartin (google.com)

PLAZAS OFERTADAS: 5

RESPONSABLES: Raul SanMartin, María Teresa Herrero, Garazi Urgoitia

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

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 ¹³C y ¹⁹F 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/jjbarbero>; <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; jjbarbero@cicbiogune.es; lunione@cicbiogune.es

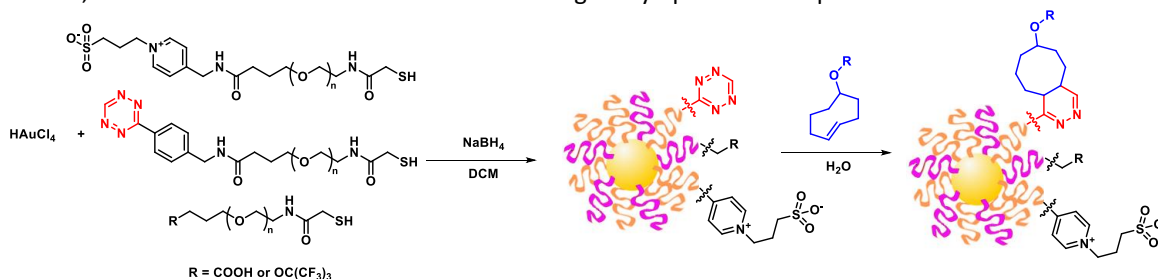
TÍTULO: Estudio de la viabilidad de la reacción bioortogonal entre nanopartículas funcionalizadas con tetrazina y diversos grupos con TCO.

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.¹ 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 interactuar 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.² 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.eu

¹ (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.

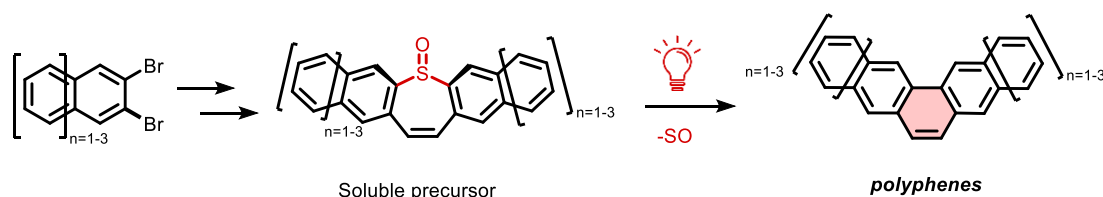
² For example, see: (a) Atabakhshi-Kashi, M.; Carril, M.; Mahdavi, H.; Parak, W. J.; Carrillo-Carrion, C.; Khajeh, K. In Vitro Cellular Uptake Studies of Self-Assembled Fluorinated Nanoparticles Labelled with Antibodies. *Nanomaterials* **2021**, *11*, 1906. (b) Arango, J. M.; Padro, D.; Blanco, J.; 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.; Cienskowsky, 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-Carrion, 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.

TÍTULO: Exploring the photochemistry of aryl sulfoxides: towards angular polycyclic aromatic hydrocarbons.

RESUMEN:

The precursor approach is a powerful strategy for accessing insoluble or unstable polycyclic aromatic hydrocarbons through the synthesis of accessible molecular precursors, eventually converted in situ into functional materials in response to specific stimuli (e.g., heat, light).^[1,2] In this sense, this project investigates aryl sulfoxide derivatives as photoactivable precursors for the preparation of large angular acenes, an interesting family of molecules with potential application as semiconductor in electronics (Figure 1). Our strategy is based on the light induced SO-extrusion of thiepine S-oxides, which forces the seven-membered ring contraction to give the fully conjugated acene.^[3] This reaction can be carried out both in solution and in solid state, involving green processing techniques to evaluate the film formation of the material precursors. Thus, the project will encompass research in multi-step synthesis, methodology and photochemistry of conjugated aryl sulfoxides. Eventually, the final compounds will be study in the solid state, with the aim of implementing them in electronic devices as organic semiconductors.

a) Synthesis of polyphenes by light-induced SO extrusion



d) Flexible OFET

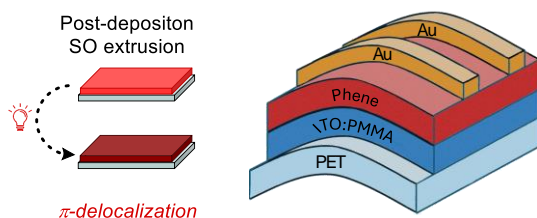


Figure 1. a) Synthetic strategy for the preparation of angular acenes (polyphenes). b) Transistor architecture implementing an organic semiconductor.

[1] A. Okba, P. Simón Marqués, K. Matsuo, N. Aratani, H. Yamada, G. Rapenne, C. Kammerer, "Synthesis of π -conjugated polycyclic compounds by late-stage extrusion of chalcogen fragments" *Beilstein J. Org. Chem.* **2024**, *20*, 287–305.

[2] P. Simón Marqués, S. Pérez-Domínguez, N. Bréfuel, S. Ueno, N. Saffon-Merceron, H. Yamada, L. Malaquin, C. Kammerer, **2025**, DOI: 10.26434/chemrxiv-2025-b8p41-v2.

[3] P. Simón Marqués, A. Okba, N. Bréfuel, S. Ueno, N. Saffon-Merceron, N. Ratel-Ramond, K. Matsuo, G. Rapenne, N. Aratani, C. Kammerer, H. Yamada, "Light-Induced SO Extrusion from Tribenzothiepine S-oxides: A Precursor Approach to the Triphenylene Core" *Chem Eur J* **2025**, e02655.

IDIOMA(S): Spanish, English

LUGAR DE REALIZACIÓN: Edificio Martina Casiano, BCMaterials, UPV/EHU, Leioa (Bizkaia)

GRUPO DE INVESTIGACIÓN: Advanced functional materials and surfaces

SITIO WEB: <https://www.bcmaterials.net/en>

PLAZAS OFERTADAS: 2

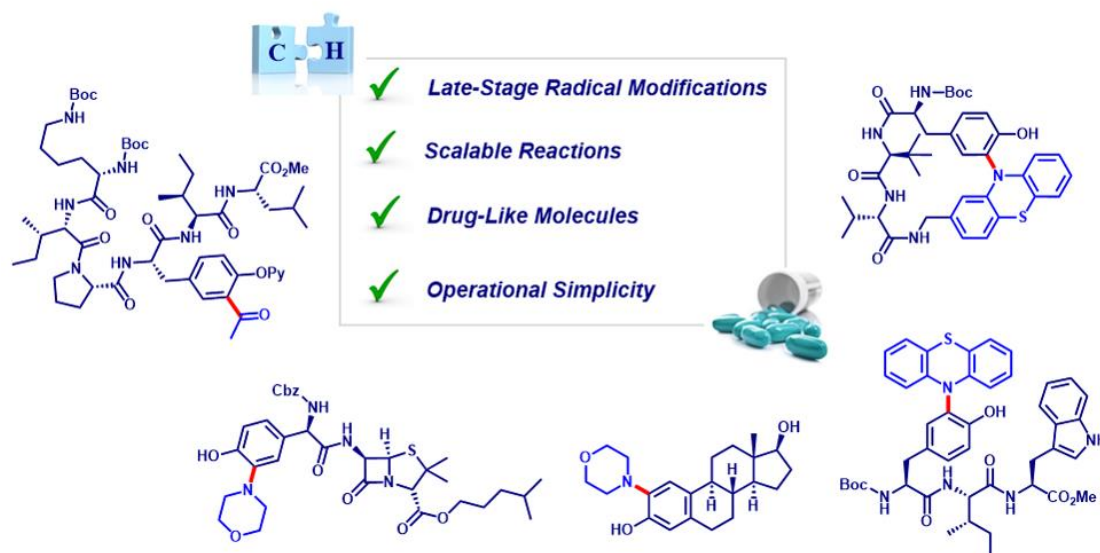
RESPONSABLES: Pablo Simón Marqués, Isabel Moreno Benítez

E-MAIL DE CONTACTO: pablo.simon@bcmaterials.net

- 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.es/es/web/qbbm/arkaitz-correa>

PLAZAS OFERTADAS: 1

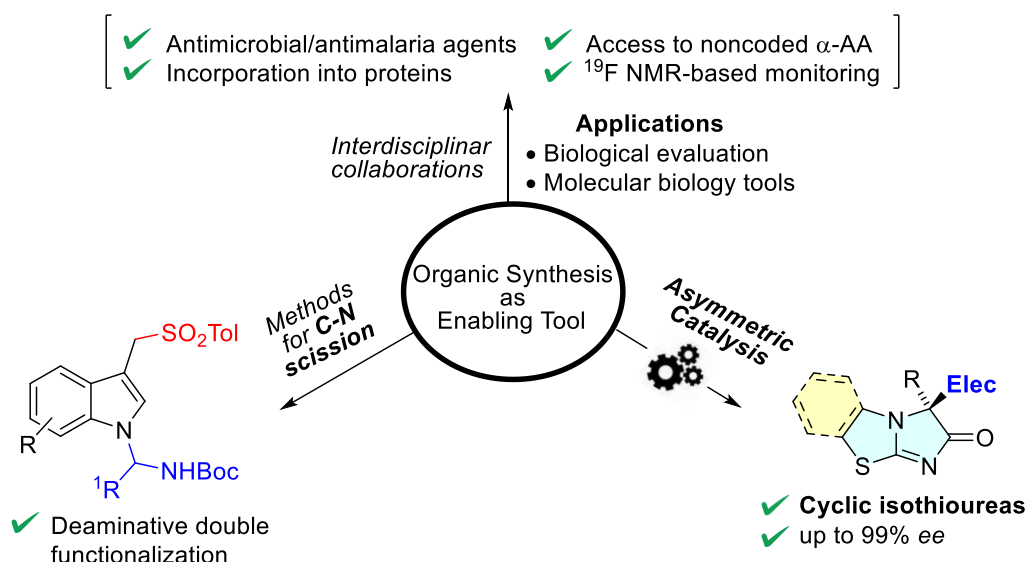
RESPONSABLES: Arkaitz Correa

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

TÍTULO: Organic synthesis and asymmetric catalysis: from new methods to applications

RESUMEN

Se ofrece realizar un trabajo de investigación en síntesis orgánica en alguna de las siguientes dos líneas de trabajo: (i) el desarrollo de nuevos métodos de síntesis basados en la deaminación de aminas terciarias (utilización de aminas como *feedstock*), (ii) el desarrollo de nuevos catalizadores quirales para uso en catálisis asimétrica. Además, nuestro grupo entiende la síntesis como una herramienta para diseñar y construir moléculas que puedan ser de utilidad en otras disciplinas, por ejemplo, en el desarrollo de nuevos agentes terapéuticos o en biología molecular. Contamos con colaboraciones activas con expertos internacionales en la evaluación de la actividad biológica, la biología estructural o las técnicas de RMN aplicadas a la biología. El o la estudiante de máster, tendrá la oportunidad de adentrarse en estos temas.



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: 2

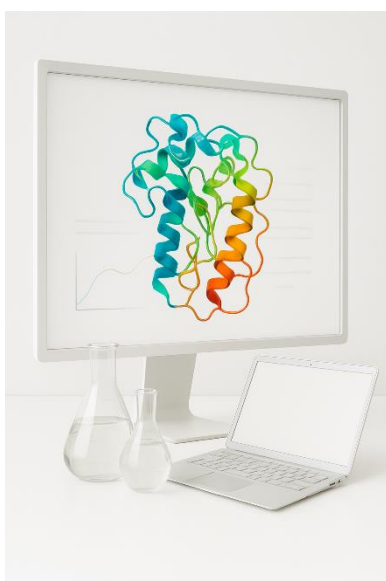
RESPONSABLES: Iñaki Ganboa, Aitor Landa, Mikel Oiarbide

E-MAIL DE CONTACTO: a.landa@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: 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

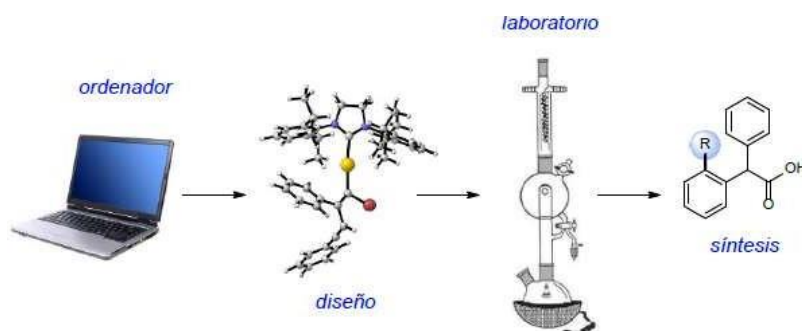
RESUMEN: Se oferta un trabajo de investigación a caballo entre las áreas de Síntesis orgánica, y Química computacional, en un proyecto que estamos llevando a cabo en el grupo de Catálisis Sostenible, ubicado en el centro de investigación Korta (Avda Tolosa), asociado a la Facultad de Química. Nuestro 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 Arinade 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.eus/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 TFMs 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

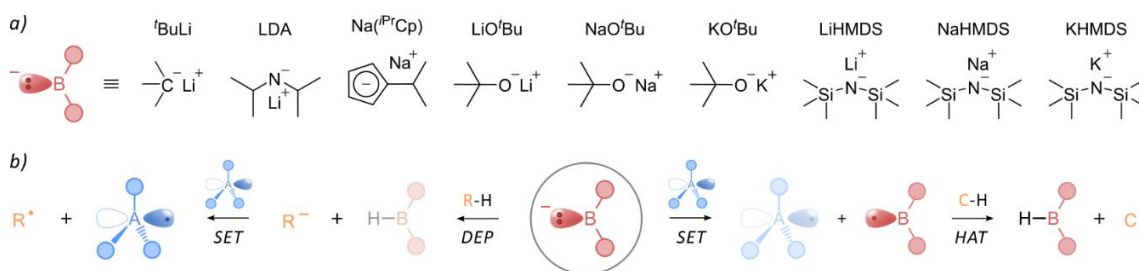
TÍTULO: Unlocking direct C-H activation with radical pairs

RESUMEN:

Saturated hydrocarbons represent the most abundant carbon feedstocks, yet their chemical valorisation is severely limited by the intrinsic inertness of aliphatic C–H bonds, which are strong, non-polar, and difficult to differentiate selectively. Conventional functionalization strategies therefore rely on pre-functionalization or harsh oxidative conditions, increasing synthetic inefficiency and waste. **Radical-based approaches to direct C–H activation** offer a compelling alternative, as open-shell intermediates enable C–H cleavage under comparatively mild conditions while providing access to reactivity patterns inaccessible to closed-shell pathways [1]. By allowing selective hydrogen-atom abstraction and subsequent functionalization without pre-installed handles, radical C–H activation not only improves step and atom economy but also reframes C–H bonds as programmable reaction sites for the late-stage and sustainable upgrading of saturated hydrocarbons.

In our group, we combine experimental and computational strategies to advance radical-based chemistry. In particular, we have recently shown that nitrobenzene is an ideal platform to implement radical-based chemistry via single electron transfer processes from anionic species.[2,3] Crucially, nitroaromatics induce the formation of potent hydrogen-atom transfer (HAT) species, opening the door to direct C–H activation under remarkably simple conditions. After HAT from a saturated hydrocarbon, the resulting carbon-centered radicals are primed to engage with the persistent nitrobenzene radical, providing an ideal reaction partner for subsequent radical cross-coupling reactions. This dual reactivity unlocks C–H activation via HAT and C(sp³)–C(sp²) bond formation in one pot, allowing C(sp²) functionalization to occur concomitantly with radical generation. As such, nitrobenzene serves not only as a C–H activation trigger but also as a built-in radical acceptor, unifying activation and functionalization within a single radical manifold.

Based on this, you will design, synthesise and characterise radical pairs derived from nitroaromatics and anionic species, aimed at achieving direct C-H activation of saturated compounds. Handling these radical species requires inert conditions, so you will also earn experience working with a glovebox and Schlenk lines.



References:

- [1] Z. Lu et al., *Nature*, **2023**, 619, 514–520.
 [2] S. A. Balahou et al., *ACS Omega* **2025**, 10, 22, 23798–23807
 [3] S. A. Balahou et al., <https://doi.org/10.26434/chemrxiv.15002430/v1>

IDIOMA(S): INGLES, CASTELLANO

LUGAR DE REALIZACIÓN: FACULTAD QUIMICA DONOSTIA

GRUPO DE INVESTIGACIÓN: ORGANIC RADICALS GROUP

SITIO WEB: www.danielreta.com

PLAZAS OFERTADAS: 2

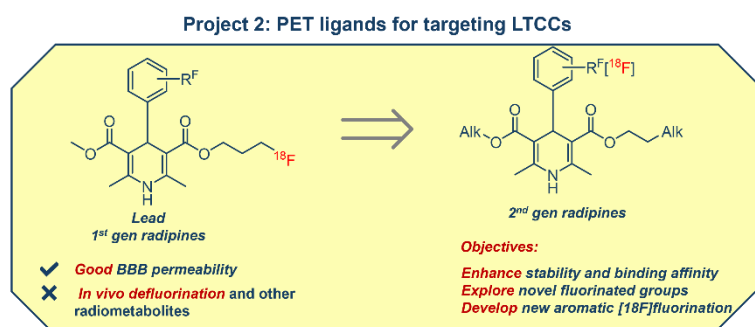
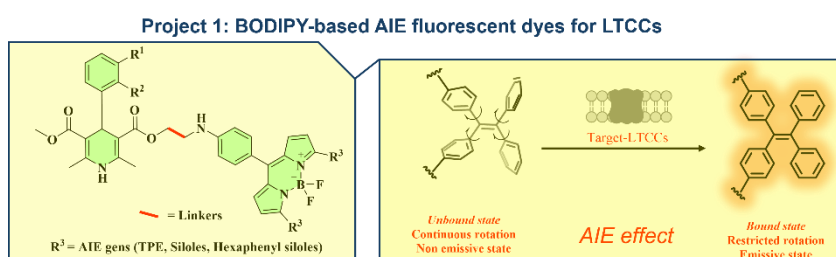
RESPONSABLES: DANIEL RETA

E-MAIL DE CONTACTO: DANIEL.RETA@EHU.EUS

TÍTULO: Aggregation induced emission small molecule fluorescent ligands & positron emission tomography radiotracers for studying L-type calcium channels from cells to in vivo .

RESUMEN: L-type calcium channels (LTCCs) are transmembrane proteins that regulate key electrophysiological processes, in the cardiovascular as well as central nervous system. Altered LTCC expression or activity is associated with a wide range of diseases, including cardiovascular diseases, neurodegenerative and neuropsychiatric disorders, as well as addiction. Despite being successfully used as therapeutic targets to treat cardiovascular diseases, we still lack bioimaging toolkits able to effectively interrogate these ion channels in the brain, in vivo. Our recent far-red emitting fluorescent ligands have been successfully used in live-cell imaging, but due to moderate selectivity, increased background fluorescence was observed. On the other hand, brain-permeable radiotracers for positron emission tomography have not been reported yet. We offer two TFM topics as part of ongoing projects that aim to fill these missing gaps in LTCC research.

In the project 1 the Master's candidate will develop aggregation-induced emission (AIE)-based small molecule fluorescent ligands. AIE fluorophores dissipate energy when in solution due to their continuous rotation. On the other hand, restricted movements in biological systems, such as binding to receptors, lead to fluorescence emission. This unique "turn-on" behaviour makes AIEgens highly attractive candidates for developing high contrast light up fluorescent probes to overcome previous drawbacks observed with our fludipines. The candidate will carry out organic synthesis related to the synthesis of BODIPY-based AIE dyes and their amide coupling to the pharmacophore of choice being the 1,4-DHP core. For this a thorough training in organic synthesis is envisaged, including reaction setup, purification techniques (flash column,



PTLC, HPLC) and characterization (NMR, HR-MS, MALDI) of small molecules. In addition to this, the candidate will define the spectrofluorometric properties of the novel fluorescent ligand and assist initial experiments in cells using TIRF microscopes, recently installed at CIC biomaGUNE.

Project 2 will focus on the development of positron emission tomography (PET) tracers for the in vivo imaging of LTCC-related in the brain. Current drugs targeting LTCCs are used to treat cardiovascular disorders, and, due to peripheral side effects, it is complicated to translate them toward CNS-related indications. In addition, the lack of molecular imaging tools able to evaluate brain penetration and target engagement in vivo considerably hampers the development of CNS-selective LTCC modulators. Starting from a lead PET ligand candidate recently developed in our group (*unpublished results*), displaying improved BBB permeability and preferential targeting of cerebral LTCCs

over cardiac LTCCs, the candidate will contribute to the development of next-generation PET tracers for CNS imaging applications. The candidate will carry out organic synthesis related to the preparation of [¹⁸F]labelled 1,4-dihydropyridine (1,4-DHP) derivatives and their corresponding radiolabelling precursors. For this, a thorough training in organic synthesis and radiochemistry is envisaged, including reaction setup, purification techniques (flash chromatography, PTLC, semi-preparative HPLC) and characterization (NMR, LC-MS, HR-MS and radio-HPLC) of small molecules and radiotracers. In addition to this, the candidate will assist in the physicochemical and biological evaluation of the developed PET ligands, including lipophilicity measurements, metabolic stability studies and preliminary in vitro experiments. The student will also participate and have access to the unique radiolabelling, including the cyclotron.

REFERENCES:

- Striessnig et al., *Pharmacol Rev*, **2015**, 67, 821-870 [DOI](#)
 Ismalaj et al., *J Med Chem* **2024**, 67, 18038-18052 [DOI](#)
 Liu et al., *Angew Chem Int Ed*, **2020**, 59, 9868-9886 [DOI](#)
 Wang et al., *Frontiers Chem* **2019**, 7, 712 [DOI](#)
 Crouzel et al., *Nucl Med Biol*, 1998, 25, 339-342 [DOI](#)
 Liang et al., *Nature Comm*, 2023, 14, 3257 [DOI](#)

IDIOMA(S): CASTELLANO / INGLÉS (PREFERIDO)

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

GRUPO DE INVESTIGACIÓN: MOLECULAR AND FUNCTIONAL IMAGING

SITIO WEB: <https://www.cicbiomagune.es/org/research-associate-detail?nid=43003>

PLAZAS OFERTADAS: 2

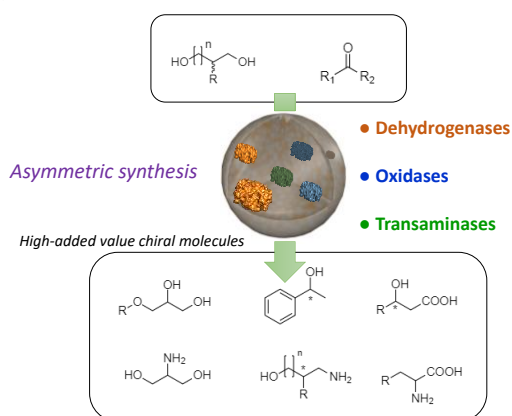
RESPONSABLES: Ermal Ismalaj

E-MAIL DE CONTACTO: eismalaj@cicbiomagune.es

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

RESUMEN:

La síntesis enantoselectiva 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, tranferasas, 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

- Campus de Alava

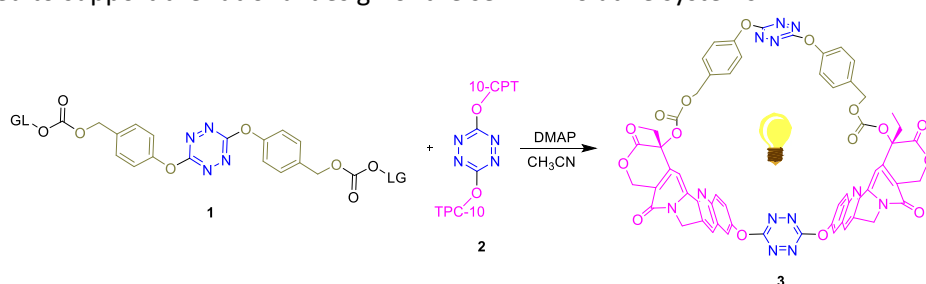
TÍTULO: Tetrazine-based dual self-immolative systems as releasers of TopI inhibitors.

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 (H₂S), 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.es/es/web/pfq/hasiera

PLAZAS OFERTADAS: 2

RESPONSABLE: Concepción Alonso Pérez, Endika Martín Encinas

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

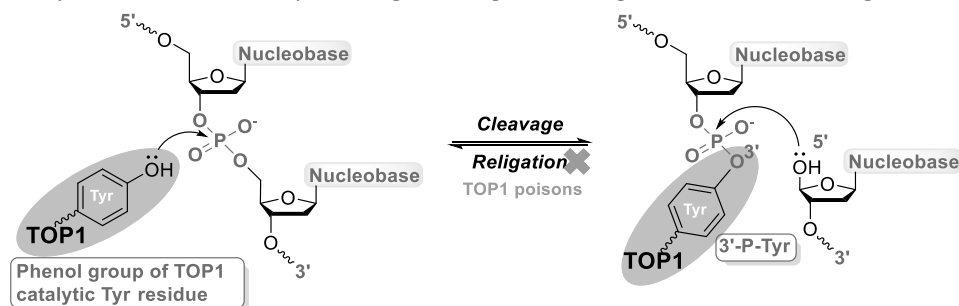
TÍTULO: Design and synthesis of heterocyclic enzyme inhibitors with anticancer, antileishmanial and antibacterial activity.

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.es/es/web/pfq/hasiera

PLAZAS OFERTADAS: 2

RESPONSABLE: Concepción Alonso Pérez, María Fuertes Sánchez

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

TÍTULO: Synthesis of novel cinnoline-phosphonate hybrids through Pd-catalyzed coupling of allenes and diazobenzenes.

RESUMEN

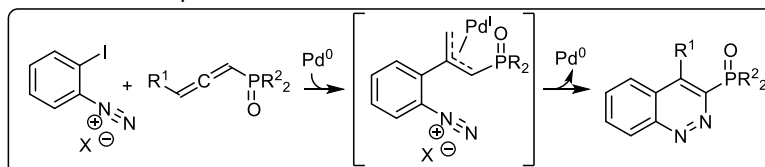
The practice of polypharmacology is not a new concept, but the approaches adopted to administer two or more bioactive entities for the treatment of a disease have evolved over time. The current form of polypharmacology is gaining popularity in the form of hybrid molecules (multi-ligand approach) through the development of molecular entities capable of modulating multiple targets. Over the last few decades, the synthesis of hybrid molecules by combining different biologically relevant moieties has been steadily increasing, along with their evaluation as pharmacological agents.¹

In this regard, cinnolines are an important class of bicyclic diazines that have emerged as versatile and pharmacologically valuable scaffolds, which enables diverse chemical functionalization and precise modulation of biological interactions across multiple therapeutic areas.² Moreover, It is well known that structural modifications of active molecules involving the introduction of phosphorated functionalities, very often results in increased (or new) activities. Due to the stability of its P-C bond and their chemical similitude to phosphate ester and anhydride metabolites, phosphonate derivatives show an assorted biological activity and, consequently, they have found numerous applications in medicine and agrochemistry.³

Typical approaches for the synthesis of cinnolines involve the Richter cyclization as well as the related Widman–Stoermer and Borsche–Herbert reactions.⁴ Interestingly, **there are not precedents in the literature regarding the use of allenes** in the synthesis of cinnolines while, in the other hand, **there is not a general method described so far for the synthesis of phosphorated cinnolines.**

Considering this gap in the research field and with the aim of developing new synthetic strategies for biologically valuable phosphorated heterocyclic compounds, **the general objective of this Master's Thesis** will be the development of a **new general synthetic methodology for the synthesis of phosphorus-containing cinnolines** through a Pd-catalyzed coupling of phosphorated allenes and aromatic diazocompounds, which are readily available starting materials as described in Scheme 1.

The fact that the starting materials in this project can be easily synthesized from commercially available substrates makes this project ideal not only for the training of master's students, but also for the rapid generation of publishable results within a short period of time.



Scheme 1. General objective. Synthesis of phosphorated cinnolines from azocompounds and phosphorated allenes.

References

- 1) Shaveta, Mishra, S.; Singh, P. Hybrid molecules: The privileged scaffolds for various pharmaceuticals. *Eur J Med Chem.* **2016**, *124*, 500.
- 2) a) Nafie, M. S.; Fahmy, S. A.; Kahwash, S. H.; Diab, M. K.; Dawood K. M.; Abbas, *RSC Adv.* **2025**, *15*, 5597. (b) Szumilak M.; Stanczak, A. *Molecules* **2019**, *24*, 2271.
- 3) Kafarski, P. In: Contemporary Topics about Phosphorus in Biology and Materials. IntechOpen, **2019**.
- 4) (a) Vinogradova O. V.; Balova, I. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2008**, *44*, 501 (b) Leonard, N. J. *Chem. Rev.* **1945**, *37*, 269.

IDIOMA(S): CASTELLANO/INGLÉS/EUSKERA

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.es/pfq>

PLAZAS OFERTADAS: 1

RESPONSABLES: JAVIER VICARIO (ORCID: [0000-0002-8976-0991](https://orcid.org/0000-0002-8976-0991)), JESÚS M. DE LOS SANTOS (ORCID: [0000-0003-1315-4263](https://orcid.org/0000-0003-1315-4263))

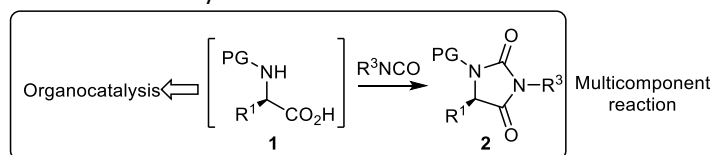
E-MAIL DE CONTACTO: javier.vicario@ehu.es / jesus.delossantos@ehu.es

TÍTULO: Organocatalyzed Enantioselective Multicomponent Reactions for the Design of Hybrid Molecules with a Hydantoin Core

RESUMEN

The practice of polypharmacology is not a new concept, but the approaches adopted to administer two or more bioactive entities for the treatment of a disease have evolved over time. The current form of polypharmacology is gaining popularity in the form of hybrid molecules (multi-ligand approach) through the development of molecular entities capable of modulating multiple targets. Over the last few decades, the synthesis of hybrid molecules by combining different biologically relevant moieties has been steadily increasing, along with their evaluation as pharmacological agents.¹

In this regard, it is well known that hydantoin derivatives possess exceptional pharmacological characteristics and exhibit a broad spectrum of activities against, for example, cancers, microbial infections, metabolic diseases, and epilepsy.² In this context, one of the simplest methods for the modification of the hydantoin skeleton consists of the Urech-Read reaction, in which an α -amino acid derivative reacts with an isocyanate to give a urea that subsequently undergoes intramolecular cyclization.



Scheme 1. General objective. Urech-Read reaction of α -aminoacids **1** generated *in situ*.

The *in situ* generation of α -amino acids **1** in the presence of isocyanates is a very suitable method for the development of multicomponent methodologies leading to hydantoin derivatives **2**. These types of multicomponent strategies, where three or more compounds react simultaneously to yield a new molecular entity, are highly valuable in organic chemistry due to the various advantages that they offer if compared to classical sequential reactions.³

Depending on the origin of the α -amino acids **1** (R^1), hybrids derived from different molecular entities can be obtained. Specifically, the Organic Synthesis in Medicinal Chemistry research group (OSMC) at the Faculty of Pharmacy of Vitoria-Gasteiz has successfully used this strategy for the preparation of γ -lactam derivatives as well as hybrids that feature a hydantoin core along with a second unit of tetrahydroquinoline, phosphonate, or indole.⁴

With the aim of expanding the synthetic utility of this protocol, **the general objective of this Master's Thesis** will be the development of new asymmetric multicomponent reactions, through the generation of new α -amino acid derivatives **1** using organocatalytic methodologies, which in the presence of isocyanates would lead to the enantioselective formation of hydantoin derivatives **2**.

References

- 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) Some research of the group in 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 Bispericyclic Cyclodimerisation Reaction of 1-Azadienes. *Org. Chem. Front.* **2023**, *10*, 6103.

IDIOMA(S): castellano, inglés, euskera

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.es/pfq>

PLAZAS OFERTADAS: 1

RESPONSABLES: JAVIER VICARIO (ORCID: [0000-0002-8976-0991](https://orcid.org/0000-0002-8976-0991)), XABIER DEL CORTE (ORCID: [0000-0002-6973-0912](https://orcid.org/0000-0002-6973-0912)).

E-MAIL DE CONTACTO: javier.vicario@ehu.es JAVIER VICARIO (ORCID: [0000-0002-8976-0991](https://orcid.org/0000-0002-8976-0991)), XABIER DEL CORTE (ORCID: [0000-0002-6973-0912](https://orcid.org/0000-0002-6973-0912)).

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.³
- **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.

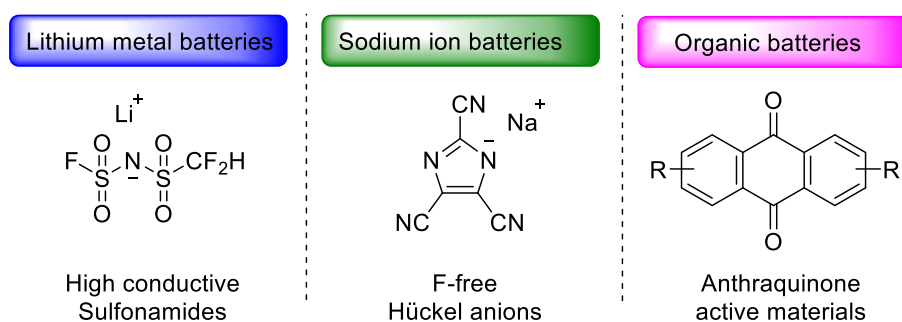


Figure 1. Schematic illustration of CIC energiGUNE developed materials for Lithium metal batteries; Sodium -ion batteries and Organic flow batteries, respectively.

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

³ Q. Lixin et al. *Nature Materials* **2022**, *21*, 455–462.