

Parte A. DATOS PERSONALES

Fecha CVA	8/11/2023
-----------	-----------

Nombre y apellidos	Inmaculada Robina Ramírez		
Núm. identificación del Investigador	Researcher ID	N-1764-2014	
	Código Orcid	0000-0003-1447-8032	

A.1. Situación profesional actual

Organismo	Universidad de Sevilla		
Dpto./Centro	Química Orgánica		
Dirección	Facultad de Química. c/Profesor García González, 1		
Teléfono	954556858	correo electrónico	robina@us.es
Categoría profesional	Catedrática de Universidad	Fecha inicio	23-10-2009
Espec. cód. UNESCO	230606-230610		
Palabras clave	Bio-orgánica, inhibidores enzimáticos, metodologías sintéticas, carbohidratos		

A.2. Formación académica (*título, institución, fecha*)

Doctor en Ciencias Químicas	Universidad de Sevilla	1982
-----------------------------	------------------------	------

A.3. Indicadores generales de calidad de la producción científica

- N° sexenios de investigación: 6
- Citas totales: 2172
- Índ. h: 26 (WOS, SCOPUS)
- N° total de artículos: 136
- N° de Tesis doctorales dirigidas: 15
- N° de Tesis de Licenciatura dirigidas: 2; N° de DEA dirigidas: 2; N° de trabajos fin de máster dirigidos: 6
- Investigador responsable en proyectos de investigación: Internacionales: 6 (PCI-Mediterranean, COST actions, FP6, FP7 and H2020 programs), Nacionales: 10 (MEC), 2 (Junta de Andalucía), 3 (Universidad de Sevilla).
- 19 conferencias invitadas: 9 en congresos (7 internacionales, 2 nacionales). 10 en centros de investigación (5 internacionales y 5 nacionales).
- Libros y capítulos de libro: 6
- Patentes: 5
- Responsable del Grupo “Química de Biomoléculas y análogos” (FQM345) desde 2001.

Parte B. RESUMEN LIBRE DEL CURRÍCULUM

Desde el 2001 es *Responsable del Grupo Química de Biomoléculas y Análogos*. En el 2009 accedió a una plaza de Catedrática de Universidad. Ha realizado estancias postdoctorales en la Heriot-Watt Univ., Edimburgo (Prof. Buchanan); en el Univ. Cambridge (Prof. Ley), EPFL, Lausanne (Prof. Vogel). Las líneas de investigación en las que ha participado se centran en:

Preparación y estudio de Biomiméticos, como nuevas moléculas bioactivas. Cabe distinguir:

- Glicomiméticos como inhibidores de glicosidasas. Desarrollo de estrategias sintéticas para la obtención de inhibidores eficaces y selectivos y estudio biológico. Se han obtenido inhibidores de α -manosidasas, α -fucosidasas β -glucosidasas y β -galactosidasas (rango μ M y nM) y desarrollado un método de evaluación *in situ* para la búsqueda rápida y eficaz de nuevos inhibidores multivalentes.
- Oligosacáridos sintéticos: **A)** Análogos de los lipoquitoligosacáridos **B)** Análogos del SLe^x con afinidad a selectinas **C)** Análogos del GM1 con afinidad hacia la enterotoxina del cólera, estudio por RMN, modelización/docking.
- Peptidomiméticos, Glicoclusters y neo-Glicopéptidos: Receptores moleculares de simetría C3: **1º**, macrociclo, receptor tipo “bowl” para el reconocimiento de aniones **2º** Receptores moleculares que actúan como inhibidores de entrada eficaces del VIH. Proy. **FP6**.
- Desarrollo de inhibidores del NAMPT como productos anti-cáncer (Páncreas). Proy. **FP7**.

• Desarrollo de análogos del FK866 como inhibidores de la enzima NAMPT y actividad anti-cáncer. Proy. **ITN, H2020**

- **Metodologías sintéticas y organocatálisis:** Se han generado librerías químicas de nuevos catalizadores derivados de azúcar, con varias aplicaciones:
- Nuevas metodologías para la síntesis de carba-y heterociclos saturados polifuncionalizados, por reacciones retro-Dieckmann y retro-aldólica en compuestos 1,3-difuncionales [2.2.1]bicíclicos. El uso de aminas grasas ha conducido a productos con interesantes propiedades anti-cáncer (Páncreas). Proy. **FP7**.
- Desarrollo de metodologías basadas en cicloadiciones que generan azaciclos racémicos: **A)** Cicloadiciones [3+2] entre alenosulfonas e iminas electrón deficientes promovidas por nucleófilos. **B)** Cicloadición [4 +2] entre alquinos activados y pirrol-Boc.
- Aplicaciones de ligandos hemilábiles N/P derivados de pirrolidinas en reacciones altamente enantioselectivas de sustitución alílica mediadas por Pd y en la formación de ligandos órgano metálicos con Ir en hidrogenaciones catalíticas de olefinas.
- **Métodos de Bioconjugación:** Uso de maleimidos y azanorbornenos para la conjugación de proteínas.

Parte C. MÉRITOS MÁS RELEVANTES

C.1. Publicaciones

- "Experimental and Theoretical Analysis of the Thiol-Promoted Fragmentation of 2-Halo-3-tosyl-oxanorbornadienes." Carranza, Marina; Carmona, Ana T; Navo, Claudio D; Robina, Inmaculada; Fratta, Simone; Newburn, Carlos; Jimenez-Oses, Gonzalo ; Moreno-Vargas, Antonio J. *Org. Lett.* **2023**, 25, 7481-7485. DOI: 10.1021/acs.orglett.3c02548
- "Synthesis and structure-activity relationship of new nicotinamide phosphoribosyltransferase inhibitors with antitumor activity on solid and haematological cancer". Simone Fratta , Paulina Biniecka , Antonio J Moreno-Vargas , Ana T Carmona , Aimable Nahimana , Michel A Duchosal , Francesco Piacente , Santina Bruzzone , Irene Caffa , Alessio Nencioni , Inmaculada Robina . *Eur. J. Med. Chem.* **2023**, 250, 115170. DOI: 10.1016/j.ejmech.2023.115170
- "Studies on the regioselective rearrangement of azanorbornanic aminyl radicals into 2,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-2-ene". Gil de Montes, Enrique; Tallarida, Matteo; Carmona, Ana; Navo, Claudio; Robina, Inmaculada; Elías-Rodríguez, Pilar; Jiménez-Osés, Gonzalo; Moreno-Vargas, Antonio · *J. Org. Chem.* **2022**, 87, 24, 16483–16491. DOI: doi.org/10.1021/acs.joc.2c02201
- "Inter-Ligand STD NMR: An Efficient 1D NMR Approach to Probe Relative Orientation of Ligands in a Multi-Subsite Protein Binding Pocket". Monaco, Serena; Ramirez-Cardenas, Jonathan; Carmona, Ana Teresa; Robina, Inmaculada; Angulo, Jesus. *Pharmaceuticals* **2022**, 15(8), 1030.
- Iminosugar-Phosphines as Organocatalysts in the [3 + 2] Cycloaddition of Allenolates and N-Tosylimines. Elías-Rodríguez, Pilar; Carmona, Ana T. ; Moreno-Vargas, Antonio J. ; Robina, Inmaculada. *Catalysts* **2022**, 12(8), 876.
- "Structure-Based Identification and Biological Characterization of New NAPRT Inhibitors. Jorge Franco , Francesco Piacente , Melanie Walter , Simone Fratta , Moustafa Ghanem , Andrea Benzi , Irene Caffa , Alexander V Kurkin , Andrea Altieri , Patrick Herr , Macarena Martínez-Bailén , Inmaculada Robina , Santina Bruzzone , Alessio Nencioni , Alberto Del Rio : *Pharmaceuticals* 2022, 15(7), 855.
- " Identification of new FK866 analogues with potent anticancer activity against pancreatic cancer" Jian-Fei Bai , Somi Reddy Majjigapu , Bernard Sordat , Sophie Poty , Pierre Vogel , Pilar Elías-Rodríguez , Antonio J Moreno-Vargas , Ana T Carmona , Irene Caffa , Moustafa Ghanem , Amr Khalifa , Fiammetta Monacelli , Michele Cea , Inmaculada Robina , Consuelo Gajate , Faustino Mollinedo , Axel Bellotti , Aimable Nahimana , Michel Duchosal , Alessio Nencioni . *Eur. J. Med.Chem.* **2022**, 239, 114504.
- "Discovery of human hexosaminidase inhibitors by in situ screening of a library of mono- and divalent pyrrolidine iminosugars" . Pingitore, Valeria; Martinez-Bailen, Macarena; Carmona, Ana T.; Meszaros, Zuzana; Kulik, Natalia; Slamova, Kristyna; Kren, Vladimir; Bojarova, Pavla; Robina, Inmaculada; Moreno-Vargas, Antonio J. *Bioorg. Chem.* **2022**, 120, 105650
- "Exploring Multi-Subsite Binding Pockets in Proteins: Deep-STD NMR Fingerprinting and Molecular Dynamics Unveil a Cryptic Subsite at the GM1 Binding Pocket of Cholera Toxin B" Monaco, S.; Walpole, S.;

Doukani, H.; Nepravishita, R.; Martinez-Bailen, M.; Carmona, A. T.; Ramos-Soriano, J.; Bergstroem, M.; Robina, I.; Angulo, J., *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 10024-10034. (Índ. impact: 5.454, Q1/ Chem. Org., JCR, 2017).

- “Regioselectivity of the 1,3-dipolar cycloaddition of Organic Azides to 7-heteronornbornadienes. Synthesis of β -substituted furans/pyrroles”. E. Gil de Montes, M. Martínez-Bailén, A. T. Carmona, I. Robina, A. J. Moreno-Vargas, *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 8923-8932 (Índ. Impact.: 4.849, Q1/Organic Chemistry, JCR, 2016).
- ”Synthesis of multimeric pyrrolidine iminosugar inhibitors of human β -glucocerebrosidase and α -galactosidase, First example of multivalentenzyme activity enhancer for Fabry disease”, Martinez-Bailén, M.; Carmona, A.T.; Cardona, F.; Matassini, C.a; Goti, A.; Kubo, M.; Kato, A.; Robina, I.; Moreno-Vargas, A. J. *Eur. J. Med. Chem.* **2020**, *192*, 112-173. (Índ. imp. 4.186, Q1/Medicinal Chemistry, JCR, 2017).
- “Stable pyrrole-linked bioconjugates through tetrazine-triggered azanornbornadiene fragmentation” Gil de Montes, E.; Istrate, A.; Navo, C.; Jiménez-Moreno, E.; Hoyt, E.; Corzana, F.; Robina, I.; Jiménez-Osés, G.; Moreno-Vargas, A.J.; Bernardes, G.J.L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 6196-6200. (Índ. imp. 12.257, Q1, JCR, 2018).
- " Azabicyclic Vinyl Sulfones for Residue-specific Dual Protein Labelling" Gil de Montes, E.; Jiménez-Moreno, E.; Oliveira, B.; Navo, C.; Cal, P.; Jiménez-Osés, G.; Robina, I.; Moreno-Vargas, A.; Bernardes, G. *Chem. Sci.* **2019** *10*, 4515–4522 (Índ. imp. 9.063, Q1/ (18/171) Chemistry Multidisciplinary, JCR, 2017).
- " Exploring substituent diversity on pyrrolidine-aryltriazole iminosugars: Structural basis of β -glucocerebrosidase inhibition" M. Martínez-Bailén, Ana T. Carmona, Athena C. Patterson-Orazem, Raquel L. Lieberman, Daisuke Ide, Moemi Kubo, Atsushi Kato, Inmaculada Robina, Antonio J. Moreno-Vargas. *Bioorg. Chem.* **2019**, *86*, 652–664. (Impact Index: 3.929, Q1/ (12/57) Chem., Organic, JCR, 2017).
- "Structural basis of the inhibition of GH1 β -glucosidases by multivalent pyrrolidine iminosugars”.M. Martínez-Bailén, E. Jiménez-Ortega, A. T. Carmona, I. Robina, J. Sanz-Aparicio, D. Talens-Perales, J. Polaina, C. Matassini, F. Cardona, A. J. Moreno-Vargas *Bioorg. Chem.* **2019**, *89*, 103026 (Impact Index: 3.929, Q1/ (12/57) Chem., Organic, JCR, 2017).
- "Preparation of water-soluble glycopolymers derived from five-membered iminosugars”. M. Martínez-Bailén, E. Galbis, A. T. Carmona, M. V. de-Paz, I. Robina. *Eur. Polymer J.* **2019**, *119*, 213-221 (Impact Index: 3.621, Q1, Polymer Sciences).
- "Harnessing Pyrrolidine Iminosugars into Dimeric Structures for the Rapid Discovery of Divalent Glycosidase Inhibitors", A. T. Carmona, S. Carrión-Jiménez, V. Pingitore, E. Moreno-Clavijo, I. Robina, A. J. Moreno-Vargas, *Eur. J. Med. Chem.* **2018**, *151*, 765-776 (Índ. imp. 4.186, Q1/Medicinal Chemistry, JCR, 2017).
- “Pyrrolidine-Based P,O Ligands from Carbohydrates: Easily Accessible and Molecular Ligands for the Ir-Catalyzed Asymmetric Hydrogenation of Minimally Functionalized Olefins” Elias-Rodríguez, P.; Borràs, C.; Carmona, A. T.; Faiges, J.; Robina, I.; Pamies, O.; Dieguez, M., *ChemCatChem*, **2018**, *10*, 5414-5424. (Índ. imp.: 4.674, Q1/ Chem. Physical, JCR, 2017).
- "P-amino ligands from iminosugars: New readily available and modular ligands for the asymmetric
- Pd-catalyzed allylic substitution reaction" Borràs, C.; Pàmies, O.; Robina, I.; Elías-Rodríguez, P.; Carmona, A.; Diéguez, M. *Organometallics*, **2018**, *37*, 1682-1694. (Índ. imp.: 3.862, Q1/Organic Chemistry, JCR, 2016).
- “Discovery of a Potent α -Galactosidase Inhibitor by *in Situ* Analysis of a Library of Pyrrolizidine–(Thio)urea Hybrid Molecules Generated via Click Chemistry”, P. Elías-Rodríguez, V. Pingitore, A. T. Carmona, A. J. Moreno-Vargas, D. Ide, S. Miyawaki, A. Kato, E. Álvarez, I. Robina, *J. Org. Chem.*, **2018**, *83*, 8863-8873. (Índ. imp., 4.805, Q1/Organic Chemistry, 2017, JCR).
- “Induction of cell killing and autophagy by amphiphilic pyrrolidine derivatives on human pancreatic cancer cells”, C. Bello, J. Bai, Bartosz, K. Zambron, P. Elías-Rodríguez, C. Gajate, I. Robina, I. Caffa, M. Cea, F. Montecucco, A. Nencioni, A. Nahimana, D. Aubry, C. Breton, M. A. Duchosal, F. Mollinedo, P. Vogel. *Eur. J. Med. Chem.* **2018**, *150*, 457-478. 776 (Índ. imp. 4.186, Q1/Medicinal Chemistry, JCR, 2017).

C.2. Proyectos relevantes

Proyectos europeos:

- **Título:** Integrating chemical and biological approaches to target NAD production and signaling in cancer “*INTEGRATA*”. **Financiación:** Funding from European Community's **H2020-MSCA-ITN-2018 call**. Action, MSCA-ITN-ETN. (European Training Networks) Ref. **H2020-813284**. **Importe del proyecto:** 250.904,88€ **Fecha de inicio**, 1-noviembre-2018 y **de finalización** 30-abril-2023. **Investigador Responsable:** Inmaculada Robina Ramírez. **Coodinador:** Alessio Nencioni, Università degli studi di Genova, Italy. **Entidad de afiliación:** Depto. Química Orgánica, Universidad de Sevilla.
- **Título:** Integrating Chemical Approaches to treat Pancreatic Cancer: making new leads for a cure “*PANACREAS*”. **Financiación:** Funding from the European Community's Seventh Framework Programme [FP7-2007-2013] under grant agreement n° HEALTH-F2-2011-256986”. **Importe del proyecto:** 284.087,16€ **Fecha de inicio**, 1-marzo-2011 y **de finalización** 31-diciembre-2017. **Investigador Responsable:** Inmaculada Robina Ramírez. **Coodinador:** Dr. George Feldmann, Universitaetsklinikum Bonn. **Entidad de afiliación:** Depto. Química Orgánica, Universidad de Sevilla.
- **Título:** Targeting replication and integration of HIV. Proyecto Integrado/FP6
Entidad financiadora: European Commission. Directorate General for Science and Development, Contract No. LSHB-CT-2003-503480, Ref.: **FP6-503480**. **Importe del proyecto:** 224.747,43€, **Fecha de inicio**, 1-enero-2004 y **de finalización** 30-junio-2007. **Investigador Responsable:** Inmaculada Robina Ramírez. **Coodinador:** Dr. Myriam Witrow, Rega Institute for Medical Research, KULeuven, Belgium. **Entidad de afiliación:** Depto. Química Orgánica, Universidad de Sevilla.

Proyectos nacionales:

- **Título:** Diseño y síntesis de moléculas de interés biológico mediante el desarrollo de metodologías sintéticas. **Financiación:** Ministerio de Economía y Competitividad, Dirección General de Investigación Científica y Técnica, S. G. de Infraestructura Científica. Convocatoria 2015, Proyectos RETOS (Ref.: CTQ2016-77270-R). **Importe total del proyecto:** 68.970,00 €. **Fecha de inicio**, 1-enero-2016 y **de finalización**, 31-diciembre-2018, **Investigador Responsable 1:** Dra. Inmaculada Robina Ramírez. **Investigador Responsable 2:** Dr. Antonio J. Moreno Vargas.
- **Título:** Nuevas aproximaciones sintéticas para la preparación de moléculas bioactivas. **Financiación:** Ministerio de Economía y Competitividad, Dirección General de Investigación Científica y Técnica (Ref. CTQ2012-31247.) **Importe total del proyecto:** 53.240,00 €, **Fecha de inicio**, 1-enero-2012 y **de finalización**, 31-diciembre-2015, **Investigador Responsable:** Dra. Inmaculada Robina Ramírez, **Entidad de afiliación:** Departamento de Química Orgánica, Universidad de Sevilla.

C.4. Patentes (en los últimos 5 años)

Inventores: M. Duchosal, N. Aimable, P. Vogel, I. Robina, F. Mollinedo, A. Nencioni, “Piperidine Derivatives for use in the treatment of pancreatic cancer” (2018), **Nº publicación:** WO 2018/ 024907 A1, International Application nº PCT/EP2017/069870. Patente de invención con examen previo.

C.5 Participación en tareas de evaluación

- Miembro del panel de expertos de ANECA y CNEAI
 - Ha evaluado proyectos de: -FN/SFN de la Swiss National Science Foundation, mayo, 2006; -Academy of Sciences of the Czech Republic, Junio, 2008; - Swedish Research Council, 2015.
 - Evaluadora del área de Calidad Interna y Relaciones Internacionales de la Agencia Andaluza del Conocimiento (DEVA) 2017-2020.
-