



XX Convegno sulle Reazioni Pericicliche e Sintesi di Sistemi Etero e Carbociclici

COMO

26 - 27 Giugno 2025

Atti del Convegno

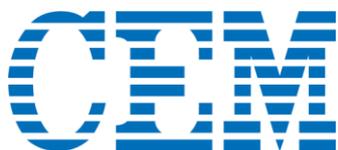
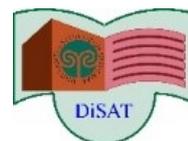


**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DELL'INSUBRIA**



XX Convegno Nazionale sulle Reazioni Pericicliche e Sintesi di Etero e Carbocicli

SPONSORS





Comitato Scientifico

Paola M. Bonaccorsi (Università di Messina)

Gianluigi Brogginì (Università dell'Insubria)

Francesca Cardona (Università di Firenze)

Lucia Chiummiento (Università della Basilicata)

Marina Della Greca (Università Federico II di Napoli)

Filippo Doria (Università di Pavia)

Sara Pellegrino (Università di Milano)

Venerando Pistarà (Università di Catania)

Luigi Vaccaro (Università di Perugia)

Comitato Organizzatore

Gianluigi Brogginì (Università dell'Insubria)

Tiziana Benincori (Università dell'Insubria)

Andrea Penoni (Università dell'Insubria)

Camilla Loro (Università dell'Insubria)

Jacopo La Rocca (Università dell'Insubria)

Matteo Guidotti (SCI – Lombardia)

Sara Pellegrino (Università di Milano)

Raffaella Bucci (Università di Milano)

Kaliroi Pegini (Università di Milano)



Programma Scientifico

Giovedì 26 Giugno

13.00-14.00 Registrazione

14.00-14.30 Saluti istituzionali

Prima Sessione *Chairs:* Sara Pellegrino, Marco Milone

- 14.30 PL01 - **Renzo Luisi** - *Università degli Studi di Bari*
"Advancing polar and radical transformations through flow chemistry"
- 15.00 OR01 - **Emanuele Casali** - *Università degli Studi di Pavia*
"Ciclizzazioni biomimetiche catalizzate da iridio: un nuovo approccio sintetico a sistemi stereodefiniti trans- e cis-decaidrochinolinici"
- 15.10 OR02 - **Simone Borsoi** - *Università degli Studi di Milano*
"Vinpocetine, safracin B and simplexidine: from synthesis to characterization and structural elucidation of nitrogen containing natural products"
- 15.20 OR03 - **Stefano Fedeli** - *Università degli Studi di Milano*
"Reazioni domino di addizione/ciclizzazione Pd-catalizzate di alogenuri arilici e propargilfenoli: un nuovo approccio per la sintesi di benzofurani sostituiti in posizione 2 con residui diarilici ingombranti"
- 15.30 OR04 - **Pierantonio Galgano** - *Università degli Studi della Basilicata*
"Synthesis of pCp-based indenyl ligands for asymmetric catalysis"

Seconda Sessione *Chairs:* Lucia Chiummiento, Paolo Quadrelli

- 15.40 **Premio CIRP senior**
- 16.00 OR05 - **Alessio Morano** - *Università degli Studi di Firenze*
"Cicloaddizioni 1,3-dipolari stereoselettive: sintesi e funzionalizzazione di imminozuccheri poliossidrilati per applicazioni come antibatterici"
- 16.10 OR06 - **Sara Colombo** - *Università degli Studi dell'Insubria*
"Un approccio elettrochimico per la sintesi di derivati isossazolici"
- 16.20 OR07 - **Francesco Salvadori** - *CNR - Istituto di Chimica dei Composti Organo Metallici*
"Preparazione di 2-nitroacetammidi contenenti un frammento di β -amminoalcol e loro reattività in cicloaddizioni 1,3-dipolari"

16.30 Pausa caffè

Terza Sessione *Chairs:* Venerando Pistarà, Filippo Doria

- 17.00 KN01 - **Paolo Ronchi** - *Chiesi Farmaceutici S.p.A.*
"Come la chimica organica può innovare la chimica medicinale"
- 17.20 OR08 - **Michela Pesenti** - *Università degli Studi di Milano*
"Aminoacidi non naturali con proprietà AIE: sintesi, caratterizzazione e impiego in nanomateriali peptidici"



- 17.30 OR09 - **Chiara Gangemi** - *Università degli Studi di Messina*
"Derivati luminescenti della 4-(4-idrossifenil)piperazina ad attività depigmentante"
- 17.40 OR10 - **Alessandro Santarsiere** - *Università degli Studi della Basilicata*
"Sistemi benzofuril-AuNp per il rilascio fotoregolato di farmaci antitumorali"
- 17.50 OR11 - **Martina Mazzaferro** - *Università degli Studi di Messina*
"Un nuovo sensore chirottico enantioselettivo basato su un dicarbossil-pillar[5]arene pseudo[1]catenano"
- 18.00 OR13 - **Giulia Neri** - *Università degli Studi di Messina*
"Sistemi ibridi multifunzionali per applicazioni di sensing elettrochimico"
- 18.10 OR14 - **Elena Tonellato** - *Università di Pisa*
"Derivati 1,2,4-triazolici come promettenti inibitori di proteine chinasi"

20.30 Cena sociale presso le Serre di Villa del Grumello

Venerdì 27 Giugno

Quarta Sessione

Chairs: Marina Dalla Greca, Giulia Neri

- 9.00 PL02 - **Daniele Passarella** - *Università degli Studi di Milano*
"Closing the Ring": Reazioni di ciclizzazione nella sintesi di prodotti naturali, di analoghi e derivati bioattivi"
- 9.30 OR15 - **Thomas Lulli** - *Università degli Studi di Firenze*
"3-Metilindolizidine poliossidrilate ottenute tramite reazione di Cope-House"
- 9.40 OR16 - **Arianna Montoli** - *Università degli Studi di Milano*
"Deuterazione di N-ossidi eterociclici in condizioni metal-free e orto-selettive"
- 9.50 OR17 - **Emanuele Cartamina** - *Università degli Studi dell'Insubria*
"Elettro-ossidazione di N-allil-2-amminofenoli per accedere a sistemi triciclici pontati"

Quinta Sessione

Chairs: Andrea Goti, Camilla Loro

- 10.00 **Premio CIRP junior**
- 10.20 OR18 - **Tommaso Gandini** - *Università degli Studi di Milano*
"Studio di una nuova reazione radicalica per la sintesi di peptidomimetici"
- 10.30 OR19 - **Sara Ghirardi** - *Università degli Studi dell'Insubria*
"Sulfattanti atropoisomerici a base 2,2'-bisindolica: una nuova via per promuovere reazioni enantioselettive di formazione di legami C-C in acqua"
- 10.40 OR20 - **Simone Potenti** - *Università degli Studi di Napoli Federico II*
"Reazioni di cross-coupling di Sonogashira promosse da ibridi Pd@melanina come catalizzatori eterogenei sostenibili"



- 10.50 OR21 - **Fabrizio Molinari** - *Università degli Studi di Messina*
"Sviluppo di sorbenti solidi a base di grafene per la cattura selettiva della CO₂"

11.00 Pausa caffè

Sesta Sessione Chairs: Francesca Cardona, Raffaella Bucci

- 11.30 KN02 – **Lorenzo Maggi** - Procos S.p.A.
"Sintesi industriale di una pirimidina"
- 11.50 OR22 – **Filippo Campana** - *Università degli Studi di Perugia*
"Impatto ambientale e sulla salute umana nella sintesi di triazoli tramite CuAAC"
- 12.00 OR23 - **Ilaria D'Agostino** - *Università di Pisa*
"Dal nucleo all'attività funzionale: sintesi e applicazione di imidazo[1,2- α]piridine contro Alzheimer e cancro"
- 12.10 OR24 - **Marco Milone** - *Università degli Studi di Messina*
"Un Pillar[6]arene idrosolubile per il trasporto di farmaci antitumorali"
- 12.20 OR25 - **Alessio Colleoni** - *Università degli Studi di Milano*
"Modulatori fotosensibili dell'adesione batterica: una nuova strategia per ridurre l'antibiotico-resistenza"
- 12.30 OR26 - **Bianca Laura Bernardoni** - *Università di Pisa*
"Dalla sintesi in batch a quella microonde-assistita: un approccio di drug repositioning per lo sviluppo di inibitori selettivi di ALDH1A1"
- 12.40 OR27 – **Giorgia Tempra** - *Università degli Studi di Milano*
"Nuovi degrafatori di eIF6: un approccio terapeutico potenziale per il trattamento dell'epatocarcinoma"
- 12.50 Chiusura dei lavori
- 13.00 Riunione del Consiglio Direttivo

13.15 Light lunch



XX Convegno Nazionale sulle Reazioni Pericicliche e
Sintesi di Etero e Carbocicli

Riassunti delle Comunicazioni

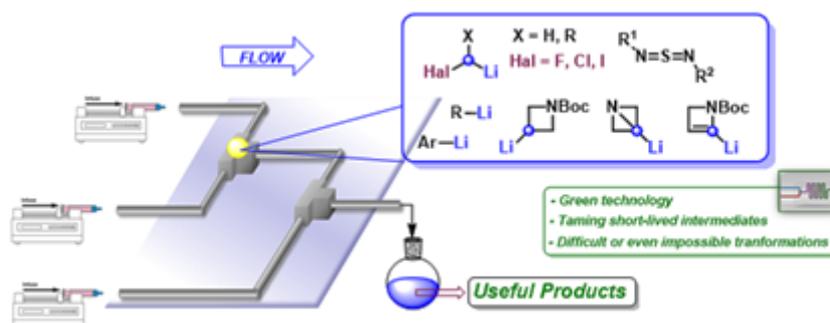
Advancing Polar and Radical Transformations Through Flow Chemistry

Renzo Luisi

Department of Pharmacy – Drug Sciences, University of Bari “A. Moro” Via E. Orabona 4, 70125 – Italy
 FLAME-Lab –Flow Chemistry and Microreactor Technology Laboratory

renzo.luisi@uniba.it

Flow chemistry can be seen as a technology that enables the creation of sustainable synthetic processes and the exploration of new chemical territory. It also offers precise control over reaction parameters, enabling the use of highly reactive and unstable intermediates.¹ In this discussion, the crucial role of flow technology and flash chemistry will be showcased for the development of synthetic tactics based on polar and radical intermediates. The outperformance of flow technology compared to batch processing will be a major focus.²⁻⁴



Riferimenti

- [1] Colella, M.; Nagaki, A.; Luisi, R. *Chem. Eur. J.* **2019**, 26, 19–32.
 [2] Natho, P.; Colella, M.; Andresini, M.; Degennaro, L.; Luisi, R. *Org. Lett.* **2024**, 26, 3032-3036.
 [3] Pasca, F.; Gelato, Y.; Andresini, M.; Serbetci, D.; Natho, P.; Romanazzi, G.; Degennaro, L.; Colella, M.; Luisi, R. *JACS Au* **2025**, 5, 684-692.
 [4] Graziano, E.; Colella, M.; L.; Baumann, M.; Luisi, R. *Org. Lett.* **2025**, 27, 3344–3348.

“Closing the Ring”: Reazioni di Ciclizzazione nella Sintesi di Prodotti Naturali, di Analoghi e Derivati Bioattivi

Daniele Passarella

Dipartimento di Chimica, Università degli Studi di Milano, Via Golgi 19, 20133 Milano

daniele.passarella@unimi.it

Le reazioni di ciclizzazione rappresentano strumenti fondamentali e versatili nella sintesi di numerosi prodotti naturali e di loro analoghi bioattivi. Esistono numerose tipologie di ciclizzazioni ciascuna con specifiche potenzialità e limiti, ma accomunate dal ruolo cruciale nell'efficiente formazione di anelli e sistemi policiclici. Queste trasformazioni, spesso strategicamente collocate in punti chiave delle sequenze sintetiche, permettono un rapido raggiungimento della molecola target favorendo inoltre il controllo della stereochimica.

In questo intervento verranno presentati esempi di reazioni di ciclizzazione nella sintesi di diversi prodotti naturali, di analoghi biologicamente attivi e di addotti bivalenti evidenziandone il valore come passaggi chiave.

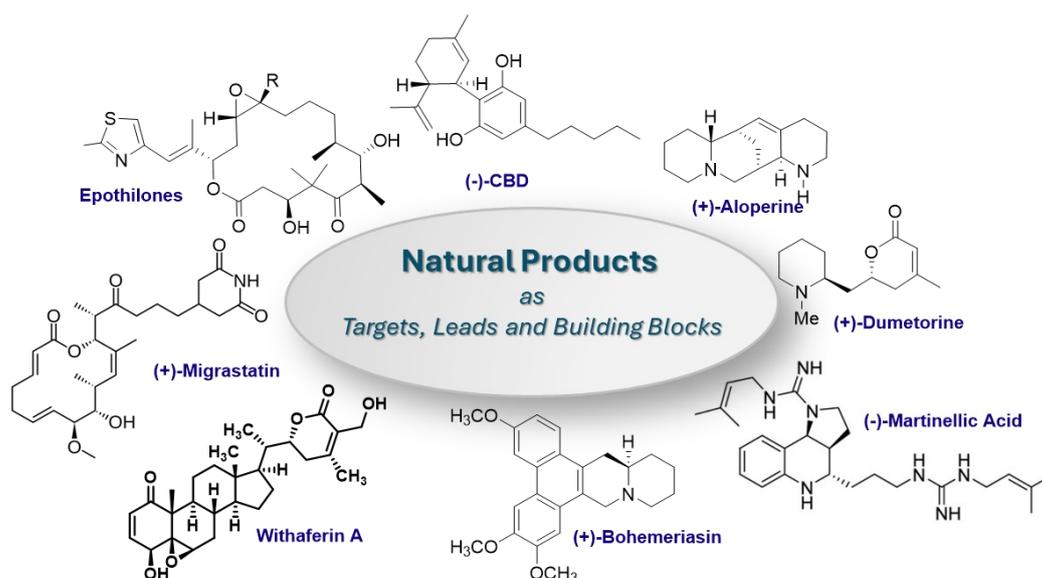


Figura. Esempi di composti naturali che hanno ispirato i progetti sintetici discussi

Riferimenti

- [1] E. Colombo, D. Passarella *et al.* *ChemPlusChem*, **2024**, *89*, e202400413; [2] Z. Boiarska, D. Passarella *et al.* *Chem. Eur. J.* **2023**, *29*, e202203431; [3] P. Marzullo, D. Passarella *et al.* *Eur.J.Org.Chem.* **2022**, *22*, e202200392; [4] E. Bonandi, D. Passarella *et al.* *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 8350; [5] P. Marzullo, D. Passarella *et al.* *J. Nat. Prod.* **2020**, *83*, 2894; [6] A. Gabba, G. Broggin, D. Passarella *et al.* *Eur.J.Org.Chem.* **2017**, 60; [7] M. S. Christodoulou, D. Passarella, G. Rastelli *et al.* *ChemMedChem* **2017**, *12*, 33

Come la Chimica Organica Può Innovare la Chimica Medicinale

Paolo Ronchi¹, Elena Bombonato², Arianna Montoli³, Alessandro Dimasi³, Massimo Marcaccio²,
Valerio Fasano³, Daniele Passarella³

¹ Medicinal Chemistry and Drug Design Technologies Department, Global Research and Preclinical Development, Chiesi Farmaceutici S.p.A, Largo Francesco Belloli 11/a – 43122, Parma, Italy.

² Dipartimento di Chimica “Giacomo Ciamician”, Università di Bologna, Via Selmi 2 – 40126, Bologna, Italy.

³ Dipartimento di Chimica, Università degli Studi di Milano, via Golgi 19 – 20133, Milano, Italy.

p.ronchi@chiesi.com



Figura 1. Innovazione in Chimica Medicinale

Il processo di drug discovery è entusiasmante ma molto dispendioso e mira a sviluppare nuovi farmaci per esigenze terapeutiche non ancora soddisfatte. Gli elevati costi e le continue condizioni al contorno che ogni giorno rendono questo processo sempre più complesso e competitivo¹, così come la pressione di fornire nuovi farmaci rapidamente a causa degli elevati costi, spingono le aziende farmaceutiche ad esplorare nuove idee e tecnologie per affrontare questa sfida con successo. La chimica sintetica svolge un ruolo centrale in questo processo, consentendo l'accesso a nuovi spazi molecolari, specialmente nella fase iniziale (fase preclinica). Negli ultimi anni, la disconnessione radicalica è stata rivalutata come approccio alternativo o complementare alla disconnessione polare a 2 elettroni (dipolare) di queste nuove molecole. Le metodologie sintetiche radicaliche possono portare ad una sintesi rapida e convergente di strutture molecolari molto complesse, evitando manipolazioni eccessive dei gruppi funzionali e rendendo il processo sintetico più sostenibile ed efficiente, soprattutto se combinato con le nuove tecnologie emergenti (chimica in flusso, elettro e fotochimica).

In questa presentazione verranno illustrati due esempi di come la chimica radicalica può essere la soluzione a problemi apparentemente complessi: una nuova metodologia per la sintesi di Aminoacidi Non Naturali (Unnatural AminoAcids-UAA) utilizzando l'elettrochimica² e la prima sintesi totale della Caerulomycin K,³ dotata di proprietà antimicrobiche, via C-H attivazione del suo nucleo piridinico.

Riferimenti

[1] C.H. Wong, K.W. Siah, A.W. Lo, *Biostatistics*, **2019**, *20*, 273 – 286.

[2] E. Bombonato, V. Fasano, D. Pecorari, L. Fornasari, F. Castagnini, M. Marcaccio, P. Ronchi, *ACS Omega*, **2024**, *9*, 13081 – 13085.

[3] A. Dimasi, M. Failla, A. Montoli, A. Citarella, P. Ronchi, D. Passarella, V. Fasano, *RSC Adv.*, **2024**, *14*, 5542 – 5546.

Sintesi Industriale di una Pirimidina

Lorenzo Maggi¹, Stefano Gobbato ¹, Jacopo Roletto ¹

¹ Procos S.p.A., Via Matteotti 249, 28062 Cameri (NO)
maggi@procos.it

Le pirimidine sono strutture ricorrenti in ambito farmaceutico. Si presenta l'ottimizzazione del processo sintetico di una pirimidina 2,5-disostituita, un intermedio in una sintesi convergente di un API correntemente in fase clinica avanzata. Vengono affrontate le sfide nell'adattamento di procedure da laboratorio ad impianti industriali e come questa ottimizzazione ha consentito di produrre recentemente alcune tonnellate di questo materiale. In particolare, si discute lo studio sistematico di una reazione di idrogenolisi, attraverso strumenti della statistica e dell'analisi multivariata, che ha portato all'identificazione di un catalizzatore misto Pd/Ni necessario a garantire alta produttività e cinetica riproducibile in uno degli step di questa sintesi.

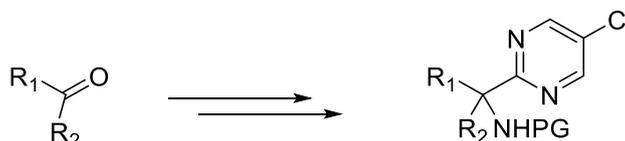


Figura 1. Sintesi della pirimidina 2,5-disostituita. PG = gruppo protettivo.

Premio CIRP Senior

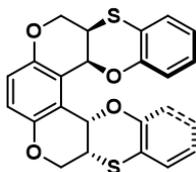
Caterina Viglianisi

Dipartimento di Chimica "Ugo Schiff" – DICUS, Università di Firenze, via della Lastruccia 3-13, 50019 Sesto Fiorentino.

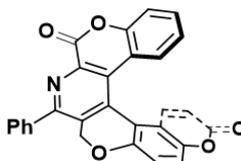
caterina.viglianisi@unifi.it

Gli Eteroeliceni sono una classe di molecole organiche caratterizzate da una struttura elicoidale che conferisce loro una chiralità inerente. Nel nostro gruppo di ricerca abbiamo messo appunto alcune metodologie per la sintesi di composti eteroeliceni attraverso reazioni di cicloaddizione di etero-Diels-Alder [4+2], reazioni di Povarov multicomponente e sostituzioni elettrofile aromatiche (Figura 1). Abbiamo studiato in dettaglio l'ottimizzazione di questi efficienti approcci sintetici, gli aspetti che riguardano la risoluzione delle miscele raceme ottenute, e la possibilità di avere processi enantioselettivi.¹⁻⁴ Recentemente stiamo esplorando le potenziali applicazioni di tali derivati eteroeliceni nell'ambito della chimica dei materiali innovativi per applicazioni nel campo della spintronica.^{5,6}

Diels-Alder



Povarov



S_EAr

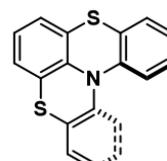


Figura 1.

Riferimenti

- [1] C. Viglianisi, S. Menichetti, S. Piantini, L. Tofani, *Eur. J. Org. Chem.*, **2016**, 32, 5386 – 5392.
- [2] S. Menichetti, S. Cecchi, P. Procacci, M. Innocenti, L. Becucci, L. Franco, C. Viglianisi, *Chem. Commun.*, **2015**, 51, 11452 – 11454.
- [3] C. Viglianisi, C. Biagioli, M. Lippi, M. Pedicini, C. Villani, R. Franzini, S. Menichetti, *Eur. J. Org. Chem.*, **2019**, 1, 168 – 175.
- [4] S. Menichetti, C. Faggi, M. Onori, S. Piantini, M. Ferreira, S. Rocchi, M. Lupi, I. Marin, M. Maggini, C. Viglianisi, *Eur. J. Org. Chem.*, **2019**, 1, 164 – 167.
- [5] N. Giaconi, L. Poggini, M. Lupi, M. Briganti, A. Kumar, T. K. Das, A. L. Sorrentino, C. Viglianisi, S. Menichetti, R. Naaman, R. Sessoli, and M. Mannini, *ACS Nano*, **2023**, 17, 15189 – 15198.
- [6] N. Giaconi, M. Lupi, T. K. Das, A. Kumar, L. Poggini, C. Viglianisi, L. Sorace, S. Menichetti, R. Naaman, R. Sessoli and M. Mannini, *J. Mater. Chem. C*, **2024**, 12, 10029 – 10035.

Premio CIRP Junior

Vincenzo Patamia¹, Erika Saccullo^{1,2}, Angelo Ferlazzo³, Roberto Fiorenza³, Chiara Zagni¹, Maria T. Armeli Iapichino³, Antonino Gulino³, Venerando Pistarà¹, Giuseppe Floresta¹, Antonio Rescifina¹

¹Dipartimento di Scienze del Farmaco e della Salute, Università degli Studi di Catania,

Viale Andrea Doria 6, 95125, Catania, Italia

²Dipartimento di Scienze Biomediche e Biotecnologiche, Università degli Studi di Catania,

Via Santa Sofia, 97, 95123 Catania, Italia

³Dipartimento di Scienze Chimiche, Università degli Studi di Catania,

Viale Andrea Doria 6, 95125 Catania, Italia

vincenzo.patamia@unict.it

Ispirandosi a forma, funzione e substrati naturali, il nostro gruppo di ricerca ha progettato e sviluppato sistemi etero- e carbociclici innovativi dando origine a materiali biomimetici con applicazioni in catalisi, sensoristica, bonifica ambientale e nel settore medico-farmaceutico (Figura 1). Un esempio significativo è la funzionalizzazione del cucurbit[6]urile con un liquido ionico: la struttura risultante, che richiama morfologicamente una stella marina a dodici braccia, ha mostrato notevole efficacia nell'adsorbimento e nella conversione della CO₂.¹ Mimando l'azione ossido-riduttiva dell'enzima catalasi, abbiamo inoltre sfruttato il THP (tris(3-idrossipiridin-4-one) come sensore elettrochimico per la rivelazione selettiva dell'H₂O₂.²

Numerosi substrati di origine naturale sono stati impiegati come piattaforme funzionali. Tra questi, i nanotubi di halloysite, un'argilla naturale, sono stati modificati con un derivato dell'acido cogico, agente chelante di origine fungina, per promuovere sia la fissazione della CO₂ in carbonati ciclici sia la sua fotoconversione in CH₄.³ In modo analogo, l'acido alginico, un polisaccaride di origine marina, è stato funzionalizzato con un derivato della xantina e impiegato come rivestimento di nanoparticelle di Fe₃O₄ per la fotoconversione dei composti organici volatili in CO₂, seguita dalla sua fissazione in carbonati ciclici.⁴

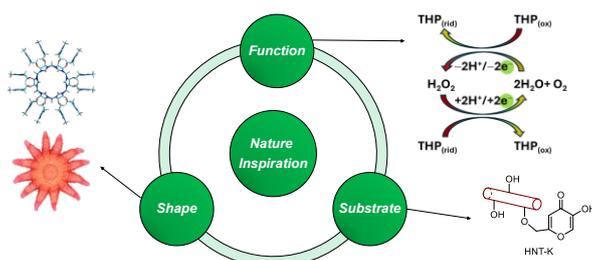


Figura 1

Riferimenti

- [1] V. Patamia, D. Gentile, R. Fiorenza, V. Muccilli, P. G. Mineo, S. Scirè, A. Rescifina. *Chem. Commun.*, **2021**, 57, 3664.
- [2] M. Failla, A. Ferlazzo, V. Abbate, G. Neri, E. Saccullo, A. Gulino, A. Rescifina, V. Patamia, G. Floresta. *Bioorg. Chem.*, **2024**, 152, 107721.
- [3] E. Saccullo, V. Patamia, F. Magaletti, G. Dativo, M. Camarda, R. Fiorenza, V. Barbera, G. Floresta, A. Rescifina. *J. CO₂ Util.*, **2024**, 85, 102865.
- [4] E. Saccullo, V. Patamia, A. Bifarella, A. Ferlazzo, R. Fiorenza, L. Spitaleri, G. Sfuncia, G. Nicotra, C. Zagni, M. T. A. Iapichino, A. Gulino, G. Floresta, A. Rescifina. *Int. J. Biol. Macromol.*, **2025**, 304, 140695.

Ciclizzazioni Biomimetiche Catalizzate da Iridio: Un Nuovo Approccio Sintetico a Sistemi Stereodefiniti Trans- e Cis-Decaidrochinolinici

Emanuele Casali,¹ Eleonora Tufano,¹ Euijae Lee,² Matteo Barilli,² Andraž Oštrek,¹ Hoimin Jung,² Sukbok Chang,² Giuseppe Zanoni¹

¹ Dipartimento di Chimica, Università degli Studi di Pavia, 27100 Pavia, Italia.

² Center for Catalytic Hydrocarbon Functionalizations, Institute for Basic Science (IBS), Daejeon 34141, Corea; Department of Chemistry, Korea Advanced Institute of Science and Technology (KAIST), Daejeon 34141, Corea.

emanuele.casali@unipv.it

I composti azaciclici fusi rivestono un ruolo cruciale come componenti fondamentali nella sintesi di prodotti naturali biologicamente attivi, agenti farmaceutici e materiali avanzati. In questo contesto, presentiamo il primo esempio in letteratura di sintesi di sistemi azaciclici condensati mediante una ciclizzazione biomimetica a cascata di arilalchenil diossazoloni, caratterizzata da un'eccezionale stereoselettività e un'ampia tolleranza a diversi gruppi funzionali.¹

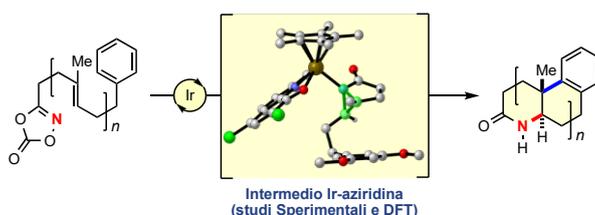


Figura 1. Sistema oggetto dello studio con evidenziato l'intermedio chiave della reazione.

I diossazoloni sono stati impiegati come precursori per la formazione di intermedi iridio-acilnitrenoidi, i quali hanno promosso la ciclizzazione biomimetica.² Studi computazionali, affiancati da esperimenti di ciclizzazione con substrati appositamente modificati, hanno permesso di chiarire la natura dell'intermedio di reazione.

In particolare, olefine con geometria *E* hanno portato alla formazione del nucleo trans-decalinico, mentre olefine con geometria *Z* hanno generato esclusivamente il nucleo *cis*-decalinico, dimostrando che la ciclizzazione avviene con un'elevata stereoritenzione. Il meccanismo della chiusura del sistema ciclico è stato elucidato sia sperimentalmente che computazionalmente, evidenziando che il processo avviene tramite un trasferimento intramolecolare dell'intermedio elettrofilo Ir-acilnitrenoide – generato *in situ* – al sistema olefinico adiacente, portando alla formazione dell'intermedio chiave *N*-acilaziridinico. L'identificazione di questo intermedio reattivo ha rappresentato una sfida particolarmente ardua a causa della sua rapida conversione intramolecolare nel prodotto finale, rendendone impossibile l'isolamento diretto. Tuttavia, è stato dimostrato che la successiva apertura dell'anello aziridinico avviene per via intramolecolare in presenza di sistemi aromatici terminali, procedendo con elevata regioselettività verso la sintesi di δ -lattami fusi. Nessun derivato γ -lattamico è stato osservato come sottoprodotto.

L'inedita scoperta dell'intermedio *N*-acilaziridinico, unita all'ampia flessibilità nella scelta dei substrati, ha permesso di estendere l'approccio a ulteriori subunità terminali, tra cui sistemi eteroarilici e alchini, consentendo così l'assemblaggio stereoselettivo di tre cicli in un'unica reazione.¹

Riferimenti

- [1] E. Tufano, E. Lee, M. Barilli, E. Casali, A. Oštrek, H. Jung, M. Morana, J. Kang, D. Kim, S. Chang, G. Zanoni, *J. Am. Chem. Soc.*, 2023, 145, 24724-24735.
 [2] S. Chang, et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 2021, 143, 3993-4004

Vinpocetine, safracin B and simplexidine: from synthesis to characterization and structural elucidation of nitrogen containing natural products

Simone Borsoi,¹ Daniele Passarella¹

¹Department of Chemistry, University of Milan, Via Golgi 19, 20133, Milano (Italy)

simone.borsoi@unimi.it

Nitrogen heterocycles are extremely popular among natural products. Its chemical and electronic properties can dictate molecular behavior in more complex ways, setting these heterocycles apart from their fully-carbon ones.¹ For instance, in our case study of vinpocetine, the molecule's 3D conformation is influenced by the orientation of the quinolizidinic nitrogen's lone pair relative to the nearby hydrogen atom.² Another striking example is safracin B, whose hemiaminal moiety is crucial for the synthesis of the antitumor agent Trabectedin.³ The stereoselectivity of converting safracin B to cyanosafracin B arises from the 3D shape enforced by the formation of an iminium intermediate.

Even simpler nitrogen-containing heterocycles such as trigonelline exhibit significant natural relevance. Our work toward the total synthesis of Simplexidine—a formally 4-alkylated trigonelline derivative isolated from the Caribbean sponge *Plakortis simplex*—underscores the remarkable versatility of nitrogen-containing natural products.⁴

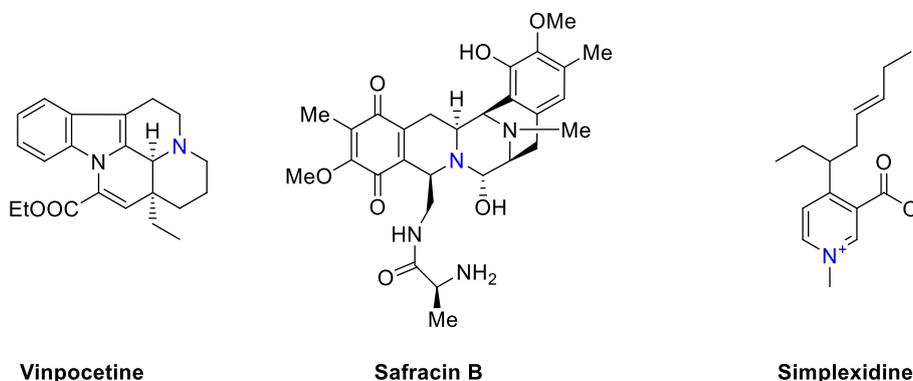


Figure 1: Nitrogen-containing natural products and different challenges in their chemistry.

Riferimenti

[1] J. Wright, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 15.

[3] S. Borsoi, L. Pozzi, V. Fasano, A. Citarella, G. Macetti, L. L. Presti, G. Paladino, U. Ciriello, D. Passarella, *ChemistrySelect* **2025**, 10, e202406175..

[4] C. van Kesteren; M. de Vooght; L. López-Lázaro; R.A Mathôt; J.H.M Schellens; J.M. Jimeno; J.H. Beijnen. *Anti-Cancer Drugs* **2003**, 14(7),487-502.

[5] E. Fattorusso; A. Romano; F. Scala; O. Tagliatalata-Scafati. *Molecules* **2008**, 13, 1465-1471

Reazioni domino di addizione/ciclizzazione Pd-catalizzate di alogenuri arilici e propargilfenoli: un nuovo approccio per la sintesi di benzofurani sostituiti in posizione 2 con residui diarilici ingombranti

Stefano Fedeli,¹ Giacomo Cimino,¹ Alessandra Gritti,^{1,2} Valentina Pirovano,¹ Giorgio Abbiati¹

¹ Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Sezione di Chimica Generale e Organica "A. Marchesini", Università degli Studi di Milano, via Golgi 19, 20133 Milano (Italy)

² Dipartimento di Chimica, Università degli Studi di Milano, via Golgi 19, 20133 Milano (Italy)

stefano.fedeli@unimi.it

I benzofurani sono una classe fondamentale di composti eterociclici, presenti in numerosi prodotti naturali (flavonoidi, alcaloidi, ecc.) e farmaci di sintesi (antiaritmici, dermatologici e antitumorali). A causa della loro importanza, la struttura del benzofurano ha ricevuto grande attenzione nello sviluppo di vie sintetiche nuove e alternative. In particolare, le strategie di sintesi catalitiche rappresentano uno strumento versatile per ottenere nuclei variamente sostituiti in diverse condizioni di reazione, partendo da substrati simili, semplici ed economici.¹

Recentemente il nostro gruppo di ricerca si è occupato dello studio della reattività di substrati molto versatili ma poco studiati quali i propargilfenoli. In particolare, abbiamo messo a punto una nuova strategia di sintesi divergente che partendo da propargilfenoli permette la preparazione di benzofurani e cromeni semplicemente modulando le condizioni di reazione.² In questo contributo, partendo dai propargilfenoli, riportiamo i nostri più recenti risultati nello sviluppo di nuovo approccio domino di addizione/ciclizzazione catalizzato da palladio in presenza di alogenuri arilici per la sintesi regioselettiva di derivati benzofuranici sostituiti in posizione 2 con residui diarilici ingombranti

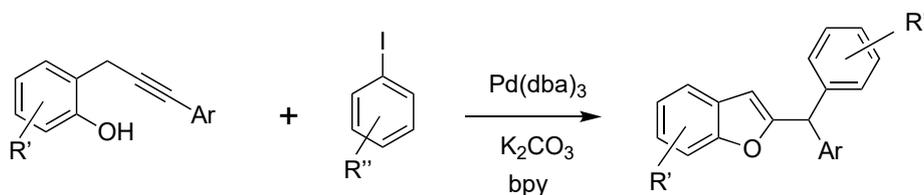


Figura 1. Sintesi di benzofurani 2-sostituiti per reazione domino di addizione/ciclizzazione di propargilfenoli e alogenuri arilici.

Riferimenti

[1] a) L. Chiummiento, R. D'Orsi, M. Funicello, P. Lupattelli, *Molecules*, **2020**, *25*, 2327; b) D. Dwarakanath, S. L. Gaonkar, *Asian J. Org. Chem.* **2022**, *11*, e202200282.

[2] Gritti, A.; Brambilla, E.; Nania, I.; Turba, F.; Pirovano, V.; Abbiati, G. *Org. Biomol. Chem.* **2024**, *22* (38), 7895–7904.

Synthesis of pCp-based Indenyl Ligands for Asymmetric Catalysis

Pierantonio Galgano¹

¹ Department of Basic and Applied Science, University of Basilicata, Via dell'Ateneo Lucano, 10, Potenza 85100, Italy.

pierantonio.galgano@unibas.it

Since their discovery, [2.2]paracyclophanes (pCp) and their derivatives fascinated the scientific community thanks to their particular structure and unusual electronic behaviour.¹ These molecules have different applications, for example in the asymmetric catalysis. In fact, some indenyl catalysts with the pCp backbone have been recently developed, and their application in C-H activations of hydroxybenzamides followed by annulation with alkenes and carboxylic acids with alkynes resulted in good yields and enantioselectivities of products.² Therefore, I have tried synthesized one of them to verify the published procedure, and if successful to test them as catalysts in synthesis quinolizinium salts.³

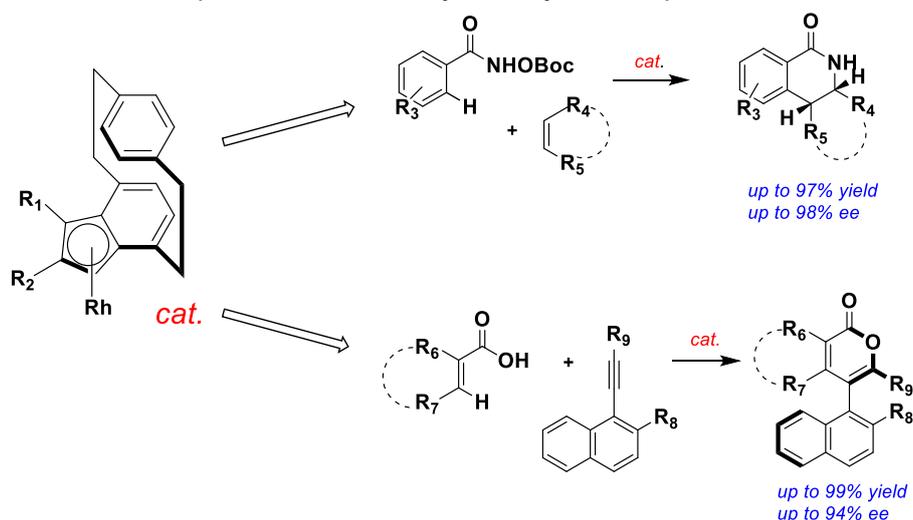


Figure 1. pCp-based indenyl catalysts and their performances for some C-H activations.

References

- [1] S. Wu, S. Felder, J. Brom, F. Pointillart, O. Maury, L. Micouin, E. Benedetti, *Adv. Optical Mater.*, **2024**, *12*, 2400934 .
- [2] W. Guo, J. Jiang, J. Wang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2024**, e202400279
- [3] T. Cadart, L. Feriancova, P. Henke, R. Gyepes, I. Cisarova, K. Kalikova, M. Kotora, *Chem. Commun.*, **2025**, *61*, 4662-4665

Cicloaddizioni 1,3-dipolari stereoselettive: sintesi e funzionalizzazione di imminozuccheri poliossidrilati per applicazioni come antibatterici

Alessio Morano¹, Debora Pratesi¹, Francesca Cardona¹, Andrea Goti¹, Massimiliano Marvasi²,
Camilla Matassini¹

¹ Dipartimento di Chimica "Ugo Schiff", Università di Firenze, Sesto Fiorentino, Via della Lastruccia 3-13, Italia.

² Dipartimento di Biologia, Università di Firenze, Sesto Fiorentino, Via della Lastruccia 3-13, Italia.

alessio.morano@unifi.it

Gli imminozuccheri sono una classe di alcaloidi poliossidrilati, noti per la loro abilità di mimare i carboidrati ed interferire con gli enzimi coinvolti nel loro metabolismo. Per questo motivo vengono utilizzati nel trattamento di malattie come il diabete, i disordini da accumulo lisosomiale e le infezioni virali, mentre finora sono stati poco studiati come agenti antibatterici. Allo scopo di colmare questa lacuna, ci siamo concentrati sull'ottimizzazione e la modifica strutturale di imminozuccheri pirrolizidinici, per i quali è stata sviluppata dal gruppo di ricerca una strategia sintetica generale a partire da nitroni ciclici chirali¹, facilmente ottenibili da zuccheri provenienti da biomassa. In particolare, il nitrone **1**, ottenuto in pochi semplici passaggi dal D-arabinosio, viene sottoposto a una cicloaddizione 1,3-dipolare con la *N,N*-dimetilacrilammide che funge da dipolarofilo, per ottenere l'isossazolidina **2** che deriva da una completa diastereoselettività *eso-anti* (Figura 1). Al fine di rendere più ecosostenibile questa reazione chiave, classicamente condotta in diclorometano, ne abbiamo studiato la fattibilità in condizioni *solvent-free*, ottenendo rese e selettività elevate e tempi di reazione ridotti. Una volta ottenuta l'isossazolidina **2**, questa può essere facilmente convertita nella 7-deossicasuarina tribenzilata, versione tri-protetta di un analogo non naturale della casuarina, noto per le sue capacità di inibire glicosidasi di insetti e funghi³. La funzionalizzazione selettiva del gruppo -OH libero in posizione 6 con catene alchiliche è attualmente in corso sfruttando diversi gruppi funzionali (eteri, esteri, ammidi, triazolo ecc.) per aumentare le interazioni con gli enzimi *target*, l'idrofobicità e la capacità di rompere le membrane cellulari di funghi e batteri. Studi preliminari di MIC su ceppi di batteri gram positivi e gram negativi saranno riportati per i derivati pirrolizidinici.

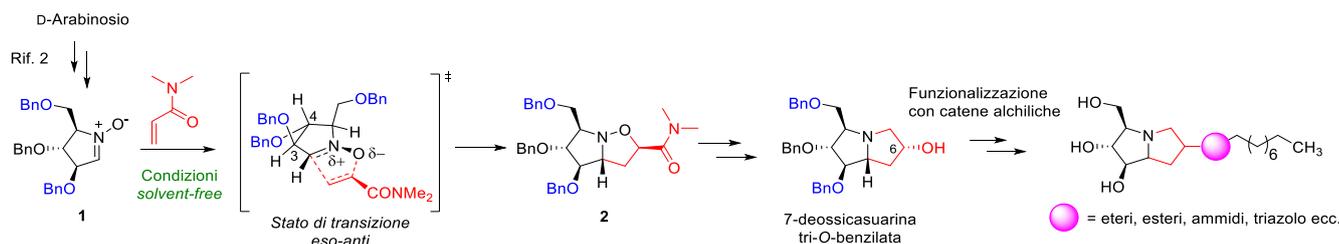


Figura 1. Sintesi di derivati della 7-deossicasuarina tramite cicloaddizioni 1,3-dipolari diastereoselettive.

Finanziato dall'Unione Europea - NextGenerationEU, PE11 – 3AITALY. Spoke 2 Eco-Design strategies: from materials to Product Service Systems – PSS

Riferimenti

[1] A. Brandi, F. Cardona, S. Cicchi, F. M. Cordero, A. Goti, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 7808 – 7821; [2] D. Martella, G. D'Adamio, C. Parmeggiani, F. Cardona, E. M. Clavijo, I. Robina, A. Goti, *Eur. J. Org. Chem.*, **2016**, 1588–1598; [3] D'Adamio G., A. Sgambato, M. Forcella, S. Caccia, C. Parmeggiani, M. Casartelli, P. Parenti, D. Bini, L. Cipolla, P. Fusi, F. Cardona, *Org. Biomol. Chem.*, **2015**, *13*, 886-892

Un Approccio Elettrochimico per la Sintesi di Derivati Isossazolici

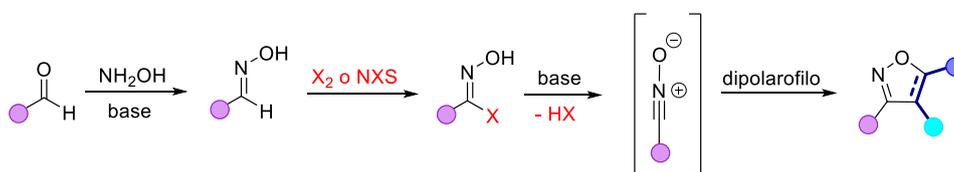
Sara Colombo, Gianluigi Broggin, Camilla Loro

Università degli Studi dell'Insubria, Dipartimento di Scienza ed Alta Tecnologia, 22100, Como, Italy.

scolombo25@uninsubria.it

Gli anelli isossazolici e isossazolinici possono essere sintetizzati attraverso diverse procedure, tra cui le cicloaddizioni 1,3-dipolari tra un nitrilossido ed un dipolarofilo.¹ Solitamente, il nitrilossido viene generato *in situ* mediante un trattamento basico di una alogeno ossima, la cui preparazione richiede agenti tossici o difficili da maneggiare come un alogeno molecolare o una alogeno succinimide (Schema 1A). In generale uno degli obiettivi prioritari in chimica organica è lo sviluppo di procedure più sostenibili e che permettano l'accesso ai prodotti senza la necessità di una pre-attivazione. In questo contesto l'approccio elettrochimico risulta molto intrigante in quanto evita l'uso di quantità stechiometriche di reagenti pericolosi e costosi.² Inoltre, questo approccio permette di effettuare ossidazioni e riduzioni in maniera più selettiva, sfruttando gli elettroni come reagenti per le trasformazioni. Visto l'interesse del gruppo di ricerca per la sintesi di derivati eterociclici,³ l'obiettivo di questo lavoro è la sintesi di isossazoli ed isossazoline attraverso un processo di cicloaddizione 1,3-dipolare in condizioni elettrochimiche, generando per via anodica il nitrilossido a partire da un'aldeide e idrossilammina. Questa strategia *one-pot* riduce il numero di passaggi sintetici e di additivi rispetto alle procedure sintetiche convenzionali (Schema 1B).

● [A] procedura generale per sintesi di nitrilossidi per cicloaddizioni 1,3-dipolari



● [B] in questo lavoro

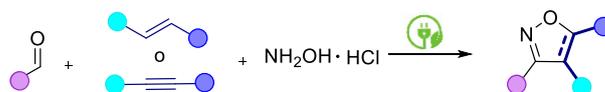


Figura 1. Cicloaddizioni 1,3-dipolari per la sintesi di isossazoli e isossazoline.

Riferimenti

- [1] A.A. Vieira, F. R. Bryk, G. Conte, A. J. Bortoluzzi, H. Gallardo *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 905-908.
 [2] T. H. Meyer, I. Choi, C. Tian, L. Ackermann, *Chem.* **2020**, *6*, 2484-2496.
 [3] a) L. Molteni, C. Loro, M. S. Christodoulou, M. Papis, F. Foschi, E. M. Beccalli, G. Broggin *Eur. J. Org. Chem.* **2022**, e202200496; b) M. Papis, S. Colombo, D. Spanu, S. Recchia, D. Nava, F. Foschi, G. Broggin, C. Loro *Org. Lett.* **2024**, *26*, 6330-6334

Preparazione di 2-Nitroacetammidi Contendenti un Frammento di β -Aminoalcol e la Loro Reattività in Cicloaddizioni 1,3-Dipolari

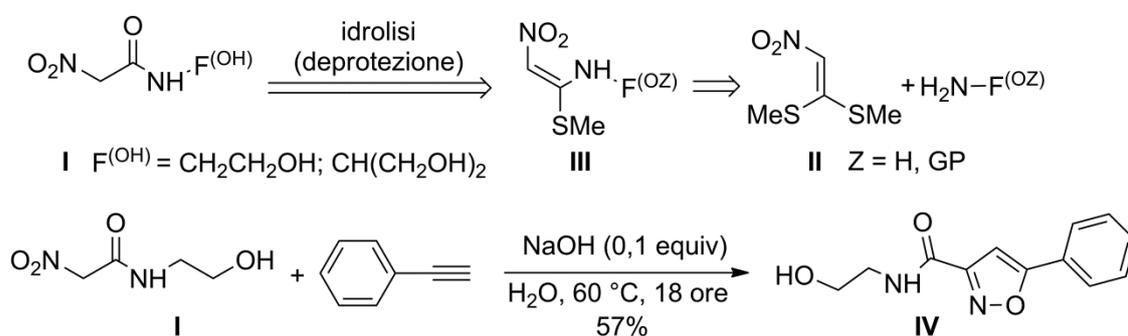
Francesco Salvadori,¹ Fabrizio Machetti¹

¹ Istituto di Chimica dei Composti Organo Metallici del Consiglio Nazionale delle Ricerche c/o Dipartimento di Chimica 'Ugo Schiff' dell'Università di Firenze, Via della Lastruccia 13, 50019 Sesto Fiorentino, Firenze

francesco.salvadori@edu.unifi.it

I nitrocomposti primari possiedono una variegata reattività in parte dovuta al coinvolgimento dei protoni geminali al gruppo nitro. La preparazione di nuovi nitrocomposti è necessaria per soddisfare le richieste del loro utilizzo in numerosi processi.^{1,2}

I nostri sforzi si sono focalizzati sulla sintesi delle 2-nitroacetammidi **I** contenenti un frammento di β -amminoalcol utilizzando il nitroetene **II** come fonte del gruppo nitro ed etanolammina o serinolo come fonte dello scheletro aminoalcolico, seguendo una procedura sperimentale a due passaggi attraverso gli intermedi **III**. La reazione è specifica per le nitroacetammidi ed è stata riportata negli anni novanta da Srinivasachari Rajappa, il quale l'aveva principalmente applicata a semplici ammine non funzionalizzate.³ La reazione è stata condotta sia utilizzando aminoalcol liberi (Z = H) che protetti (Z = GP) e procedendo sia in presenza che in assenza di un catalizzatore, modulando infine temperatura e concentrazione.



La reattività dei nitrocomposti **I** in acqua è stata valutata sia verso le basi, con la determinazione della loro costante di acidità sia verso vari alcheni e alchini solubili o meno in acqua.⁴ Per esempio la cicloaddizione condensazione catalizzata della nitroacetamide **I** (F(OH) = CH₂CH₂OH) con fenilacetilene ha fornito selettivamente il corrispondente isossazolo 3,5-disostituito **IV** con una resa del 57%.

F. Salvadori, parte della tesi sperimentale di laurea triennale in Scienze Chimiche, Università degli Studi di Firenze, febbraio **2025**

Riferimenti

- [1] F. De Sarlo, F. Machetti, *Org. Biom. Chem.*, **2023**, 21, 7255 – 7266.
- [2] G. La Penna, F. Machetti, *Molecules*, **2024**, 29, 9.
- [3] S.G. Manjunaths, K.V. Reddy, S. Rajappa, *Tetrahedron Lett.*, **1990**, 31, 1327 – 1330.
- [4] L. Guideri, F. De Sarlo, F. Machetti, *Chem. Eur. J.*, **2013**, 665 – 677.

Amminoacidi Non Naturali con Proprietà AIE: Sintesi, Caratterizzazione e Impiego in Nanomateriali Peptidici"

M. Pesenti¹, A.I. Antoniou¹, S. Pellegrino¹

¹Università degli Studi di Milano, Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Milano
michela.pesenti@unimi.it

I materiali luminescenti sono al centro di numerose ricerche negli ultimi anni e sono di grande interesse sia per il settore scientifico, che tecnologico. Questi materiali sono stati studiati per applicazioni che spaziano dai dispositivi a emissione luminosa, allo sviluppo di sensori chimici per la rilevazione e quantificazione di processi biologici complessi, come le interazioni proteina-proteina o la loro espressione cellulare.

Dalla loro scoperta nel 2001¹, i fluorofori caratterizzati da emissione indotta da aggregazione (AIE) hanno attirato notevole attenzione, grazie alla loro capacità di emettere allo stato solido. Di conseguenza, sono stati utilizzati come approccio pratico per superare le limitazioni del fenomeno del quenching da aggregazione (ACQ) tipico dei fluorofori convenzionali.

Il presente studio² si focalizza sull'uso del tetrafeniletene (TPE) come unità AIE nella sintesi di derivati della L-fenilalanina, mediante la reazione di Suzuki-Miyaura. L'incorporazione di questi derivati fluorescenti in una sequenza peptidica modello è stata ottenuta con successo tramite una classica reazione di coupling in fase liquida, a dimostrazione della possibilità di utilizzare questi derivati per il labelling peptidico. Lo stesso cross-coupling catalizzato da palladio è stato inoltre applicato direttamente su resina nella sintesi peptidica in fase solida, configurandosi come una strategia efficace di funzionalizzazione late-stage di peptidi.

Per la caratterizzazione dei nanomateriali ottenuti, sono stati eseguiti saggi di spettroscopia di fluorescenza per indagare le loro proprietà AIE, mentre DLS e microscopia SEM sono state utilizzate per valutare dimensioni e morfologia delle nanoparticelle emmissive.

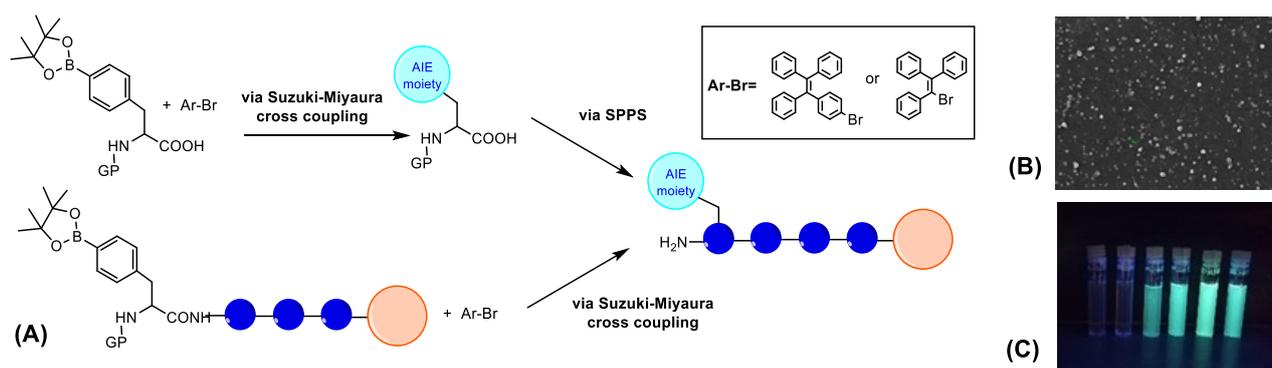


Figura 1. (A) Sintesi dei TPE-derivati, (B) immagine SEM delle nanoparticelle in H₂O e (C) tipica emissione di fluorescenza dei TPE -derivati in diverse proporzioni di solvente organico/H₂O.

Riferimenti

- [1] J. Luo, Z. Xie, *Chem. Commun.* **2001**, 87, 1740-1741.
[2] A. I. Antoniou, M. Pesenti, *J. Org. Chem.* **2024**, 89, 4733-4740

Derivati luminescenti della 4-(4-idrossifenil)piperazina ad attività depigmentante

Chiara M. A. Gangemi¹, Salvatore Mirabile¹, Giovanna Pitasi¹, Davide Barreca¹, Laura De Luca¹,
 Maria Paola Germanò¹, Rosaria Gitto¹, Paola M. Bonaccorsi¹.

¹ ChiBioFarAm Università degli studi di Messina, Messina, V.le F. Stagno d'Alcontres 31, Messina

chigangemi@unime.it

La melanogenesi è un processo enzimatico complesso nel quale la tirosinasi (TYR, EC 1.14.18.1) catalizza la conversione dell'L-DOPA in dopachinone, convertito a sua volta in melanina.¹ E' coinvolta in diverse malattie della pelle, tra le quali la vitiligine (ipopigmentazione), il melasma (ipopigmentazione)² e nell'insorgenza di melanomi;³ ed in processi neurodegenerativi quali Parkinson ed Alzheimer.⁴ Gli approcci utilizzati per inibire la melanogenesi possono essere di diverso tipo: regolazione enzimatica, regolazione genica tramite fattori di trascrizione o di segnalazione.¹ In generale il controllo della tirosinasi rappresenta l'approccio più seguito.⁵ Inoltre, il livello di tirosinasi essendo strettamente correlato all'insorgenza di queste patologie può essere considerato un importante biomarcatore. Pertanto il rilevamento di TYR con elevata sensibilità riveste una grande importanza per studiare la sua attività nei processi biologici oltre che nella diagnosi clinica.⁶ Infine, la contemporanea possibilità di inibire la TYR è utile ambito medico per trattare disturbi e malattie associate all'accumulo di melanina. Numerosi studi hanno identificato inibitori della TYR sia sintetici che naturali, ma l'applicazione clinica di queste sostanze risulta essere limitata per via della facile degradazione con conseguente scarsa biodisponibilità, ed in alcuni casi per problemi legati alla tossicità o agli effetti collaterali di alcune di queste sostanze (e.g. *idrochinone*, *Acido kojico*). Tra gli inibitori di tipo sintetico abbiamo concentrato la nostra attenzione sui composti a base di 4-(4-idrossifenil)piperazina⁷ che hanno mostrato caratteristiche inibitorie nei confronti della TYR di *Agaricus bisporus* (*AbTyr*). Da qui l'idea di progettare e sintetizzare dei derivati luminescenti della 4-(4-idrossifenil)piperazina allo scopo di inibire la TYR e con potenziali applicazioni nel *bioimaging* e nel *biosensing*, di cui presentiamo i risultati nell'interazione con la TYR *in silico*, *in vitro* e *in vivo*.

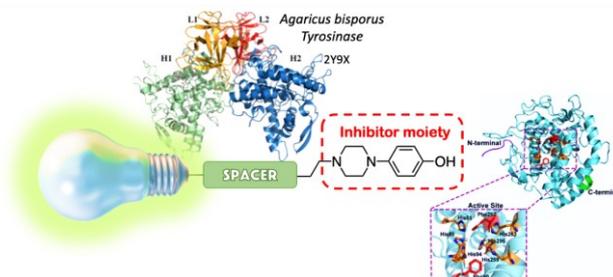


Figura 1. Rappresentazione dei derivati luminescenti della 4-(4-idrossifenil)piperazina.

Riferimenti

- [1] Z. Wang et al. *Front Mol Biosci.* **2024**, *11*, 1440187.
- [2] S. Zolghadri et al. *Biochem. Pharmacol.*, **2023**, *212*, 115574.
- [3] W. Jin et al. *J. Pharm. Pharmacol.*, **2024**, *76*, 13.
- [4] S. Qi et al. *Bioorg. Chem.*, **2024**, *150*, 107612.
- [5] X. Lai et al. *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 47.
- [6] H. Singh et al. *Chem. Rev.*, **2020**, *120*, 9, 4254.
- [7] L. De Luca et al. *Bioorg. Med. Chem.* **2020**, *28*, 11549

Sistemi benzofuril-AuNp per il rilascio fotoregolato di farmaci antitumorali

Alessandro Santarsiere^{1,3}, Marianna Volgare¹, Maria Funicello¹, Lucia Chiummiento¹, Alessandra Paladini², Francesco Toschi², Ambra Guarnaccio³

¹ University of Basilicata, Department of Basic and Applied Sciences, Via dell'Ateneo lucano 10, Potenza.

² Istituto di Struttura della Materia (ISM), CNR, EuroFEL Support Laboratory (EFSL), 00015 Monterotondo Scalo, Italy.

³ Istituto di Struttura della Materia (ISM), CNR, CheMiX Lab, 85050 Tito Scalo, Italy.
alessandro.santarsiere@unibas.it

I nanocarrier di oro (AuNPs e AuNSs), grazie alla loro capacità di assorbire radiazioni a lunghezze d'onda specifiche, permettono il rilascio controllato del farmaco mediante radiazioni UV o NIR¹. Nel nostro lavoro, ci siamo concentrati su nuovi approcci sintetici efficienti e diretti per la sintesi di dimeri del resveratrolo con strutture benzofuraniche. La funzionalizzazione delle nanostrutture d'oro con uno spacer idrofobico, quale una catena tiolica e gruppi fotolabili aromatici, permettono il fotorilascio di farmaci antitumorali intrappolati all'interno della tasca idrofobica creata sulle nanostrutture d'oro¹.

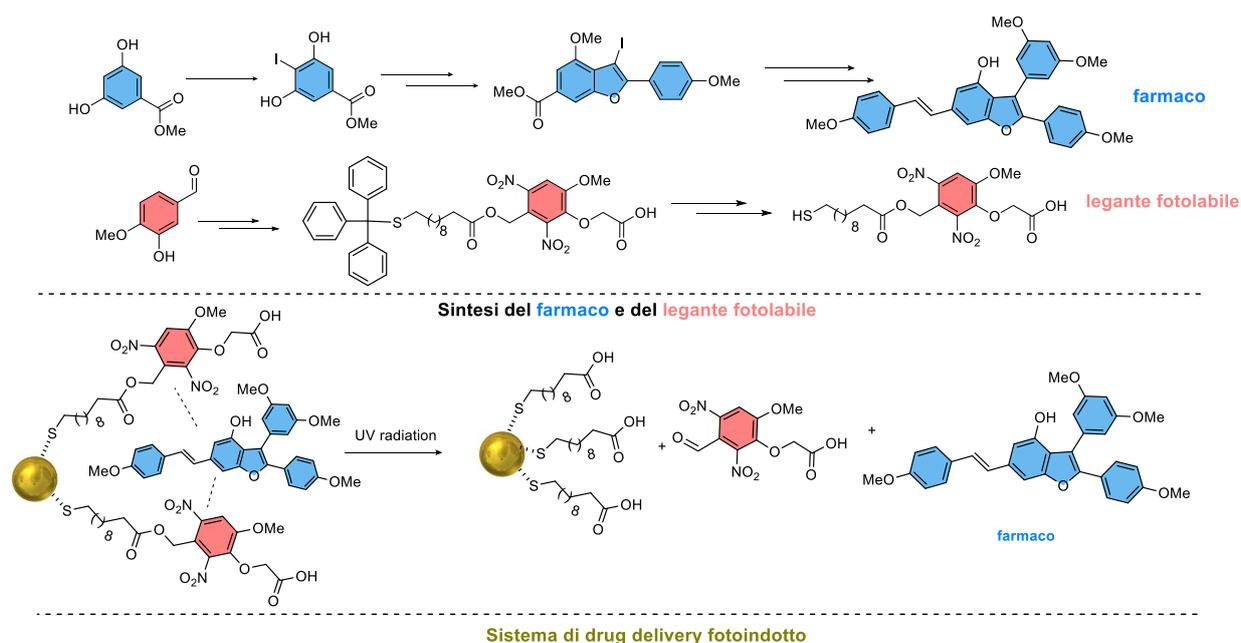


Figura 1. Schema del drug delivery system

Riferimenti

[1] S. Kaniknun, N. Suhaichit, P. Moosophon, A. Chompoosor, *Journal of Nanomaterials*, **2016**, 2016, 1–7.

Questa ricerca è stata supportata dal MUR MUR-M4C2 1.1 "PRIN PNRR 2022" finanziato dall'Unione Europea - Next GenerationEU (Grant agreement n. P2022Y3AA8: Gold Nanostructures for Benzofuryl-based Antitumoral Photoinduced Drug Delivery Systems)

Un Nuovo Sensore Chirottico Enantioselettivo Basato su un Dicarbossil-Pillar[5]arene *Pseudo*[1]catenano

Daniele Crisafulli,¹ Martina Mazzaferro,^{1,2} Francesca Mancuso,¹ Ilenia Pisagatti,¹ Anna Notti,¹

Melchiorre F. Parisi,¹ Giuseppe Gattuso¹

¹ Dipartimento di Scienze Chimiche, Biologiche, Farmaceutiche ed Ambientali, Università degli Studi di Messina, viale F. Stagno d'Alcontres 31, 98166 Messina.

² Dipartimento di Chimica, Biologia e Biotecnologie, Università di Perugia, via Elce di Sotto 8, 06123 Perugia.

martina.mazzaferro@studenti.unime.it

I pillar[*n*]areni¹ sono una classe di composti macrociclici costituiti da unità aromatiche legate insieme da ponti metilenici nelle posizioni *para*. La cavità altamente simmetrica e elettrone-ricca consente ai pillarareni di includere una vasta gamma di molecole diverse, sia cationiche che neutre. Inoltre, questi macrocicli possiedono un'intrinseca chiralità planare determinata dall'orientazione dei gruppi alchilici sui due bordi del ciclo. Dalla reazione tra il diidrossi-pillar[5]arene e il dimetil *meso*-2,11-dibromododecandioato è stato ottenuto uno *pseudo*[1]catenano² sotto forma di vari diastereoisomeri. La capacità dei diastereoisomeri di includere o escludere il ciclo alifatico ancillare— sia in soluzione che allo stato solido —, è stata studiata tramite spettroscopia NMR e cristallografia ai raggi X. In seguito all'idrolisi dei gruppi esterei è stata saggiata la capacità dei recettori di riconoscere diverse diammine, sfruttando l'interazione di *proton transfer* dall'*host* al *guest*. La separazione tramite HPLC chirale ha fornito i composti in forma enantiopura e questi sono risultati in grado di discriminare gli esteri della L- e D-lisina con una enantioselezione $K_L/K_D = 3$, comportarsi da sensori chirottici.

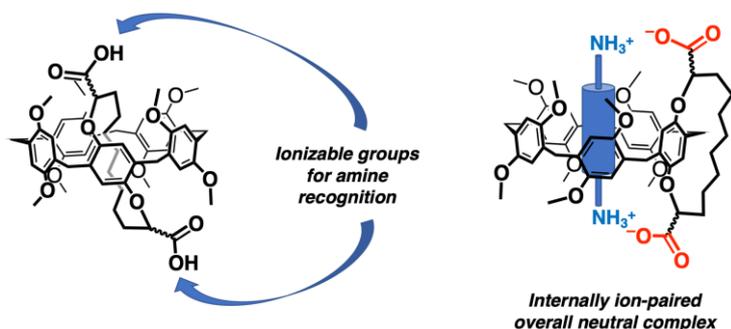


Figura 1. Meccanismo d'azione proposto del dicarbossil-pillar[5]arene *pseudo*[1]catenane.

Riferimenti

[1] T. Ogoshi, T.A. Yamagishi, Y. Nakamoto, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 7937.

[2] H. Liang, B. Hua, F. Xu, L.S. Gan, L. Shao, F. Huang, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 19772.

Sistemi Ibridi Multifunzionali per Applicazioni di Sensing Electrochimico

Giulia Neri¹, Chiara Abate¹, Marco Abbate¹, Enza Fazio², Massimiliano Cordaro¹, Anna Piperno¹

¹ Dip.to di Scienze Chimiche, Biologiche, Farmaceutiche ed Ambientali, Università degli Studi di Messina, V.le F. Stagno d'Alcontres 31, 98166 Messina.

² Dip.to di Scienze Matematiche e Informatiche, Scienze Fisiche e Scienze della Terra Istituzione, Università degli Studi di Messina, V.le F. Stagno d'Alcontres 31, 98166 Messina.

giulia.neri@unime.it

Lo sviluppo di sensori elettrochimici miniaturizzati, dotati di elevata capacità di rilevamento e selettività verso analiti specifici, rappresenta un'importante sfida per poter ottenere risposte rapide in condizioni operative facilmente accessibili e con un costo contenuto. La modifica delle superfici degli elettrodi con nanomateriali a base di carbonio (CBNs), rappresenta una strategia promettente per migliorare conduttività, sensibilità e selettività dei sensori ¹.

Negli ultimi anni il nostro gruppo di ricerca si è occupato di sviluppare sistemi ibridi combinando CBNs, come il grafene (G) e i nanotubi di carbonio (CNT), con β -ciclodestrine (CD) ²⁻³. Contemporaneamente abbiamo sintetizzato un nuovo ligando FcCAR (carnosina modificata con ferrocene) caratterizzato da una buona affinità verso ioni di metalli pesanti. La capacità delle CD di formare un complesso host-guest con l'unità Fc ($K \approx 10^3$ M) è stata sfruttata per ottenere un assemblato supramolecolare (CNB-CD e FcCAR), con specifiche proprietà elettrochimiche dovute ai suoi costituenti base, per la modifica di elettrodi di carbonio serigrafati (SPCE).

Le prestazioni analitiche degli elettrodi modificati, studiate tramite varie tecniche, hanno evidenziato un'amplificazione del segnale elettrico dovuto alla deposizione di materiale conduttivo, insieme ad un aumento delle capacità di *sensing*, rispetto a SPCE non modificati ⁴.

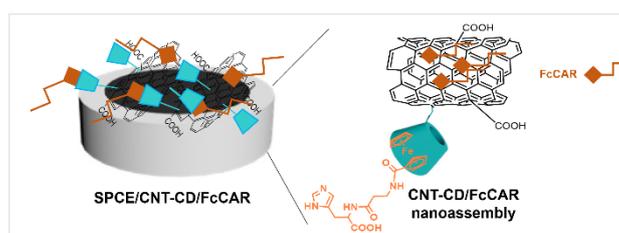


Figura 1. Rappresentazione di SPCE modificato con l'assemblato supramolecolare CNT-CD/FcCAR, la cui struttura è riportata sulla destra.

Riferimenti

[1] B. J. Ostertag, M. T. Cryan, et al. *ACS Appl. Nano Mater.*, **2022**, 5, 2241–2249.

[2] A. Mazzaglia, A. Scala, et al. *Colloids Surf., B* **2018**, 163, 55–63.

[3] A. Piperno, A. Mazzaglia, et al. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2019**, 11, 46101–46111

Derivati 1,2,4-Triazolici come Promettenti Inibitori di Proteine Chinesi

Elena Tonellato¹, Ilaria D'Agostino¹, Bianca Laura Bernardoni¹, Gabriella Ortone¹, Silvia Martina Ferrari², Alessandro Antonelli², Poupak Fallahi³, and Concettina La Motta¹

¹ Dipartimento di Farmacia, Università di Pisa, 56126 Pisa

² Dipartimento di Patologia Chirurgica, Medica, Molecolare e dell'Area Critica, Università di Pisa, 56126 Pisa

³ Dipartimento di Ricerca Traslazionale e delle Nuove Tecnologie in Medicina e Chirurgia, Università di Pisa, 56126 Pisa

elena.tonellato@farm.unipi.it

I composti 1,2,4-triazolici sono ampiamente utilizzati nella ricerca farmaceutica e popolano la clinica medica.¹ Queste strutture, in particolare se sostituite in posizione 3 e 5, sono difficilmente accessibili e gli approcci sintetici ad oggi riportati prevedono la reazione tra idrazide e cianuri o tioamidi, secondo le condizioni di Pinner e Pellizzari, rispettivamente.

Con l'obiettivo di una potenziale applicazione biomedica nel trattamento di melanoma, tumori della tiroide e fibrosi polmonare, il nostro gruppo di ricerca ha focalizzato l'attenzione su questo nucleo funzionalizzando la posizione 5 mediante anelli fenilici o piridinici per l'inibizione di specifiche chinesi.

In particolare, composti 5-fenil sostituiti hanno mostrato una promettente attività inibitoria per le chinesi RET ed AUR,²⁻³ mentre i composti piridinici sono stati esplorati come inibitori delle ROCK.⁴

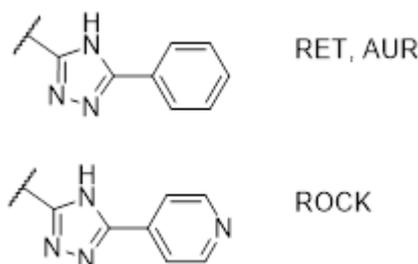


Figura 1: Nuclei 1,2,4-triazolici con diversa sostituzione in posizione 5 e bersagli chinasici correlati.

Riferimenti

[1] K.S. Yeung, M.E. Farkas, J.F. Kadow, N.A. Meanwell, A base-catalyzed, direct synthesis of 3,5-disubstituted 1,2,4-triazoles from nitriles and hydrazides, *Tetrahedron Lett.* 46 (2005) 3429e3432.

[2] Quattrini, Luca, et al. "Dual Kit/Aur inhibitors as chemosensitizing agents for the treatment of melanoma: Design, synthesis, docking studies and functional investigation." *Scientific reports* 9.1 (2019): 9943.

[3] La Pietra, Valeria, et al. "Challenging clinically unresponsive medullary thyroid cancer: Discovery and pharmacological activity of novel RET inhibitors." *European journal of medicinal chemistry* 150 (2018): 491-505.

[4] Fallahi P, Ferrari SM, Antonelli A, Bernardoni BL, Petrarolo G, Ortore GMP, D'Agostino I, La Motta C. New therapeutic approach for the treatment of pulmonary fibrosis, Italian Patent Application No: 10202400002560. Filing date: **07.02.2024**.

3-Metilindolizidine poliossidrilate ottenute tramite reazione di Cope-House

Thomas Lulli¹, Camilla Matassini¹, Francesca Cardona¹, Tomás Tejero², Pedro Merino², Andrea Goti¹

¹ Dipartimento di Chimica "Ugo Schiff", Università di Firenze, Sesto Fiorentino (FI), Via della Lastruccia 3-13, 50019, Italia.

² Instituto de Biocomputación y Física de Sistemas Complejos (BIFI), Facultad de Ciencias, Universidad de Zaragoza, Campus San Francisco, 50009 Zaragoza, Spain

thomas.lulli@unifi.it

Le indolizidine poliossidrilate, come la Castanospermina **1**, rappresentano una delle classi più studiate tra gli imminozuccheri, e sono note principalmente per le loro attività biologiche (tra cui inibizione di glicosidasi, attività antimetastatica, e antivirale).¹ Mentre l'introduzione o rimozione di vari sostituenti, o una differente stereochimica, si è dimostrata efficace per l'aumento della loro attività biologica,¹ indolizidine 5-metil sostituite, come la Steviamina **2**, hanno esibito una scarsa inibizione nei confronti di glicosidasi.² D'altro canto, pirrolizidine poliossidrilate – che possono essere considerate come versioni contratte delle indolizidine – con un sostituyente metilico in posizione adiacente all'atomo di azoto, come i composti naturali iacintacina A₃ **3** e B₃ **4**, hanno dato risultati promettenti in termini di inibizione di lattasi e attività antidiabetica.¹ Questo suggerisce una possibile attività biologica per indolizidine poliossidrilate con un gruppo metilico in posizione C3, che però non sono mai state sintetizzate o isolate.

Questo lavoro presenta la prima sintesi stereoselettiva di 3-metilindolizidine poliossidrilate (**III**), ottenute tramite: i) addizione del 3-butenilmagnesio bromuro a nitroni enantiopuri **I**, derivati da zuccheri commercialmente disponibili a basso costo; ii) reazione di Cope-House³ per la sintesi della porzione chiave metil pirrolidinica **II**; iii) amminazione riduttiva per la costruzione del nucleo indolizidinico. Sono presentati, inoltre, studi computazionali (DFT) che si allineano correttamente alle evidenze sperimentali.

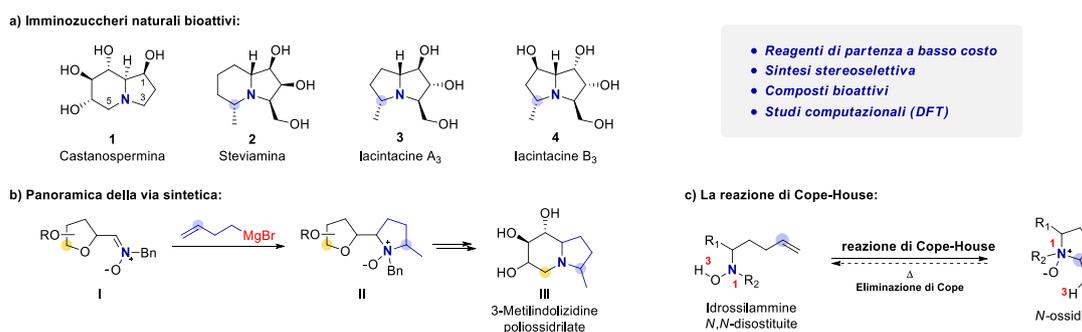


Figura 1. Panoramica generale del lavoro.

Riferimenti

- [1] P. Compain, O. R. Martin, in *Iminosugars: from synthesis to therapeutic applications*, Wiley-VCH, Weinheim, 2007.
- [2] N. Jiangseubchatveera, et al. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 3826-3833.
- [3] N. J. Cooper, D. W. Knight *Tetrahedron* **2004**, *60*, 243-269.

Deuterazione di *N*-Ossidi Eterociclici in Condizioni *Metal-Free* e *Orto-Selettive*

Arianna Montoli¹, Paolo Ronchi², Valerio Fasano¹

¹ Dipartimento di Chimica, Università degli Studi di Milano, Via Camillo Golgi, 19, 20133 Milano Italia

² Medicinal Chemistry and Drug Design Technologies Department, Global Research and Preclinical Development, Chiesi Farmaceutici S.p.A., Largo Francesco Belloli 11/a, 43126 Parma, Italia

e-mail: arianna.montoli@unimi.it

La rilevanza dei composti marcati con deuterio è aumentata rapidamente negli ultimi anni e, sebbene il deuterio sia il più semplice bioisostere dell'idrogeno, scambiare i due isotopi può avere effetti significativi sul metabolismo dei farmaci, a causa della maggiore energia di attivazione richiesta per la rottura del legame C-D rispetto al legame C-H.¹ Questo approccio è stato recentemente utilizzato nella progettazione di farmaci, ad esempio proteggendo la posizione *orto* delle piridine per evitare gli effetti avversi dovuti all'ossidazione enzimatica a cui queste sono suscettibili. Fino ad oggi, l'Hydrogen Isotope Exchange (HIE),² cioè la diretta introduzione di un atomo di deuterio a partire da un idrogeno senza bisogno di gruppi funzionali preinstallati, è stato applicato soprattutto ad atomi di carbonio sp³ ed è ampiamente limitato all'uso di reagenti di organolitio o alla catalisi metallica, con i relativi svantaggi legati al costo e all'incompatibilità con vari gruppi funzionali. Vista l'ubiquarietà dei gruppi piridinici nei farmaci, nuovi metodi più selettivi e condizioni meno stringenti per la deuterazione di questi eterocicli sono di grande interesse.

In questo lavoro³ viene presentato un metodo di deuterazione *orto*-selettiva e metal-free di *N*-eterocicli partendo dai relativi *N*-ossidi, utilizzando DMSO-*d*₆ e conducendo la reazione a temperatura ambiente in soli 5 minuti. Questo metodo consente un'elevata incorporazione di deuterio su un'ampia gamma di *N*-eterocicli, tra cui piridine variamente sostituite, (tetraidro)chinoline, isochinoline, biperidine e molecole complesse e biologicamente attive. Studi sperimentali e computazionali sono stati condotti per confermare il meccanismo della reazione, dimostrando che la regioselettività è guidata da un aumento dell'acidità nella posizione *orto* all'*N*-ossido, il che facilita la deprotonazione da parte dell'anione dimisile generato *in situ*.

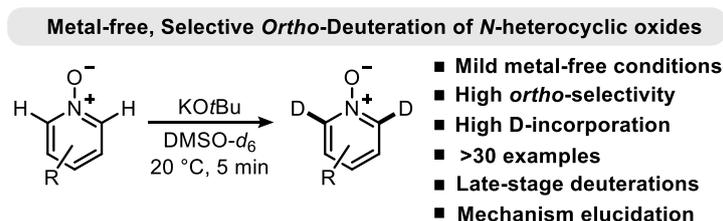


Figura 1. Condizioni generali di reazione per la deuterazione di *N*-ossidi. Vantaggi e caratteristiche di questo metodo

Riferimenti

[1] J. Atzrodt, V. Derdau, W. J. Kerr, M. Reid, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2018**, 57, 3022 – 3047.

[2] S. Kopf, F. Bourriquen, W. Li, H. Neumann, K. Junge, M. Beller, *Chem. Rev.*, **2022**, 122, 6634 – 6718.

[3] A. Montoli, A. Dimasi, A. Citarella, P. Ronchi, D. Passarella, V. Fasano, *Adv. Synth. Catal.*, **2025**, 367, e202401585

Elettro-Ossidazione di *N*-Allil-2-Amminofenoli per Accedere a Sistemi Triciclici Pontati

Emanuele Cartamina, Gianluigi Brogini, Camilla Loro

Università degli Studi dell'Insubria, Dipartimento di Scienza ed Alta Tecnologia, 22100, Como, Italy.

ecartamina@uninsubria.it

Nell'ambito della chimica organica, i sistemi triciclici pontati contenenti ossigeno o azoto sono scheletri chiave sia nei composti biologicamente attivi sia nei prodotti naturali caratterizzati da citotossicità quali il cluvenone e l'acido gambogico.¹ Questo giustifica lo sviluppo di nuovi metodi per accedere a questi prodotti in maniera efficiente. In tale contesto, l'accoppiamento fra i processi domino² e l'approccio elettrochimico, mezzo efficace e sostenibile,³ può consentire il raggiungimento di questo obiettivo. In particolare, per accedere allo scheletro cicloesenilico chiave spesso vengono sfruttate le reazioni di Diels-Alder intramolecolari.³

Nel contesto dello sviluppo di nuove metodologie sintetiche di etero- e carbocicli ad alta complessità molecolare attraverso processi domino, abbiamo recentemente scoperto nuove condizioni elettrochimiche per la creazione di strutture tricicliche pontate a partire dal *N*-allil 2-aminofenolo (Figura 1). Il processo di elettro-ossidazione genera probabilmente un intermedio *orto*-chinonico chiave necessario per far avvenire la reazione di Diels-Alder intramolecolare in maniera stereoselettiva. L'ottimizzazione, lo scope e gli aspetti meccanicistici verranno discussi nella comunicazione.

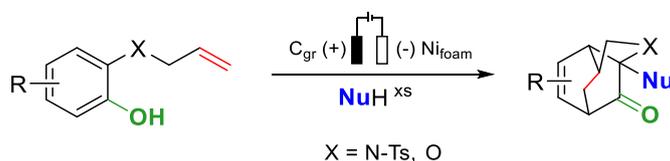


Figura 1. Approccio elettrochimico per la conversione di derivati amminofenolici

Riferimenti

- [1] X. Zhang, X. Li, H. Sun, Z. Jiang, L. Tao, Y. Gao, Q. Guo, Q. You, *Org. Biomol. Chem.*, **2012**, *10*, 3288-3299
- [2] L. F. Tietze, *Chem. Rev.*, **1996**, *96*, 115–136
- [3] C. Kingston, M. D. Palkowitz, Y. Takahira, J. C. Vantourout, B. K. Peters, Y. Kawamata, P. S. Baran, *Acc. Chem. Res.*, **2020**, *53*, 72–83
- [3] P. T. Parvatkar, H. K. Kadam, S. G. Tilve, *Tetrahedron*, **2014**, *70*, 2857–2888

Studio di una nuova reazione radicalica per la sintesi di peptidomimetici

Tommaso Gandini¹, Zoe Laface¹, M. L. Gelmi¹, Raffaella Bucci¹

¹ DiSFarm, Sezione di Chimica Generale e Organica "A. Marchesini", Università degli Studi di Milano, Via Venezian 21, Milano.

tommaso.gandini@unimi.it

Negli ultimi anni, i peptidomimetici sono sempre più oggetto di studio in ambito chimico-farmaceutico e di *drug discovery*. In confronto ai peptidi naturali, i peptidomimetici presentano delle caratteristiche peculiari grazie alle loro modifiche strutturali; ad esempio è possibile osservare sperimentalmente delle miglorie in ambiti quali la selettività, l'affinità, la stabilità conformazionale e proteolitica.¹

Recentemente, il nostro gruppo di ricerca si è focalizzato su nuove metodologie di sintesi per ottenere prodotti con possibili applicazioni in diversi ambiti, come per esempio farmaceutico o dei nanomateriali. Nello specifico, ci stiamo focalizzando in nuove vie sintetiche per l'ottenimento di peptidomimetici. Questo progetto verte sullo studio di una nuova reazione di carbamilaione di doppi legami C=N, che porta alla formazione di un nuovo legame C-C. (Figura 1).

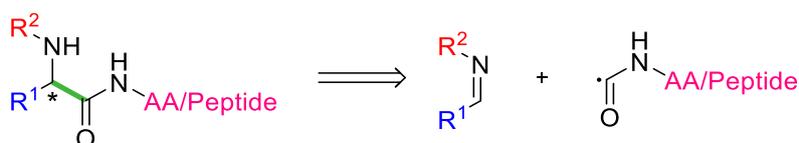


Figura 1. Approccio retrosintetico per ottenere peptidomimetici mediante formazione di radicali *in situ*.

Modificando i reagenti di partenza, siamo stati in grado di sintetizzare una larga libreria di peptidomimetici funzionalizzata con diversi sostituenti e di diversa lunghezza e conformazione.

Riferimenti

[1] E. Lenci, A. Trabocchi, *Chem. Soc. Rev.*, **2020**, 49, 3262 – 3277; R. Bucci, F. Foschi, C. Loro, E. Erba, M. L. Gelmi, S. Pellegrino *Eur. J. Org. Chem.*, **2021**, 2887 – 2900

Surfattanti atropoisomerici a base 2,2'-bisindolica: una nuova via per promuovere reazioni enantioselettive di formazione di legami C–C in acqua

Sara Ghirardi¹, Tiziana Benincori¹, Sara Mattiello², Luca Beverina², Francesca Romana Mammone³, Roberto Cirilli³

¹ Dip. di Scienza e Alta Tecnologia, Università degli studi dell'Insubria, via Valleggio 11, 22100, Como, Italy

² Dip. Scienza dei Materiali, Università Milano-Bicocca, via R. Cozzi 55, I-20125, Milano, Italy

³ Centro Nazionale per il Controllo e la Valutazione dei Farmaci, Istituto Superiore di Sanità, viale Regina Elena 299, 00161 Roma, Italy

sghirardi@uninsubria.it

La necessità di alternative più ecologiche ai solventi organici tradizionali, spesso composti organici volatili (VOC) che comportano rischi significativi per la salute e l'ambiente, è diventata una sfida sempre più urgente nella chimica moderna. L'acqua si distingue come sostituto sicuro e sostenibile, ma la sua principale limitazione risiede nell'incapacità di solubilizzare la maggior parte dei reagenti organici lipofili. È proprio in questo contesto che i surfattanti svolgono un ruolo cruciale: grazie alla loro natura anfifilica, che combina proprietà idrofile e idrofobe, i surfattanti facilitano le reazioni in mezzo acquoso, permettendo processi più puliti, rapidi ed efficienti, in linea con gli obiettivi di sostenibilità. Numerose trasformazioni organiche sono state condotte con successo in acqua utilizzando surfattanti, dimostrando la loro capacità di promuovere la reattività in condizioni micellari. Tuttavia, non è stata ancora studiata la loro capacità di discriminazione enantioselettiva, aprendo così una promettente via per futuri sviluppi nella catalisi enantioselettiva.

In questo contesto, abbiamo progettato e sintetizzato una famiglia di derivati coniugati del 2,2'-bisindolo (**1a**, **1b**, Figura 1) come precursori di una nuova classe di surfattanti (**2a**, **2b**, Figura 1). Queste molecole sono funzionalizzate in posizione 3,3' con unità bitieniliche e presentano gruppi ossidrilici in posizioni strategiche e differenti dello scheletro eteroaromatico, la cui funzionalizzazione con derivati del PEG-750-M ha portato alla sintesi di due surfattanti isomeri che differiscono per la posizione della catena PEG. L'attività catalitica dei surfattanti racemici è stata studiata mediante reazioni di accoppiamento Suzuki-Miyaura condotte in mezzo acquoso.

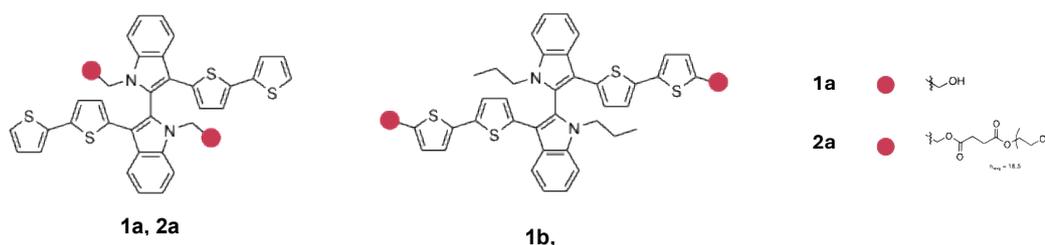


Figura 1. Strutture dei precursori e dei surfattanti a base 2,2'-bisindolo

Inoltre, la presenza dei gruppi ossidrilici consente una separazione degli enantiomeri di **1a** e **1b** (Figura 1) altamente efficiente su scala semipreparativa, permettendo l'ottenimento dei corrispondenti surfattanti enantiopuri e la loro potenziale applicazione in reazioni di Suzuki-Miyaura enantioselettive.

Reazioni di cross-coupling di Sonogashira promosse da ibridi Pd@melanina come catalizzatori eterogenei sostenibili

Simone Potenti¹, Pasquale Lionello¹, Elisabetta Mazzotta², Evelina Liarou³, Noah Al-Shamery⁴,
Cosimino Malitesta², Paola Manini¹

¹ Università degli Studi di Napoli Federico II, Dipartimento di Scienze Chimiche, via Cintia 4, 80126 Napoli.

² Università del Salento, Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biologiche ed Ambientali, Via Monteroni 165, 73100 Lecce.

³ University of Warwick, Department of Chemistry, Coventry, CV4 7AL, United Kingdom.

⁴ Nanyang Technological University, School of Materials Science and Engineering, 50 Nanyang Avenue, 639798 Singapore

simone.potenti@unina.it

L'interazione tra catalisi e processi/materiali bioispirati è ormai ben consolidata. Materie prime a basso costo derivate da scarti industriali, agricoli e alimentari, come lignina, cellulosa e chitosano, sono ampiamente impiegate, dal momento che l'attuale contesto globale impone con sempre maggiore impellenza approcci economici di tipo circolare. Le melanine sintetiche stanno emergendo come promettenti catalizzatori polimerici bioispirati grazie alla loro accessibilità da precursori fenolici semplici, come il 5,6-diidrossiindolo e il suo derivato carbossilico (DHI e DHICA, rispettivamente), nonché un precursore non azotato come il 1,8-diidrossinaftalene (DHN).¹ Tali precursori, e i polimeri che ne derivano, sono caratterizzati da strutture carbocicliche ed eterocicliche coniugate, ponendo a pieno titolo i composti melanici all'interno della vasta classe dei composti aromatici funzionalizzati di interesse per la chimica organica e supramolecolare (Figura 1).

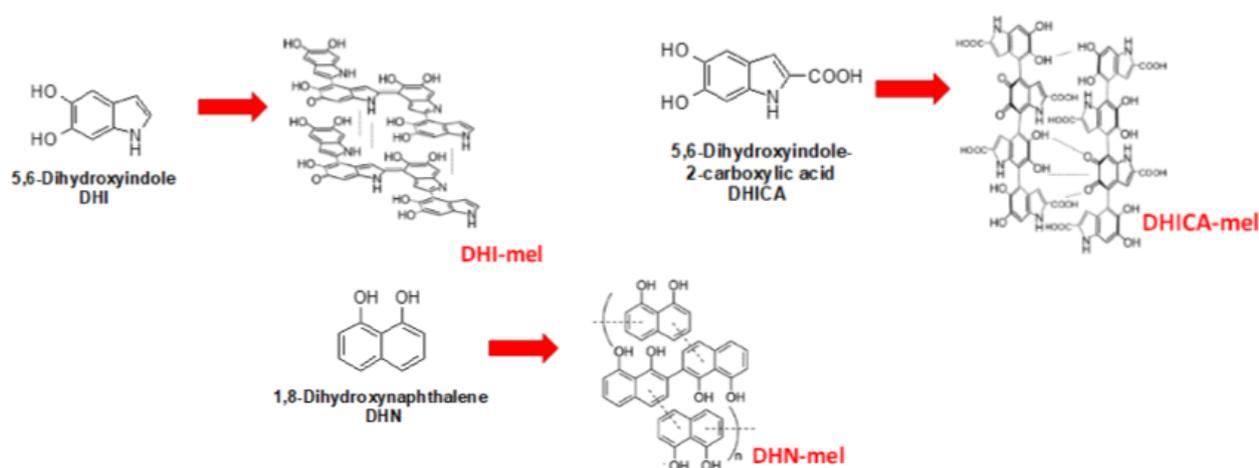


Figura 1. Set di composti melanici testati e rispettivi precursori.

Questi polimeri possono essere ottenuti tramite polimerizzazione ossidativa in mezzi acquosi e condizioni blande, e presentano proprietà di rilievo come biocompatibilità, attività redox e capacità chelante. In particolare, la loro abilità di stabilizzare cationi metallici² – inclusi metalli essenziali e pesanti – rappresenta una caratteristica fondamentale per applicazioni catalitiche mediate da metalli.

Nonostante l'efficienza dei catalizzatori omogenei, le difficoltà di recupero e purificazione hanno stimolato l'interesse verso alternative eterogenee, come nanostrutture rivestite di metallo e specie metalliche supportate su solidi, inclusi MOFs, COFs, grafene e nanotubi di carbonio. Tuttavia, il controllo della



stabilità e della porosità di questi sistemi rappresenta una sfida cruciale. Recenti sviluppi nell'uso di supporti bioispirati, come i polimeri melanici, hanno dimostrato il loro potenziale nello stabilizzare nanoparticelle metalliche e nel migliorare le prestazioni catalitiche.³

Ispirati da queste evidenze, abbiamo sintetizzato e caratterizzato nuovi materiali ibridi di tipo Pd@melanina, studiandone l'attività catalitica nelle reazioni di cross-coupling di Sonogashira, un metodo ben consolidato per la formazione di legami C–C. Le melanine, grazie alla loro notevole insolubilità e robustezza, sono in grado di chelare il Pd(II), facilitando al contempo la riduzione di Pd(II) a Pd(0) cataliticamente attivo, senza la necessità di agenti riducenti esterni.

In questo lavoro, abbiamo sintetizzato diversi polimeri melanici a partire da DHI, DHICA e DHN, seguiti dalla preparazione dei relativi ibridi con palladio. A seguito di accurate caratterizzazioni, l'integrità strutturale e funzionale degli ibridi Pd@melanina è stata confermata, evidenziando una distribuzione omogenea del metallo. I test catalitici nelle reazioni di Sonogashira hanno mostrato un'efficienza promettente, rafforzando il ruolo degli ibridi Pd@melanina come catalizzatori sostenibili e biocompatibili nello sviluppo di nuove metodologie sintetiche.

Riferimenti

- [1] W. Cao et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **2021**, 143, 2622 – 2637.
- [2] P. Manini et al., *J. Agric. Food Chem.*, **2016**, 64, 890 – 897.
- [3] A. Kunfi et al., *J. Catal.*, **2018**, 361, 84 – 93.

Sviluppo di Sorbenti Solidi a Base di Grafene per la Cattura Selettiva della CO₂

F. N. Molinari¹, S. Di Giacomo², C. Corsaro³, E. Fazio³, F. Capparucci¹, C. Iaria¹, A. Fontana², A. Piperno¹, M. Ciulla², G. Neri¹

¹ Dip.to di Scienze Chimiche, Biologiche, Farmaceutiche, ed Ambientali, Università di Messina, V.le F. Stagno d'Alcontres 31, 98166 Messina, Italia

² Dip.to di Farmacia, Università "G. d'Annunzio" Chieti-Pescara, via dei Vestini 31, 66010 Chieti, Italia

³ Dip.to di Scienze Matematiche e Informatiche, Scienze Fisiche e Scienze della Terra Istituzione Università di Messina, Messina 98166, Italia

[*fmolinari@unime.it](mailto:fmolinari@unime.it)

Il crescente consumo di combustibili fossili e l'aumento rapido delle concentrazioni atmosferiche di CO₂ rendono sempre più urgente lo sviluppo di tecnologie selettive ed energeticamente efficienti per la sua cattura.¹ In questo contesto, i materiali a base di grafene si sono affermati come promettenti adsorbenti di CO₂, grazie alla loro struttura planare, all'elevata area superficiale, alla possibilità di funzionalizzazione ed alla loro architettura modulabile.^{2,3}

In questo studio, sono stati sintetizzati due sistemi di ossido di grafene nanoporoso (nGO): uno ottenuto da scarti industriali di grafite e l'altro da ossido di grafene commerciale. I gruppi amminici sono noti per la loro elevata affinità verso la CO₂, così entrambi i sistemi nanoporosi sono stati funzionalizzati con tetraetilenpentamina (TEPA), ottenendo i derivati nGO-TEPA, per

La caratterizzazione strutturale, morfologica e chimica dei materiali è stata effettuata mediante spettroscopia micro-Raman, spettroscopia fotoelettronica a raggi X (XPS), analisi termogravimetrica (TGA) e microscopia elettronica a scansione (SEM).

Sono attualmente in corso test di adsorbimento per valutare le prestazioni di cattura e rilascio della CO₂. I risultati preliminari indicano che entrambi i materiali nanoporosi presentano buone capacità di adsorbimento: a temperatura e pressione ambiente, si osservano valori del 2% e 2,2%, mentre a temperatura ambiente e 20 bar di pressione, l'assorbimento raggiunge rispettivamente il 10% e il 13%. Inoltre, i test di tossicità condotti su larve di zebrafish non hanno evidenziato citotossicità fino a una concentrazione di 25 µg/ml per tutti i campioni.

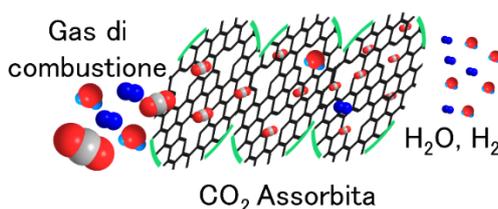


Figure 1. Molecole di CO₂ assorbite sopra nGO-TEPA.

Riferimenti

[1] H. Knuutila, H. Svendsen, M. Anttila, *Int. J. Greenh. Gas Control.* **2009**, 3, 143–151.

[2] V. Georgakilas, M. Otyepka, A.B. Bourlinos, V. Chandra, N. Kim, K.C. Kemp, P. Hobza, R. Zboril, K.S. Kim, *Chem. Rev.* **2012**, 112, 6156–6214.

[3] W. Yuan, J. Chen, G. Shi, *Mater. Today.* **2014**, 7, 77–85.

Funding: PRIN PNRR project CHARYBDIS (Carbon-High AdsoRption bY Bi-functionalized solld Sorbents, MESSINA, CUP J53D23014730001), funded by the European Union – Next Generation EU.

Impatto ambientale e sulla salute umana nella sintesi di triazoli tramite CuAAC

Filippo Campana¹, Daniela Lanari², Luigi Vaccaro¹

Laboratory of Green S.O.C. – Dipartimento di Chimica, Biologia e Biotecnologie, Università degli Studi di Perugia, 06123 Perugia, Italia.

² Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Perugia, 06123 Perugia, Italia.

filippo.campana@unipg.it

I 1,2,3-Triazoli sono una classe di composti eterociclici a cinque membri ampiamente investigati in quanto biologicamente attivi. Diversi farmaci già presenti sul mercato o in fase di sviluppo clinico presentano infatti all'interno della loro struttura un nucleo triazolico. Data l'importanza di questo eterociclo in particolar modo nella chimica farmaceutica, un'ampia gamma di approcci sintetici sono stati messi a punto negli anni. Tra questi, la cicloaddizione azide-alchino catalizzata da rame (CuAAC) si distingue come un metodo particolarmente efficiente per la sintesi di questa classe di composti, spesso in grado di fornire rese eccellenti anche su larga scala.¹

Sebbene le cicloaddizioni azide-alchino siano generalmente considerate sostenibili da un punto di vista ambientale e sulla salute umana, la letteratura è scarsa di studi che ne vadano a valutare realmente l'impatto.

A tal proposito questo studio si pone come obiettivo la valutazione del ciclo di vita (LCA) di diversi metodi catalizzati da rame per la sintesi di un triazolo modello, con l'obiettivo di identificare i principali fattori di sostenibilità e determinare l'approccio più efficiente dal punto di vista ambientale.

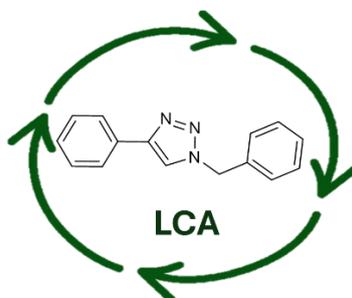


Figura 1. Analisi del ciclo di vita nella sintesi dell'1-benzyl-4-phenyl-1H-1,2,3-triazole

Riferimenti

[1] R. Khandelwal, M. Vasava, R. Abhirami and M. Karsharma, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2024**, *112*, 129927-129965

Dal nucleo all'attività funzionale: sintesi e applicazione di imidazo[1,2-a]piridine contro Alzheimer e Cancro

Ilaria D'Agostino¹, Bianca Laura Bernardoni¹, Fabio Scianò¹, Giovanni Petrarolo¹, Concettina La Motta¹

¹ Dipartimento di Farmacia, Università di Pisa, via Bonanno 6, 56126, Pisa.

ilaria.dagostino@unipi.it

Le imidazopiridine rappresentano scaffolds privilegiati in Chimica Farmaceutica per l'elevata accessibilità sintetica e la versatilità nella funzionalizzazione chimica. Tra i diversi isomeri, le imidazo[1,2-a]piridine sono ampiamente studiate per numerose applicazioni biomediche,¹ un chiaro esempio è Zolpidem, farmaco sedativo usato per il trattamento dell'insonnia.

Attualmente, stiamo portando avanti diverse linee di ricerca basate sul nucleo imidazopiridinico, esplorando differenti pattern di sostituzione, mirate allo sviluppo di agenti multifunzionali con attività proaggregante della beta-amiloide e attivatoria della Sirtuina 1 (SIRT-1)² con potenziale applicazione nel trattamento del Morbo di Alzheimer, nonché di agenti antitumorali che agiscono mediante inibizione selettiva dell'Aldeide Deidrogenasi 1A3 (ALDH1A3),³ enzima chiave nella detossificazione degli aldeidi, nella produzione di acido retinoico e noto biomarcatore delle cellule staminali cancerose.⁴

L'approccio sintetico tradizionale prevede due step di reazione: la condensazione ciclica e un cross-coupling secondo le condizioni di Suzuki-Miyaura per l'opportuna derivatizzazione. Con l'obiettivo di ottimizzare la resa di reazione e facilitare l'isolamento dei prodotti, abbiamo esplorato la possibilità di invertire l'ordine delle reazioni e valutare l'influenza di sostituenti elettron-attrattore e donatore di riferimento.

Il focus sulla sintesi chimica, assieme all'analisi delle proprietà biologiche di alcuni derivati selezionati, evidenziano il grande potenziale del nucleo imidazo[1,2-a]piridinico come piattaforma promettente per lo sviluppo di nuovi candidati terapeutici.

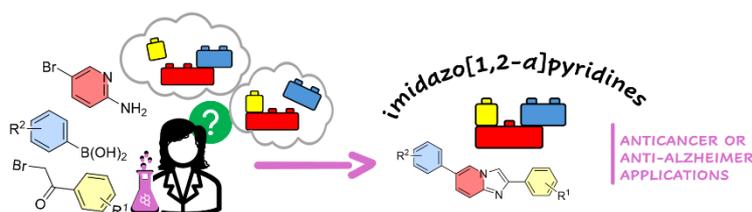


Figura 1. Nucleo imidazo[1,2-a]piridinico: investigazione preliminare su approccio sintetico e attività biologiche in studio.

Riferimenti

- [1] A. Deep, R. K. Bhatia, et al. *Curr Top Med Chem*, **2017**, 17(2), 238-250.
 [2] L. Flori, G. Petrarolo G, et al. *Eur J Pharm Sci*, **2021** Oct 1(165):105930.
 [3] L. Quattrini, E.L.M. Gelardi, et al. *J Med Chem*, **2020**, 63(9):4603-4616.
 [4] L. Magrassi, G. Pinton, et al. *Cancers (Basel)*, **2024**, 16(13), 2397

Un Pillar[6]arene Idrosolubile per il Trasporto di Farmaci Antitumorali

Marco Milone, Carmine Bellantoni, Giuseppe Gattuso, Ilenia Pisagatti, Anna Notti, Melchiorre F. Parisi

Dipartimento di Scienze Chimiche, Biologiche, Farmaceutiche ed Ambientali, Università di Messina, Viale F. Stagno d'Alcontres 31, 98166, Messina.

mmilone@unime.it

Nel corso degli ultimi decenni i pillarareni solubili in acqua¹ ed in particolare i pillarareni *per*-carbossilato² hanno suscitato un crescente interesse nell'ambito della progettazione di sistemi per il rilascio mirato in ambiente fisiologico di molecole di interesse farmacologico. Facendo seguito alle nostre precedenti scoperte sul pillar[5]arene decarbossilato,³ abbiamo ottenuto un nuovo pillar[6]arene dodecarbossilato solubile in acqua (**WSP6**), con l'intento di migliorare la selettività e di aumentare la disponibilità in ambiente fisiologico di farmaci poco solubili. In quest'ottica, è stata dimostrata l'affinità di **WSP6** nei confronti del noto farmaco antitumorale doxorubicina (**Dox**), la cui scarsa solubilità e collaterale cardiotossicità rappresentano le difficoltà più evidenti per la sua somministrazione. A tal fine, sono state valutate la tossicità *in vivo* e la biocompatibilità di **WSP6** e dei complessi **WSP6/Dox** utilizzando embrioni di *zebrafish*. Inoltre, da esperimenti preliminari *in vitro* è stato dimostrato che i complessi **WSP6/Dox** mostrano un'attività antitumorale paragonabile a quella della **Dox** da sola.

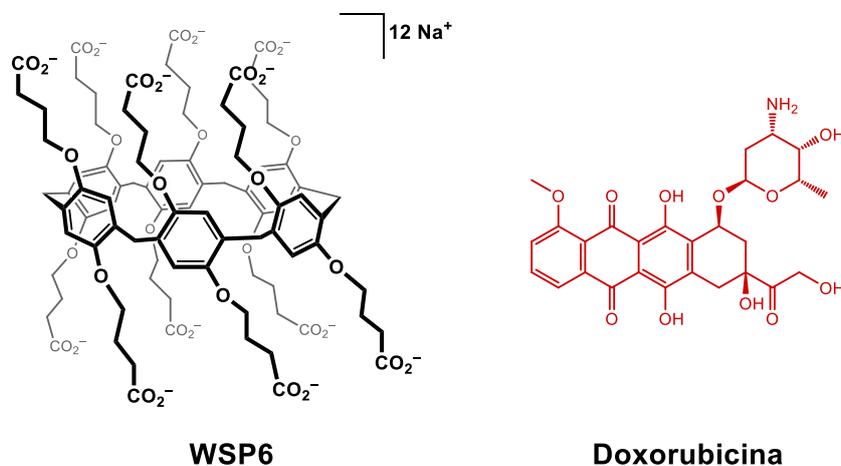


Figura 1. Struttura del macrociclo **WSP6** e del farmaco doxorubicina (**Dox**).

Riferimenti

- [1] X. Shu, K. Xu, D. Hou, C. Li, *Isr. J. Chem.*, **2018**, *58*, 1230–1240.
 [2] a) Q. Wang, X. Bian, X. Chen, Y. Han, C. Yan, *J. Mol. Struct.*, **2020**, 128004, b) G. Yu, W. Yu, Z. Mao, C. Gao, F. Huang, *Small*, **2015**, *11*, 919–925.
 [3] L. Barbera, D. Franco, L. M. De Plano, G. Gattuso, S. P. P. Guglielmino, G. Lentini, N. Manganaro, N. Marino, S. Pappalardo, M. F. Parisi, F. Puntoriero, I. Pisagatti, A. Notti, *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 3192–3195.



Modulatori Fotosensibili dell'adesione batterica: una nuova strategia per ridurre l'antibiotico-resistenza

Alessio Colleoni^{1,2}, Giorgia Tempra¹, Shapla Bhattacharya^{3,4}, Enrico M.A. Fassi¹, Marco De Amici¹, Giovanni Grazioso¹, Rossella Castagna^{3,5}, Emilio Parisini^{3,6} e Carlo Matera¹

¹ Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Sezione di Chimica Farmaceutica "Pietro Pratesi", Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

² Dipartimento di Chimica, Biologia e Biotecnologie, Università degli Studi di Perugia, Perugia, Italia

³ Istituto Lettone di Sintesi Organica (LIOS), Aizkraukles 21, LV-1006, Riga, Lettonia

⁴ Facoltà di Scienza dei Materiali e Chimica Applicata, Università Tecnica di Riga, Paula Valdena 3, Riga, Lettonia

⁵ Dipartimento di Chimica, Materiali e Ingegneria Chimica "G. Natta", Politecnico di Milano, Piazza Leonardo da Vinci 32, Milano, Italia

⁶ Dipartimento di Chimica "G. Ciamician", Università di Bologna, Via P. Gobetti 85, 40129 Bologna, Italia
alessio.colleoni@unimi.it

La resistenza antimicrobica (AMR) rappresenta una minaccia sanitaria globale in costante crescita, in particolare nel contesto delle infezioni nosocomiali. Uno dei principali fattori che contribuisce alla persistenza e alla diffusione dell'AMR è la formazione di biofilm, il quale crea un microambiente protettivo che favorisce la sopravvivenza microbica e facilita il trasferimento di geni tra differenti specie batteriche.¹ Un elemento chiave nella formazione dei biofilm è rappresentato dalle proteine di adesione batterica, responsabili di interazioni fondamentali tra cellule microbiche e superfici, favorendo così lo sviluppo di comunità microbiche altamente resistenti. In virtù del loro ruolo cruciale, le proteine di adesione sono emerse come bersagli promettenti per l'elaborazione di strategie innovative contro l'AMR.^{2,3} Tra queste, il fattore di virulenza LecB, una lectina localizzata sulla membrana esterna di *Pseudomonas aeruginosa*, un patogeno Gram-negativo di rilevanza clinica, ha suscitato particolare interesse. LecB non solo contribuisce alla virulenza e alla persistenza del patogeno in ambiente ospedaliero, ma presenta anche elevate capacità di legame con carboidrati, interagendo sia con la membrana esterna batterica sia con i polisaccaridi della matrice del biofilm. Questo progetto si propone quindi, in questo contesto, di identificare e sviluppare nuovi ligandi foto-commutabili capaci di legare e modulare l'attività di LecB. Attraverso meccanismi attivati dalla luce, tali ligandi mirano a offrire un approccio terapeutico innovativo, caratterizzato da un controllo spazio-temporale di precisione e da un'invasività minima, potenzialmente in grado di superare i limiti degli agenti antimicrobici convenzionali. A partire dall'identificazione di un primo composto *hit* fotosensibile, che costituisce la *proof of principle* per questa nuova modalità terapeutica mirata alle proteine di adesione batterica, è stato avviato un programma di *hit expansion* supportato da studi computazionali per individuare nuovi ligandi foto-commutabili con affinità migliorata nella forma metastabile, da saggiare per le loro proprietà anti-biofilm. In questa presentazione verranno illustrate la strategia di progettazione molecolare, la sintesi chimica, la caratterizzazione fotochimica, e la valutazione biologica preliminare di questi composti.

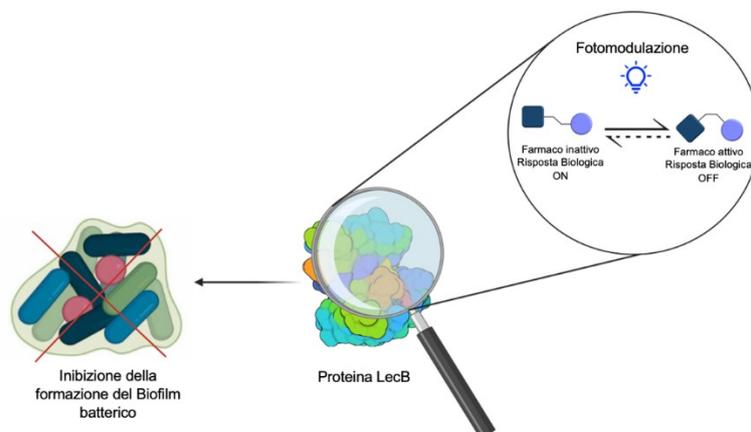


Figura 1. Razionale del lavoro di ricerca.

Riferimenti

- [1] Kauser, A., Parisini, E., Suarato, G., & Castagna, R. Strategie anti-biofilm e antibatteriche basate sulla luce. *Pharmaceutics*, **2023**, 15(8), 918-927.
- [2] Thuenauer, R., Landi, A., Trefzer, A., Altmann, S., Wehrum, S., Eierhoff, T., Diedrich, B., Dengjel, J., Nyström, A., Imberty, A., & Römer, W. La lectina LecB di *Pseudomonas aeruginosa* causa l'internalizzazione dell'integrina e inibisce la guarigione delle ferite epiteliali. *MBio*, **2020**, 11(2), 1110-1123
- [3] Sommer, R., Hauck, D., Varrot, A., Wagner, S., Audfray, A., Prestel, A., Möller, H. M., Imberty, A., & Titz, A. Derivati di cinnamide del D-mannosio come inibitori del fattore di virulenza batterica LecB da *Pseudomonas aeruginosa*. *ChemistryOpen*, **2015**, 12(3), 756–767.

Dalla sintesi *in batch* a quella microonde-assistita: un approccio di drug repositioning per lo sviluppo di inibitori selettivi di ALDH1A1

B.L. Bernardoni¹, I. D'Agostino¹, S. Siragusa², M. Mori³, S. Garavaglia², and C. La Motta¹

¹Department of Pharmacy, University of Pisa, via Bonanno 6, 56126 Pisa, Italy

²Department of Biotechnology, Chemistry and Pharmacy, University of Siena, 53100 Siena, Italy

³Department of Pharmaceutical Sciences, University of Piemonte Orientale, 28100 Novara, Italy

bianca.bernardoni@phd.unipi.it

Le aldeidi deidrogenasi (ALDH) sono ossidoreduttasi NAD(P)⁺-dipendenti che svolgono un ruolo cruciale nella detossificazione cellulare e nello stress ossidativo. Tra le isoforme, ALDH1A1 emerge come un target terapeutico promettente, a causa del suo ruolo nelle cellule staminali tumorali (CSC) e della sua sovraespressione in diverse patologie, tra cui tumori solidi, obesità e diabete.¹

Considerando il potenziale dei derivati isatinici come inibitori ALDH² e delle loro analogie strutturali mostrate con i composti a nucleo diidrobenczo[4,5]imidazo[2,1-c][1,2,4]triazindionico (BITD) precedentemente studiati come inibitori dell'aldoso reduttasi³, è stato adottato un approccio di *drug repositioning* volto allo sviluppo di nuovi inibitori selettivi di ALDH1A1. La sintesi è stata ottimizzata mediante la transizione da una metodica *in batch* a una tecnica assistita al microonde, che risulta più rapida e sostenibile. Tale approccio ha consentito la preparazione di 18 nuovi derivati BITD funzionalizzati con sostituenti lipofili in posizione N2 e N10 del nucleo.

I saggi enzimatici hanno identificato il composto **5** come il più attivo e selettivo della serie. Studi computazionali ne hanno evidenziato la modalità di legame specifica per ALDH1A1, con interazioni chiave (Ser121, Tyr297) non presenti nelle isoforme correlate ALDH1A2 e ALDH1A3.

Questo lavoro conferma l'efficacia di un approccio integrato che include il riposizionamento, la sintesi green e la modellistica molecolare per l'identificazione di nuovi inibitori selettivi di ALDH1A1, aprendo la strada a futuri miglioramenti della serie.⁴

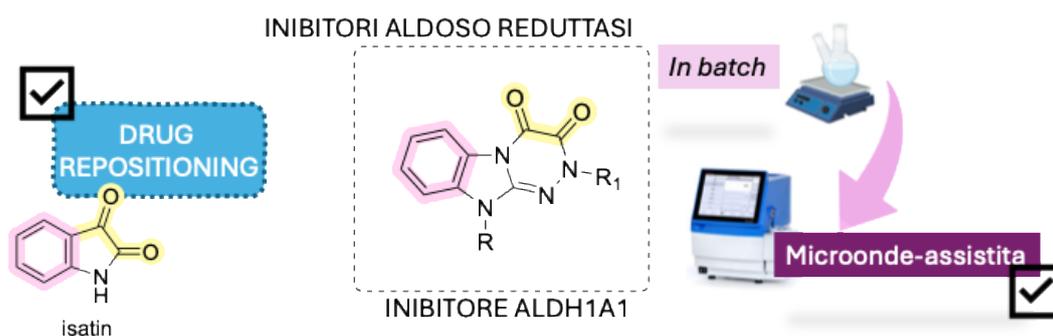


Figura 1. Riposizionamento del nucleo BITD per lo sviluppo di nuovi inibitori di ALDH1A1.

Riferimenti

- [1] Marcato, P., et al., *Cell Cycle*, **2011**. 10(9): p. 1378-84.
- [2] Dinavahi, Saketh S et al. *Eur J Med Chem*, **2020**. 187, 111962.
- [3] Da Settimo, F. et al. *J Med Chem*, **2001**. 44, 4359.
- [4] Bernardoni, BL., et al., *Mol Divers*, **2025**



Nuovi Degradatori di eIF6: Un Approccio Terapeutico Potenziale per il Trattamento dell'Epatocarcinoma

Giorgia Tempra^{1,2}, Chiara Petrini¹, Alessio Colleoni¹, Giorgia Deroma³, Enrico Mario Alessandro Fassi¹, Marco De Amici¹, Giovanni Grazioso¹, Stefano Biffo^{2,3}, Carlo Matera¹

¹ Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano, Via Mangiagalli 25, Milano

² Dipartimento di Bioscienze, Università degli Studi di Milano, Via Celoria 26, Milano

³ Istituto Nazionale di Genetica Molecolare (INGM), Fondazione "Romeo ed Enrica Invernizzi", Milano

giorgia.tempra@unimi.it

eIF6 (fattore di inizio della traduzione eucariotica 6) agisce come fattore di anti-associazione, impedendo l'assemblaggio prematuro delle subunità ribosomiali 60S e 40S ed assicurando così il corretto svolgimento della traduzione proteica. È stato dimostrato che i livelli di eIF6 aumentano durante la progressione della steatosi epatica non alcolica (NAFLD) verso l'epatocarcinoma (HCC), che è attualmente una delle principali cause di mortalità per cancro. Inoltre, la deplezione genetica *in vivo* di eIF6 provoca una consistente riduzione dell'accumulo di lipidi nel fegato, con conseguente incremento dell'ossidazione degli acidi grassi.¹ Sulla base di queste evidenze sperimentali, eIF6 è emerso come un potenziale bersaglio terapeutico innovativo e la modulazione della sua attività può costituire una strategia efficace sia per il trattamento dell'HCC che per contrastare l'evoluzione patologica della NAFLD verso l'HCC.²

Con l'intento di validare questa ipotesi, l'applicazione iniziale di un approccio computazionale su librerie di composti ci ha consentito di identificare nuovi ligandi di eIF6 ad alta affinità, i migliori dei quali sono stati acquistati e saggiati mediante *Microscale Thermophoresis* (MST), evidenziando valori dell'affinità di legame nei confronti della proteina bersaglio basso micromolari o nanomolari. A partire dallo scheletro strutturale di tali derivati, abbiamo disegnato una piccola libreria di potenziali degradatori selettivi di eIF6, applicando la strategia della "Proteolysis Targeting Chimera" (PROTAC) e del "Hydrophobic Tagging Technology" (HyT). Questi approcci innovativi introdotti nella ricerca chimico-farmaceutica mirano a degradare in modo selettivo una proteina dannosa, sfruttando il sistema ubiquitina-proteasoma oppure mimando uno stato danneggiato della proteina stessa, in modo da promuoverne l'attacco da parte del proteasoma.

La progettazione, la sintesi e la caratterizzazione biologica dei primi degradatori selettivi di eIF6 in fase di realizzazione saranno presentate e discusse.

Riferimenti

[1] A. Scagliola, A. Miluzio, G. Ventura, S. Oliveto, A. Bresciani, S. Biffo, *Nature Communications*, **2021**, 12(1), 4878.

[2] A. Scagliola, A. Miluzio, G. Mori, S. Ricciardi, S. Oliveto, N. Manfrini, S. Biffo, *International Journal of Molecular Sciences*, **2022**, 23(14), 7720.



XX Convegno Nazionale sulle Reazioni Pericicliche e
Sintesi di Etero e Carbocicli

Elenco Alfabetico dei Partecipanti



- **Barattucci Anna** – *Università degli Studi di Messina*
abarattucci@unime.it
- **Barni Benedetta** – *Università degli Studi dell'Insubria*
bbarni@studenti.uninsubria.it
- **Beccalli Egle Maria** – *Università degli Studi di Milano*
egle.beccalli@unimi.it
- **Benincori Tiziana** – *Università degli Studi dell'Insubria*
tiziana.benincori@uninsubria.it
- **Bernardoni Bianca Laura** – *Università di Pisa*
bianca.bernardoni@phd.unipi.it
- **Bonaccorsi Paola** – *Università degli Studi di Messina*
pbonaccorsi@unime.it
- **Borini Riccardo** – *Università degli Studi dell'Insubria*
rborini@studenti.uninsubria.it
- **Borsoi Simone** – *Università degli Studi di Milano*
simone.borsoi@unimi.it
- **Brandi Alberto** – *Università degli Studi di Firenze*
alberto.brandi@unifi.it
- **Broggini Gianluigi** – *Università degli Studi dell'Insubria*
gianluigi.broggini@uninsubria.it
- **Bucci Raffaella** – *Università degli Studi di Milano*
raffaella.bucci@unimi.it
- **Campana Filippo** – *Università degli Studi di Perugia*
filippo.campana@unipg.it
- **Cartamina Emanuele** – *Università degli Studi dell'Insubria*
ecartamina@uninsubria.it
- **Cardona Francesca** – *Università degli Studi di Firenze*
Francesca.cardona@unifi.it
- **Casali Emanuele** – *Università degli Studi di Pavia*
emanuele.casali@unipv.it
- **Chiummiento Lucia** – *Università degli Studi della Basilicata*
lucia.chiummiento@unibas.it
- **Cicchi Stefano** – *Università degli Studi di Firenze*
stefano.cicchi@unifi.it
- **Cimmino Giacomo Andrea** – *Università degli Studi di Milano*
giacomoandreacimmino@outlook.it
- **Colleoni Alessio** – *Università degli Studi di Milano*
alessio.colleoni@unimi.it
- **Colombo Sara** – *Università degli Studi dell'Insubria*
scolombo25@uninsubria.it
- **Contini Alessandro** – *Università degli Studi di Milano*
alessandro.contini@unimi.it
- **D'Agostino Ilaria** – *Università di Pisa*
ilaria.dagostino@unipi.it
- **De Amici Marco** – *Università degli Studi di Milano*
marco.deamici@unimi.it
- **Della Greca Marina** – *Università degli Studi di Napoli Federico II*
dellagre@unina.it



- **Doria Filippo** – *Università degli Studi di Pavia*
filippo.doria@unipv.it
- **Fedeli Stefano** – *Università degli Studi di Milano*
stefano.fedeli@unimi.it
- **Galgano Pierantonio** – *Università degli Studi della Basilicata*
pierantonio.galgano@unibas.it
- **Gandini Tommaso** – *Università degli Studi di Milano*
tommaso.gandini@unimi.it
- **Gangemi Chiara Maria Antonietta** – *Università degli Studi di Messina*
chigangemi@unime.it
- **Gelain Arianna** – *Università degli Studi di Milano*
arianna.gelain@unimi.it
- **Gelmi Maria Luisa** – *Università degli Studi di Milano*
marialuisa.gelmi@unimi.it
- **Ghirardi Sara** – *Università degli Studi dell'Insubria*
sghirardi@uninsubria.it
- **Goti Andrea** – *Università degli Studi di Firenze*
andrea.goti@unifi.it
- **Graziano Arianna** – *Università degli Studi dell'Insubria*
agraziano@studenti.uninsubria.it
- **Gritti Alessandra** – *Università degli Studi di Milano*
ale.gritti97@gmail.com
- **La Rocca Jacopo** – *Università degli Studi dell'Insubria*
jacopo.larocca@uninsubria.it
- **Loro Camilla** – *Università degli Studi dell'Insubria*
camilla.loro@uninsubria.it
- **Luisi Renzo** – *Università degli Studi di Bari*
renzo.luisi@uniba.it
- **Lulli Thomas** – *Università degli Studi di Firenze*
thomas.lulli@unifi.it
- **Machetti Fabrizio** – *CNR – Istituto di Chimica dei Composti Organo Metallici*
fabrizio.machetti@unifi.it
- **Maffioli Marco** – *Università degli Studi dell'Insubria*
mmaffiol@studenti.uninsubria.it
- **Maggi Lorenzo** – *Procos S.p.A.*
maggi@procos.it
- **Mancinelli Daniele** – *Università degli Studi dell'Insubria*
dmancinelli@studenti.uninsubria.it
- **Marcone Emanuele** – *Università degli Studi di Milano*
emanuele.marcone@studenti.unimi.it
- **Mazzaferro Martina** – *Università degli Studi di Messina*
mzzmtn98e71c71op@studenti.unime.it
- **Milone Marco** – *Università degli Studi di Messina*
mmilone@unime.it
- **Mirabile Salvatore** – *Università degli Studi di Messina*
smirabile@unime.it
- **Molinari Fabricio Nicolas** – *Università degli Studi di Messina*
fmolinari@unime.it



- **Monforte Maura** – *Università degli Studi di Messina*
maura.monforte@studenti.unime.it
- **Montoli Arianna** – *Università degli Studi di Milano*
arianna.montoli@unimi.it
- **Morano Alessio** – *Università degli Studi di Firenze*
alessio.morano@unifi.it
- **Neri Giulia** – *Università degli Studi di Messina*
giulia.neri@unime.it
- **Papis Marta** – *Università degli Studi dell'Insubria*
mpapis@uninsubria.it
- **Passarella Daniele** – *Università degli Studi di Milano*
daniele.passarella@unimi.it
- **Patamia Vincenzo** – *Università degli Studi di Catania*
vincenzo.patamia@unict.it
- **Pellegrino Sara** – *Università degli Studi di Milano*
sara.pellegrino@unimi.it
- **Penoni Andrea** – *Università degli Studi dell'Insubria*
andrea.penoni@uninsubria.it
- **Pegini Kaliroi** – *Università degli Studi di Milano*
kaliroi.pegini@unimi.it
- **Pesenti Michela** – *Università degli Studi di Milano*
michela.pesenti@unimi.it
- **Petrini Chiara** – *Università degli Studi di Milano*
chiara.petrini@studenti.unimi.it
- **Pistarà Venerando** – *Università degli Studi di Catania*
vpistara@unict.it
- **Pocar Donato** – *Università degli Studi di Milano*
donato.pocar@unimi.it
- **Potenti Simone** – *Università degli Studi di Napoli Federico II*
simone.potenti@unina.it
- **Pozzoli Andrea** – *Università degli Studi dell'Insubria*
apozzoli5@studenti.uninsubria.it
- **Premoli Lucia** – *Università degli Studi dell'Insubria*
lpremoli1@studenti.uninsubria.it
- **Quadrelli Paolo** – *Università degli Studi di Pavia*
paolo.quadrelli@unipv.it
- **Ronchi Paolo** – *Chiesi Farmaceutici S.p.A.*
p.ronchi@chiesi.com
- **Salvadori Francesco** – *CNR – Istituto di Chimica dei Composti Organo Metallici*
francesco.salvadori@edu.unifi.it
- **Santarsiere Alessandro** – *Università degli Studi della Basilicata*
alessandro.santarsiere@unibas.it
- **Sciessere Davide** – *Università degli Studi di Milano*
davidesciessere1@gmail.com
- **Sita Angelica** – *Università degli Studi di Milano*
angi26.sita@gmail.com
- **Sunca Isabella** – *Università degli Studi dell'Insubria*
eisunca@studenti.uninsubria.it



- **Tempra Giorgia** – *Università degli Studi di Milano*
giorgia.tempra@unimi.it
- **Tonellato Elena** – *Università di Pisa*
elena.tonellato@farm.unipi.it
- **Viglianisi Caterina** – *Università degli Studi di Firenze*
caterina.viglianisi@unifi.it