

Fecha CVA	1/03/2023
-----------	-----------

## Parte A. DATOS PERSONALES

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: 25 (WOS, SCOPUS)
- N° total de artículos: 133
- N° de Tesis doctorales dirigidas: 14
- 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 sido Investigador responsable en: 5 proyectos Internacionales, de ellos 3 en programas europeos: FP6, FP7 y H-2020; 10 proyectos Nacionales del MEC y 6 de ayudas de la Junta de Andalucía y del plan propio de la Universidad de Sevilla. También ha participado como 2º investigador responsable por el área de Química Orgánica en dos proyectos de Excelencia de la Junta de Andalucía. Ha impartido 19 Conferencias invitadas: 9 en congresos (7 internacionales, 2 nacionales). 10 en centros de investigación (5 internacionales y 5 nacionales). El índice h es 24. Ha publicado 5 libros/capítulos de libro. Es autora de 5 patentes. Ha dirigido 10 tesis doctorales. Actualmente tiene 2 en realización. 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:

### II. 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  $\alpha$ -manosidasas,  $\alpha$ -

fucosidasas  $\beta$ -glucosidasas y  $\beta$ -galactosidasas (rango  $\mu\text{M}$  y  $\text{nM}$ ) y desarrollado un método de evaluación *in situ* para la búsqueda rápida y eficaz de nuevos inhibidores multivalentes.

- **Oligosacáridos sintéticos:** **A)** Análogos de los lipoquitooligosacáridos **B)** Análogos del SLe<sup>x</sup> 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 C<sub>3</sub>: 1<sup>o</sup>, macrociclo, receptor tipo "bowl" para el reconocimiento de aniones 2<sup>a</sup> 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 azanorborenos para la conjugación de proteínas.

---

## Parte C. MÉRITOS MÁS RELEVANTES

### C.1. Publicaciones

- "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 azanorborenane 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 NAMPT 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.* **202**, *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.; Nepravishhta, 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-heteronorbordadienes. Synthesis of  $\beta$ -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  $\beta$ -glucocerebrosidase and  $\alpha$ -galactosidase, First example of multivalentenzyme activity enhancer for Fabry disease”, Martínez-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 azanorbordadiene 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.r; 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 basisof  $\beta$ -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  $\beta$ -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.; Borrás, 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" Borrás, 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  $\alpha$ -Galactosidase Inhibitor by *in Situ* Analysis of a Library of Pyrrolididine–(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**.