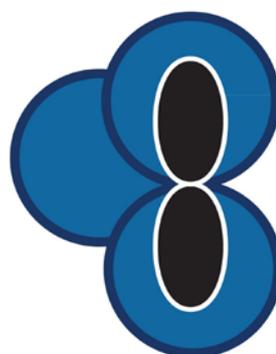
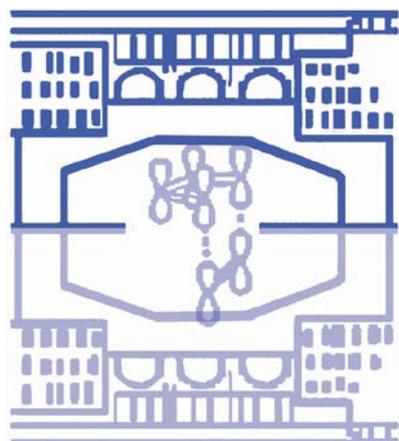


XVIII CONVEGNO NAZIONALE SULLE REAZIONI PERICICLICHE E SINTESI DI ETERO E CARBOCICLI



C.I.R.P.

Centro interuniversitario di ricerca
sulle reazioni pericicliche e sintesi
di sistemi etero e carbociclici

FIRENZE, 28 e 29 OTTOBRE 2021

Aula Magna dell'Università degli Studi di Firenze
Piazza San Marco 4 – Firenze

ATTI DEL CONVEGNO

Curatori: Franca M. Cordero, Stefano Cicchi e Fabrizio Machetti

Comitato scientifico

Paola Bonaccorsi (Università di Messina)
Gianluigi Brogginì (Università dell'Insubria)
Marina della Greca (Università di Napoli)
 Andrea Goti (Università di Firenze)
Maria Funicello (Università della Basilicata)
 Andrea Goti (Università di Firenze)
Giuseppe Lanza (Università di Catania)
Sara Pellegrino (Università di Milano)
Paolo Quadrelli (Università di Pavia)
Luigi Vaccaro (Università di Perugia)

Comitato organizzatore

Franca M. Cordero, Stefano Cicchi, Fabrizio Machetti (Presidenti)

Comitato locale

Cristina Faggi, Donatella Giomi, Andrea Goti, Elena Lenci,
 Damiano Tanini, Caterina Viglianisi

Con il patrocinio di:



Con il contributo di:



Il comitato organizzatore ringrazia le seguenti ditte per il loro supporto al convegno:

Elsevier

Shimadzu Italia S.r.l.

Il comitato organizzatore ringrazia inoltre la Dott.ssa *Ornella Nocita* per il supporto dato alla realizzazione del convegno.

Il Convegno Nazionale sulle Reazioni Pericicliche e Sintesi di Etero e Carbocicli, organizzato dall'omonimo Centro Interuniversitario di Ricerca, ritorna con questa diciottesima edizione a Firenze, sede da cui aveva avuto origine nel 1978. Pur con le limitazioni imposte dalla recente pandemia, con questo convegno il Centro riesce a mantenere l'appuntamento biennale ed a far sì che i propri membri possano riunirsi nella stessa sede per presentare le loro ultime ricerche. Le prescrizioni sanitarie in vigore limitano il numero massimo dei partecipanti in presenza ma per permettere la partecipazione di tutti gli interessati è previsto che i lavori del convegno siano trasmessi su un canale streaming dell'Università di Firenze.

I lavori sono organizzati, proseguendo la tradizione dei precedenti convegni nazionali, in due mezze giornate di conferenze in cui si inseriscono le consuete pause che consentono di approfondire gli intensi rapporti culturali e di amicizia nell'ambito della nostra comunità. Sono previste 22 comunicazioni orali presentate prevalentemente da giovani ricercatori che porteranno nuova energia ed entusiasmo nel nostro gruppo e, più in generale, nella ricerca scientifica italiana.

Il programma del convegno è caratterizzato da due conferenze su invito che testimoniano il valore della continuità nella ricerca svolta dal Centro. Infatti, in occasione del pensionamento di due suoi prestigiosi membri, il prof. Alberto Brandi e la prof.ssa Maria Rosaria Iesce, sono state invitate due loro alunne oggi ricercatrici di successo: la dott.ssa Federica Pisaneschi, che ha studiato e fatto ricerca sotto la guida del prof. Brandi, lavora oggi al MD Anderson Cancer Center della University of Texas mentre la prof.ssa Monica Passananti, che ha iniziato la sua attività con la prof.ssa Iesce, svolge la sua ricerca presso l'Università di Torino.

Come nelle edizioni precedenti, il convegno ha ricevuto il patrocinio della Società Chimica Italiana, del Consiglio Nazionale delle Ricerche e dell'Università di Firenze. In particolare l'Ateneo Fiorentino ha concesso l'uso dell'Aula Magna del Rettorato come sede dei lavori, una sede prestigiosa nella centralissima piazza san Marco. Il comitato organizzatore ringrazia la Fondazione Cassa di Risparmio di Firenze che, con il suo contributo, ha reso possibile questo evento.

Infine i comitati Organizzatore e Scientifico porgono un caloroso benvenuto a Firenze a tutti i partecipanti e augurano loro un soggiorno piacevole con la convinzione che, come nelle precedenti edizioni, questo congresso sarà occasione di arricchimento culturale.

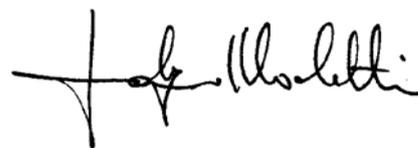
Buon lavoro,



Franca M. Cordero



Stefano Cicchi



Fabrizio Machetti

I Convegni sulle Reazioni pericicliche

I Congressi Nazionali sulle Reazioni pericicliche hanno origine nel 1978, quando il prof. Speroni organizzò a Firenze, insieme ai colleghi Fusco di Milano e Grünanger di Pavia, un Convegno su “Cicloaddizioni e reazioni collegate”, seguito poi da una serie ininterrotta che dura ancora oggi, con cadenza biennale.

Dopo il primo convegno del 1978 e prima di questa diciottesima edizione, il convegno ha avuto altre due volte Firenze come sede: nel 1990 la sesta edizione, dedicata alla memoria del prof. Giovanni Speroni e nel 2011 la quattordicesima edizione. Questa edizione del 2011 ebbe modo anche di celebrare l'anno internazione della chimica. Questi convegni sul tema delle Reazioni pericicliche sono di regola limitati a livello nazionale ma alcune volte il Convegno è stato esteso ad ambito europeo, sotto forma di EUCHEM Conference: nel 1982 a Ferrara, nel 1995 a Vulcano, nel 2007 a Siracusa.

Nel 2020 il gruppo giovani del Centro Interuniversitario sulle Reazioni Pericicliche ha organizzato il ‘*I Virtual Symposium on Pericyclic Reactions and Synthesis of Carbo- and Heterocyclic Systems*’ nelle giornate del 24 e 25 Novembre.

Nel 1992 venne istituito il “Centro Interuniversitario di Ricerca sulle Reazioni Pericicliche e Sintesi di Sistemi Etero- e Carbo-ciclici” con lo scopo di collegare gli studiosi interessati a questo tema e attraverso gli incontri periodici di tramandare la tradizione scientifica da una generazione all'altra. Al Centro aderiscono 10 Università, con la partecipazione di oltre 80 docenti-ricercatori.

L'elenco dei Convegni, di seguito riportato, ed ulteriori informazioni sul Centro si trovano nel sito web : <https://sites.unimi.it/cirp/>

- I 1978 – *Cicloaddizioni e reazioni collegate*,
Firenze 27 e 28 Ottobre 1978.

- II 1980 – *Cicloaddizioni e reazioni collegate*,
Milano, 29 e 30 Ottobre 1980.

- 1st 1982 – *EUCHEM Conference on Pericyclic Reactions*,
Ferrara, 27 – 30 Settembre 1982.

- III 1984 – *Convegno sulle reazioni pericicliche*,
Napoli, 15 e 16 Ottobre 1984.

- IV 1986 – *Convegno nazionale sulle reazioni pericicliche*,
Pavia, 6 e 7 Ottobre 1986.
- V 1988 – *V Convegno nazionale sulle reazioni pericicliche*,
Acireale (Catania), 21 – 23 Settembre 1988.
- VI 1990 – *VI Conference on Practice and Theory of Pericyclic Reactions*, dedicated to
the memory of Giovanni Speroni.
Villa Demidoff Firenze, 24 e 25 Maggio.
- VII 1992 – *VII Convegno nazionale sulle reazioni pericicliche*,
Assisi (Perugia), 31 Maggio – 2 Giugno 1992.
- 2nd 1995 – *Cycloadditions and Related Reactions: Theory and Practice*,
Vulcano (Messina), 21 – 24 Giugno 1995.
- VIII 1997 – *VIII Convegno nazionale sulle reazioni pericicliche*
Le Scotte (Siena), 15 e 16 Settembre.
- IX 1999 – *IX Convegno nazionale sulle reazioni pericicliche*,
Milano, 20 e 21 Settembre.
- X 2001 – *X Convegno nazionale sulle reazioni pericicliche*,
Napoli, 24 e 25 Settembre.
- XI 2003 – *XI Convegno nazionale sulle reazioni pericicliche*,
Como, 15 e 16 Settembre.
- XII 2005 *XII Convegno nazionale sulle reazioni pericicliche e sintesi di etero e carbocicli*,
Messina, 8 e 9 settembre.
- 3rd 2007 – (EUCHEM) *3rd Conference on Pericyclic Reactions, New frontiers in
Theoretical Approaches and Synthetic Strategies*,
Siracusa, 13 – 16 giugno.
- XIII 2009 *XIII Convegno nazionale sulle reazioni pericicliche e sintesi di etero e
carbocicli*,
Collegio Universitario G. Cardano, Pavia 8 e 9 settembre.
- XIV 2011 *XIV Convegno nazionale sulle reazioni pericicliche e sintesi di etero e
carbocicli*,
Villa Ruspoli, Firenze 26 e 27 giugno
- XV 2013 *XIV Convegno nazionale sulle reazioni pericicliche e sintesi di etero e
carbocicli*,
Plaza Hotel, Perugia 28 e 29 giugno

- XVI 2015 *XVI Convegno nazionale sulle reazioni pericicliche e sintesi di etero e carbocicli*,
Aula Sassu, sede di San Rocco, Università degli Studi della Basilicata, Matera 26 e 27 giugno
- 4th 2017 *4th International workshop on Pericyclic Reactions and Synthesis of Hetero- and Carbocyclic systems*,
Palazzo Greppi Sala Napoleonica, Milano 28 – 30 giugno
- XVII 2019 *XVII Convegno nazionale sulle reazioni pericicliche e sintesi di etero e carbocicli, dedicata alla memoria di Pierluigi Caramella*.
Collegio Fratelli Cairoli, Pavia 28 - 29 novembre

PROGRAMMA

GIOVEDÌ 28 OTTORE

- 13:00 – 14:15 Registrazione dei partecipanti al convegno
- 14:15 - 15:00 Apertura del convegno con saluti istituzionali
- 15:00 – 15:45 PRIMA SESSIONE COMUNICAZIONE AD INVITO Presiede la
Professoressa Franca M. Cordero
- 15:00 Eric Aboagye, Lisa Iddon, Seth Gammon, Tim Witney, David Piwnica-Worms
Federica Pisaneschi
**¹⁸F-FLUOROPIVALATO E ¹⁸F-FLUORONAFTOLO: DUE RADIOFARMACI DAL
LABORATORIO ALLA CLINICA. (C1)**
- 15:45 –16:30 SECONDA SESSIONE: Presiedono la Professoressa Paola Bonaccorsi e il
Professor Andrea Goti
- 15:45 Alessandra Benassi, Valentina Pirota, Axel Tosello-Gardini, Filippo Doria,
Mauro Freccero
**BREVE GUIDA AD UNA REAZIONE “PHOTOCCLICK” ALTAMENTE EFFICIENTE.
(C2)**
- 16:00 Letizia Molteni, Egle M. Beccalli
**RIARRANGIAMENTO DI ISOSSAZOL-5-ONI IN ALTRI COMPOSTI
ETEROCICLICI ATTRAVERSO CATALISI DI RUTENIO. (C3)**
- 16:15 Camilla Loro, Marta Papis, Gianluigi Broggin, Giovanni Poli
**SINTESI DIRETTA DI DERIVATI DICICLOESENILICI CATALIZZATA DA
FOSFINE A PARTIRE DA 2-(BROMOMETIL)ACRILATI. (C4)**

* * *

16:30 – 17:30 PAUSA CAFFÈ

* * *

17:30 – 19:00 TERZA SESSIONE: Presiedono la Professoressa Maria Rosaria Iesce e il Professor Pierluigi Brogginì

17:30 Chiara M. A. Gangemi, Anna Barattucci, Fausto Puntoriero, Paola M. Bonaccorsi

SINTESI DI BODIPY ANFIFILICI LIPOSOMIALI. (C5)

17:45 Francesco Ferlin, Nihad Salameh, Ioannis Anastasiou, Federica Valentini, Stefano Santoro, Luigi Vaccaro

SINTESI SOSTENIBILE DI OSSINDOLIN BATCH ED IN FLUSSO UTILIZZANDO SISTEMI CATALITICI ETEROGENI. (C6)

18:00 Maurizio D'Auria

ISOMERIZZAZIONE FOTOCHIMICA DI ETEROCICLI PENTATOMICI VINIL SOSTITUITI. (C7)

18:15 Angelo Frongia

NUOVE SCOPERTE ATTRAVERSO LA TRASFORMAZIONE DI 2-IDROSSI CICLOBUTANONI. (C8)

18:30 Mauro De Nisco, Luigia Serpico, Michele Manfra, Silvana Pedatella

SELENOGLICOCONIUGATI *BIOINSPIRED* UTILI NELLA PREVENZIONE DI PATOLOGIE LEGATE ALLO STRESS OSSIDATIVO. (C9)

18:45 Stefano Magnolfi, Fabrizio Machetti,

SINTESI DI DERIVATI ISOSSAZOLICI PER CONDENSAZIONE TRA NITROPEPTIDI E ALCHENI O ALCHINI IN MEZZO ACQUOSO. (C10)

* * *

20:45 CENA APERTA AI PARTECIPANTI AL CONVEGNO

* * *

VENERDÌ 29 OTTOBRE

- 9:00 – 9:45 QUARTA SESSIONE COMUNICAZIONE AD INVITO Presiede il Professor Paolo Quadrelli
- 9:00 Monica Passananti, Fabio Temussi, Flavio Cermola, Marina Della Greca, Maria Rosaria Iesce, et al
RUOLO DELLA LUCE: DALLE SINTESI ECOCOMPATIBILI ALLA CHIMICA AMBIENTALE. (C11)
- 9:45 – 11:00 QUINTA SESSIONE: Presiedono la Professoressa Maria Funicello e il Professor Luigi Vaccaro
- 9:45 Francesco Vaghi, Raffaella Bucci, Matteo Bottiglieri, Giorgio Facchetti, M. Luisa Gelmi
SINTESI DI NUOVI β -AMMINOACIDI NON NATURALI DAL CORE MORFOLINICO USATI COME CATALIZZATORI PER MICHAEL ALDOL REACTION. (C12)
- 10:00 Marco Ballarotto, Andrea Temperini
SINTESI STEREOSELETTIVA E STUDI COMPUTAZIONALI DI E-STILBENI TRAMITE REAZIONE DI DIELS-ALDER INTERMOLECOLARE / AROMATIZZAZIONE OSSIDATIVA. (C13)
- 10:15 Gianluigi Broggini, Camilla Loro, Francesca Foschi, Marta Papis
REAZIONI DI DIMERIZZAZIONE/CICLIZZAZIONE DI BENZILAMMINE AROMATICHE CATALIZZATE DA RAME IN CONDIZIONI OSSIDATIVE PER LA SINTESI DI COMPOSTI FLUORESCENTI. (C14)
- 10:30 Daniele Sciosci, Federica Valentini, Francesco Ferlin, Oriana Piermatti, Luigi Vaccaro
POLITAG-Pd(0) COME CATALIZZATORE ETEROGENEO RECUPERABILE PER LA REAZIONE DI C-H ALCHENILAZIONE REGIOSELETTIVA DELLE CHINOLINE N-OSSIDO. (C15)
- 10:45 Daniele Martella, Ruggero Rossi, Antonella Salvini, Camilla Parmeggiani
AZOETEROARENI: L'INTRODUZIONE DI ETEROCICLI NELLA STRUTTURA DEL PIU' FAMOSO INTERRUPTORE MOLECOLARE. (C16)

* * *

11:00 – 12:00 PAUSA CAFFÉ

* * *

12:00 – 13:30 SESTA SESSIONE. Presiedono la Professoressa Maria Luisa Gelmi e il Professor Alberto Brandi

12:00 Giorgio Facchetti, Raffaella Bucci, Sara Pellegrino, Isabella Rimoldi
SINTESI STEREOSELETTIVA DI AMMINE CICLICHE DI INTERESSE FARMACEUTICO MEDIATA DA CATALIZZATORI IBRIDI. (C17)

12:15 Giacomo Mari, Matteo Corrieri, Fabio Mantellini, Gianfranco Favi
SINTESI DI NUOVI SCAFFOLDS POLICICLICI FUSI A BASE INDOLINICA. (C18)

12:30 Ugo Caruso, Fabio Mocerino, Alessandro Pezzella
DERIVATO MULTIFUNZIONALE DEL PRECURSORE DELLA MELANINA PER AMIDAZIONE DELL'ACIDO 5,6-DIIDROSSIINDOLO-2-CARBOSSILICO. (C19)

12:45 Lorenzo Calugi, Elena Lenci, Riccardo Innocenti, Andrea Trabocchi
LA MORFOLINA COME SCAFFOLD PER SVILUPPARE INIBITORI DEGLI ENZIMI BACEI E AEP COINVOLTI NELLA MALATTIA DI ALZHEIMER. (C20)

13:00 Giulia Brufani, Federica Valentini, Lucia Rosignoli, Luigi Vaccaro
SINTESI GREEN DI CHETO-1,2,3-TRIAZOLI A PARTIRE DA ENONI IN BATCH E FLUSSO CONTINUO. (C21)

13:15 Francesca Clemente, Camilla Matassini, Macarena Martínez-Bailén, Andrea Goti, Francesca Cardona
SINTESI E VALUTAZIONE BIOLOGICA DI NUOVE 1,2-DIOTTILTRIDROSSIPIPERIDINE COME POTENZIALI INIBITORI E CHAPERONI DELL'ENZIMA β -GLUCOCEREBROSIDASL (C22)

13:30 – 13:45 CHIUSURA DEI LAVORI

* * *

13:45 – 14:30 RIUNIONE DEL CONSIGLIO DIRETTIVO DEL CENTRO.

* * *

RIASSUNTI DELLE COMUNICAZIONI

¹⁸F-FLUOROPIVALATO E ¹⁸F-FLUORONAFTOLO: DUE RADIOFARMACI DAL LABORATORIO ALLA CLINICA

Eric Aboagye,¹ Lisa Iddon,¹ Seth Gammon,² Tim Witney,^{1,3} David Piwnica-Worms² e
Federica Pisaneschi^{1,2}

1. *Comprehensive Cancer Imaging Center, Hammersmith Hospital, Imperial College London, London UK*

2. *Cancer Systems Imaging, UT MD Anderson Cancer Center, Houston (TX), USA*

3. *King's College London, London, UK*

fpisaneschi@mdanderson.org

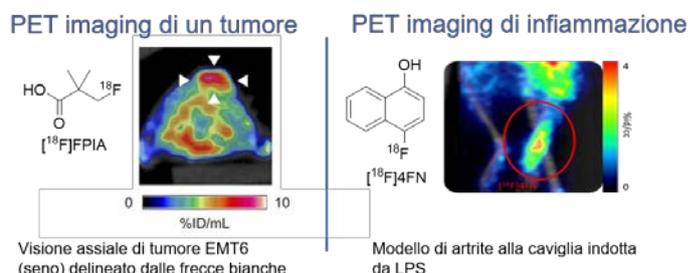
La tomografia ad emissione di positroni (PET) è una tecnica di imaging molecolare che, mediante l'utilizzo di farmaci marcati con isotopi radioattivi, chiamati radiofarmaci o "traccianti", permette di quantificare vari processi biologici *in vivo*, in tempo reale. Il tracciante più comunemente usato in oncologia è [¹⁸F]fluorodeossiglucosio ([¹⁸F]FDG), in quanto permette una rapida diagnosi e stadiazione di vari tumori solidi. Tuttavia, nonostante la sua vasta applicabilità, [¹⁸F]FDG è in grado di rivelare solo la presenza di tumori solidi senza fornire informazioni su meccanismi biologici specifici dello stesso, fondamentali per l'applicazione della medicina di precisione.

Spostandosi invece in altri campi della medicina, come quella relativa a malattie del sistema nervoso centrale, o processi infiammatori, la situazione risulta ancora più drammatica in quanto ad oggi ancora mancano composti di riferimento (*gold standard*) che permettano una più accurata gestione della pratica clinica.

In questa presentazione verrà illustrato lo sviluppo di due traccianti che hanno completato (o stanno per completare) il loro percorso dal banco di laboratorio all'utilizzo in pazienti: [¹⁸F]fluoropivalato ([¹⁸F]FPIA) e [¹⁸F]fluoronaftolo ([¹⁸F]4FN).

[¹⁸F]FPIA è stato inizialmente concepito per la mappatura della sintesi de-novo di acidi grassi, una via metabolica di rilievo nella biologia del cancro. Dopo estesa validazione, è stato dimostrato che l'accumolo di [¹⁸F]FPIA è legato al reclutamento di acidi grassi a catena corta dallo spazio extracellulare via carnitine-shuttle.^{1,2} Attualmente, [¹⁸F]FPIA ha completato la fase clinica 0-1,³ è risultato sicuro per uso in pazienti ed è in trial clinico per studiare l'impronta biologica molecole nel glioblastoma.⁴

[¹⁸F]4FN invece, è stato sviluppato come rivelatore di stati infiammatori, essendo in grado di rilevare reactive oxygen species (ROS) ad altra energia. Queste sono presenti in processi



infiammatori acuti, che richiedono l'intervento del sistema immunitario nativo. Il processo di validazione è stato portato a termine in modelli animali di dermatite, artrite e shock tossico.⁵ [¹⁸F]4FN è pronto per essere sottoposto all'FDA come Investigational New Drug.

Riferimenti:

1. T. H. Witney, F. Pisaneschi, I. S. Alam, S. Trousil, M. Kaliszczak, F. Twyman, D. Brickute, Q. D. Nguyen, Z. Schug, E. Gottlieb, E. O. Aboagye, *J Nucl Med* **2014**, *55* (9), 1506 – 1512.
2. F. Pisaneschi, T. H. Witney, L. Iddon, E. O. Aboagye, *Med Chem Comm* **2013**, *4* (10), 1350 – 1353.
3. S. R. Dubash, N. Keat, K. Kozlowski, C. Barnes, L. Allott, D. Brickute, S. Hill, M. Huiban, T. D. Barwick, L. Kenny, E. O. Aboagye, *Eur. J Nucl Med Mol Imaging* **2020**, *47* (11), 2549 – 25613.
4. V. Vassileva, M. Braga, C. Barnes, J. Przystal, A. Ashek, L. Allott, D. Brickute, J. Abrahams, K. Suwan, A. M. Carcaboso, A. Hajitou, E. O. Aboagye, *Biomedicine* **2021**, *9* (7), 811.
5. F. Pisaneschi, S. T. Gammon, V. Paolillo, S. Quresy, D. Piwnica-Worms, *Nature Biotech.* **2021**, *in stampa*.

C2

BREVE GUIDA AD UNA REAZIONE “PHOTOCCLICK” ALTAMENTE EFFICIENTE

Alessandra Benassi, Valentina Pirota, Axel Tosello-Gardini, Filippo Doria, Mauro Freccero

Dipartimento di chimica, Università di Pavia, Viale Taramelli 10, Pavia
E-mail: alessandra.benassi01@universitadipavia.it

Negli ultimi anni, la cosiddetta “*Photoclick Chemistry*” si è affermata come importante strumento in ambito biologico, utilizzata per marcare biomolecole, quali proteine e acidi nucleici, per determinare le loro funzioni biologiche¹. La cicloaddizione fotoindotta dei 2,5-diaril tetrazoli con dipolarofili, in particolare alcheni, ha attratto crescente interesse, poiché combina condizioni di attivazione blande alla generazione di un prodotto fluorescente, ideale per applicazioni sensoristiche². Tuttavia, nonostante l’impegno dedicato all’ottimizzazione di tale reazione, quest’ultima presenta due limiti critici, che non possono essere trascurati: l’intermedio reattivo, l’1,3-nitril immina, può reagire con diversi nucleofili, naturalmente presenti nell’ambiente cellulare, quali acqua, tioli e carbossilati, e la resa quantica di fluorescenza della 2,5-diaril pirazolina, generata fotochimicamente, diminuisce in maniera drastica in soluzione acquosa, risultando meno efficace per applicazioni sensoristiche³. Nel lavoro qui descritto, abbiamo sintetizzato una libreria di 2,5-diaril tetrazoli solubili in acqua, variamente funzionalizzati, e abbiamo studiato, in maniera approfondita, la fotoreattività e le proprietà ottiche delle corrispondenti pirazoline, per ottimizzare la selettività della reazione (cicloaddizione *vs* addizione nucleofila) e l’intensità di emissione del prodotto. Con i nostri esperimenti, abbiamo scoperto che la presenza di sostituenti elettron-donatori e elettron-accettori modulano in maniera contrastante la resa di formazione della pirazolina e la resa quantica di fluorescenza. L’introduzione di due funzioni elettron-ricche porta alte rese del prodotto desiderato, ma emissione quasi trascurabile in soluzione acquosa. Al contrario, la presenza di due sostituenti elettron-attrattori favorisce i processi competitivi, in particolare l’addizione di acqua, ma incrementa notevolmente la resa quantica di fluorescenza. Grazie a tali studi, abbiamo identificato un composto, **T7**, che rappresenta un buon compromesso tra i vari aspetti considerati, in quanto porta a buone rese di pirazolina, caratterizzata da intensità di emissione molto elevata.

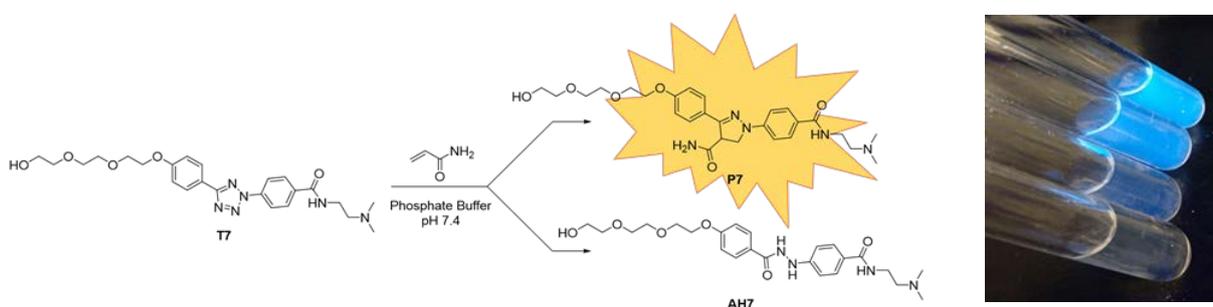


Figure 1. Reazione fotoindotta del tetrazolo **T7** con acrilammide, in soluzione acquosa.

Riferimenti:

1. G. Srikanth, Q. Lin, *Chem. Rev.*, **2021**, *121*, 6991 – 7031.
2. A. Herner, Q. Lin, *Top. Curr. Chem.*, **2016**, *374*, 1 – 31.
3. Z. Li, L. Qian, L. Li, J. C. Bernhammer, H. V. Huynh, J. S. Lee, S. Q. Yao, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, *55*, 2002 – 2006.

RIARRANGIAMENTO DI ISOSSAZOL-5-ONI IN ALTRI COMPOSTI ETEROCICLICI ATTRAVERSO CATALISI DI RUTENIO

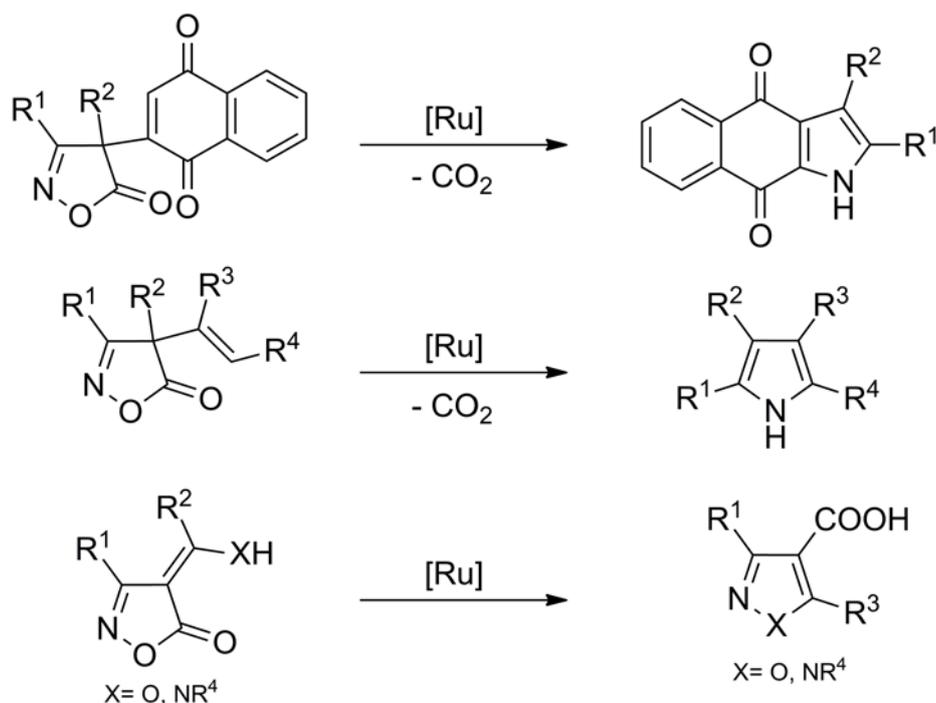
Letizia Molteni, Egle M. Beccalli

DISFARM, Sezione di Chimica Generale e Organica "A. Marchesini" Università degli studi di Milano, Via Venezian 21, 20133 Milano, Italia, E-mail: letizia.molteni@unimi.it

Gli isossazol-5-oni rappresentano una tra le classi di composti eterociclici più importanti in quanto sono stati identificati come struttura di rilievo all'interno di prodotti naturali, candidati farmaceutici, fitofarmaci e materiali.^[1]

L'importanza di questi composti risiede nella loro versatilità, come building blocks, nel trasformarsi in composti aciclici e ciclici; in particolare, in eterocicli contenenti azoto andando a sfruttare la reattività dell'anello in differenti condizioni di reazione, sia in presenza di nucleofili così come in condizioni ossidative.^[2] In questi ultimi anni la reattività di questi composti è stata studiata in presenza di catalizzatori a base di metalli di transizione, sfruttando l'elevata reattività del legame N-O.^[3]

Il nostro gruppo di ricerca ha studiato questa classe di composti eterociclici per molti anni; qui riportiamo lo studio sulla reattività degli isossazol-5-oni recanti differenti sostituenti insaturi in posizione C4, sfruttando il rutenio come catalizzatore. I prodotti ottenuti dipendono sostanzialmente dal riarrangiamento di questi substrati, ciò è dovuto alle proprietà elettroniche e strutturali del sostituente in C4 e dal coinvolgimento del catalizzatore nel processo di apertura e di chiusura d'anello.



Riferimenti:

1. L. Bohlin et al, *J. Nat. Prod.* **2008**, *71*, 330 – 330; F. Lambein et al, *Phytochemistry* **2001**, *58*, 281 – 289; H. Cho et al, *Chem. Asian J.* **2011**, *6*, 2073 – 2079; K. Lai et al *Bioorg. Med. Chem.* **2011**, *19*, 5886 – 5898; J. A. Simon et al *J. Med. Chem.* **2014**, *57*, 3283 – 3294.
2. E. M. Beccalli et al, *Target Heter. Chem.* **2003**, *7*, 31
3. A. F. da Silva et al, *Synthesis* **2018**, *50*, 2473.

SINTESI DIRETTA DI DERIVATI DICICLOESENILICI CATALIZZATA DA FOSFINE A PARTIRE DA 2-(BROMOMETIL)ACRILATI

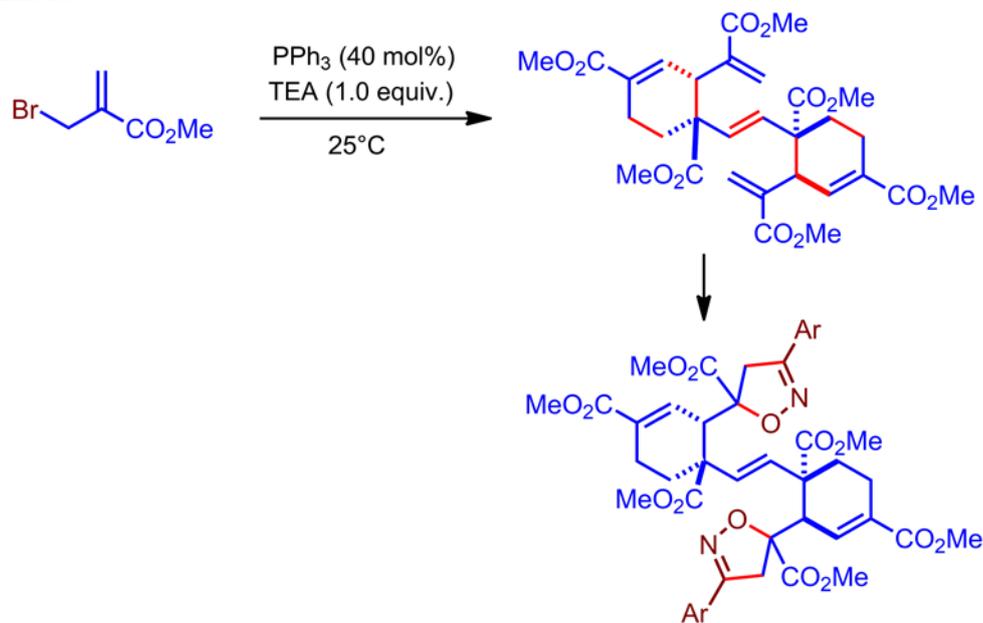
Camilla Loro,^a Marta Papis,^a Gianluigi Brogini,^a Giovanni Poli^b

^a Dipartimento di Scienza e Alta Tecnologia, Università degli Studi dell'Insubria, via Valleggio 11, 22100 Como, Italy, cloro@uninsubria.it

^b Sorbonne Université, Faculté des Sciences et Ingénierie, CNRS, Institut Parisien de Chimie Moléculaire, IPCM, 4 place Jussieu, 75005 Paris, France

Le fosfine sono composti organofosforati conosciuti sin dal diciottesimo secolo, e che trovano impiego principalmente come leganti dativi per i processi catalizzati da metalli di transizione. Un altro non meno importante campo di utilizzo di queste molecole è la catalisi nucleofila. Infatti, l'alta nucleofilia di una fosfina può provocare la sua addizione ad alcheni elettron-poveri, creando così degli ioni di fosfonio, che possono in seguito evolvere in vari modi.¹ Esempi paradigmatici di questa reattività sono le reazioni di Morita-Baylis-Hillman e di Rauhut-Currier, che possono consentire l'ottenimento di eterocicli attraverso processi di cicloaddizione.²

Nel contesto dello sviluppo di nuove metodologie sintetiche di etero- e carbocicli ad alta complessità molecolare attraverso processi domino, abbiamo recentemente scoperto una nuova reazione che permette la creazione di strutture bicicliche a partire dal solo metil 2-(bromometil)acrilato. Questa reazione, catalizzata dalla trifenilfosfina, coinvolge la condensazione di sei unità del bromoestere, con formazione di sette legami carbonio-carbonio in una sola operazione sintetica! Il meccanismo di questa singolare condensazione è attualmente sotto studio e sarà discusso nella comunicazione. Le strutture polieniche ottenute possono essere in seguito ingaggiate in cicloaddizioni 1,3-dipolari per reazioni con nitril ossidi, permettendo l'accesso a sistemi policiclici ancora più complessi, contenenti due unità isossazoliniche.



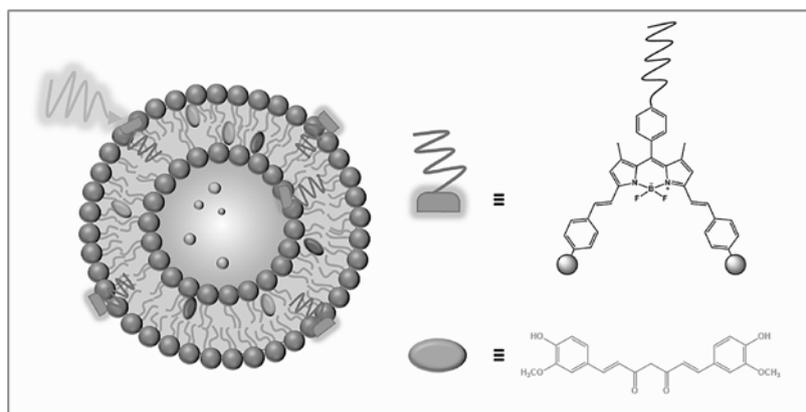
Riferimenti:

1. a) S. S. Vagh, B.-J. Hou, A. Edokondalu, P.-C. Wang, W. Lin, *Org. Lett.*, **2021**, 23, 842 – 846. b) S. Debnath, A. S. Kumar, S. Chauhan, K. C. K. Swamy, *J. Org. Chem.*, **2021**, 86, 11583 – 11598. c) Y. Zheng, Z.-Z. Xie, X.-C. He, Y.-S. Chen, W.-S. Chen, K. Chen, H.-Y. Xiang, X.-Q. Chen, H. Yang, *Org. Lett.*, **2021**, 23, 2538–2542.
2. a) K. Li, Z. Gan, E.-Q. Li, Z. Duan, *Org. Lett.*, **2021**, 23, 3094 – 3099. b) X. Huan, W.-L. Chan, W. Yao, Y. Wang, Y. Lu, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, 55, 6492 – 6496. c) H. Guo, Q. Xu, O. Kwon, *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, 131, 6318 – 6319. d) X.-Y. Guan, M. Shi, *J. Org. Chem.*, **2009**, 74, 5, 1977 – 1981.

SINTESI DI BODIPY ANFIFILICI LIPOSOMIALI

Chiara M. A. Gangemi, Anna Barattucci, Fausto Puntoriero e Paola M. Bonaccorsi

Dipartimento di Scienze Chimiche, Biologiche Farmaceutiche ed Ambientali
 Università degli Studi di Messina
 Viale Ferdinando Stagno d'Alcontres, 31 – chingangemi@unime.it



I liposomi sono vescicole composte da doppi strati concentrici costituiti da fosfolipidi e altre componenti anfifiliche (e.g. fosfatidilcolina, fosfatidiletanolammia, colesterolo),[1] che circondano uno spazio interno acquoso.[2] Sono comunemente utilizzati nel *drug delivery* per incapsulare farmaci idrosolubili nella regione interna acquosa, o idrofobici nel doppio strato lipidico. Tali sistemi offrono molti vantaggi come *carrier*: buona biocompatibilità, proprietà di *self-assembly*, possibilità di trasporto di molecole di grandi dimensioni. In considerazione della loro capacità di internalizzazione cellulare e dell'abilità di stabilizzare composti terapeutici, migliorandone la bio-distribuzione *in vivo*, i liposomi sono stati utilizzati in numerose applicazioni biomediche.[3] I derivati del 4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene (BODIPY) sono molecole luminescenti con alte rese quantiche, buona assorbanza e ottime caratteristiche emissive. Possono essere facilmente modificabili nel *core* aromatico o nelle posizioni *meso*-, tramite l'introduzione di una o più catene alchiliche neutre o cariche, alogeni, o molecole multi-funzionalizzate [4] come, ad esempio, unità zuccherine [5], che siano in grado di indirizzarli in precisi compartimenti cellulari. In virtù delle loro differenti caratteristiche fotochimiche e biologiche, anche i BODIPY trovano largo impiego in ambito medico. In questo contributo orale saranno discusse la progettazione e la sintesi di derivati di alchil-BODIPY, utilizzati come componenti strutturali di liposomi.[6-10] Inoltre, saranno descritte le proprietà fotofisiche del sistema BODIPY-liposoma in presenza di molecole naturali fotoattive come la curcumina.

Riferimenti:

1. M.L. Briuglia, *et al.*, *Drug Deliv. Transl. Res.*, **2015**, *5*, 231–242.
2. L. Sercombe, *et al.*, *Front. Pharmacol.*, **2015**, *6*, 286.
3. M. Li, *et al.*, *Eur. J. Med. Chem.*, **2019**, *164*, 640–653.
4. L. Škorpilová, *et al.*, *Beilstein J. Org. Chem.*, **2017**, *13*, 1316–1324.
5. A. Barattucci, *et al.*, *ChemPhotoChem.*, **2020**, *4*, 647–658.
6. T. Gayathri, *et al.*, *ACS Med. Chem. Lett.*, **2018**, *9*, 323–327.
7. B. Barut, *et al.*, *Dyes and Pigm.*, **2020**, *174*, 108072.
8. A. Kamkaew, *et al.*, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, *42*, 77–88.
9. M.H. Y., Cheng, *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2019**, *58*, 13394–13399.
10. H. Wang, *et al.*, *ACS Appl. Bio Mater.*, **2020**, *3*, 593–601.

SINTESI SOSTENIBILE DI OSSINDOLI IN BATCH ED IN FLUSSO UTILIZZANDO SISTEMI CATALITICI ETEROGENEI

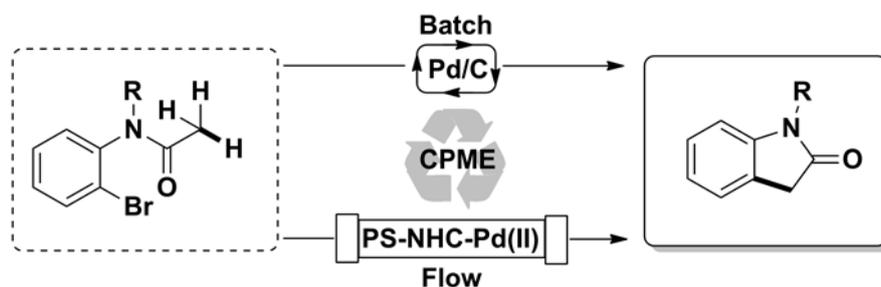
Francesco Ferlin, Nihad Salameh, Ioannis Anastasiou, Federica Valentini, Stefano Santoro, Luigi Vaccaro

Laboratory of Green S.O.C., Dipartimento di Chimica, biologia e Biotecnologie, Università degli Studi di Perugia, Via Elce di Sotto 8, 06123 Perugia, Italy, E-mail: ferlin.francesco@gmail.com

Gli ossindoli sono un'importante classe di eterocicli contenenti azoto. La loro struttura relativamente semplice trova impiego in molti campi della chimica applicata¹ ed è ampiamente diffusa in principi attivi farmaceutici e in prodotti naturali.² Data questa versatilità, lo sviluppo di vie sintetiche per accedere a strutture contenenti ossindoli ha ricevuto molta attenzione sia in ambito accademico che nell'industria chimica.³

Tra le metodologie sviluppate, quelle basate sulla funzionalizzazione diretta di legami C–H catalizzata da palladio sono probabilmente le più efficienti e significative.⁴

A partire dai lavori pionieristici di Hartwig,⁵ che dimostrò la possibilità di ottenere ossindoli tramite una α -arilazione intramolecolare di 2-bromoacetanilidi, sono stati riportati numerosi protocolli che variano principalmente per l'impiego di ligandi con differenti proprietà steriche ed elettroniche.⁶



Tuttavia, i protocolli sviluppati fino ad oggi sono generalmente limitati all'uso di sistemi catalitici omogenei e non considerano nessun aspetto in termini di sostenibilità. In questa comunicazione, riportiamo lo sviluppo di due diverse metodologie sintetiche sostenibili per la sintesi di ossindoli. Tali procedure sono basate sull'utilizzo di sistemi catalitici eterogenei in combinazione con un solvente *waste-derived* o una sua miscela azeotropica riciclabile. Riportiamo inoltre, per la prima volta, l'impiego di tecnologie in flusso continuo per un processo di attivazione intramolecolare di legami C(sp³)–H con il fine di automatizzare i processi di sintesi e work-up incrementando ulteriormente il profilo di sostenibilità del processo. Per elucidare l'effettivo impatto delle strategie utilizzate, è stata inoltre effettuata una valutazione di pericolosità ambientale e per la sicurezza dei processi presentati.

Riferimenti:

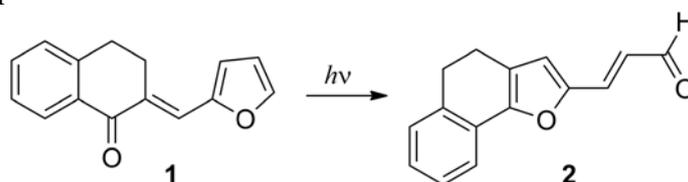
1. K.R. Holman, A. M. Stanko, S. E. Reisman, *Chem. Soc. Rev.*, **2021**, *50*, 7891 – 7908.
2. B. Han, X.-H. He, Y.-Q. Liu, G. He, C. Peng, J.-L. Li, *Chem. Soc. Rev.*, **2021**, *50*, 1522 – 1586.
3. A. D. Marchese, E. M. Larin, B. Mirabi, M. Lautens, *Acc. Chem. Res.*, **2020**, *53*, 1605 – 1619.
4. G. Hong, P. D. Nahide, U. K. Neelam, P. Amadeo, A. Vijeta, J. M. Curto, C. E. Hendrick, K. F. VanGelder, M. C. Kozlowsky *ACS Catal.*, **2019**, *9*, 3716 – 3724.
5. K.V. Shaughnessy, B.C. Hamann, J.F. Hartwig, *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 6546 – 6553.
6. a) C. Wang, L. Liu, *Org. Chem. Front.*, **2021**, *8*, 1454–1460; b) Z.-T. He, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 11749 – 11753; c) M. Liu, C. Zhang, M. Ding, B. Tang, F. Zhang, *Green Chem.*, **2017**, *19*, 4509 – 4514; d) D. Xia, Y. Li, T. Miao, P. Li, L. Wang, *Green Chem.*, **2017**, *19*, 1732 – 1739.

ISOMERIZZAZIONE FOTOCHIMICA DI ETROCICLI PENTATOMICI VINIL SOSTITUITI

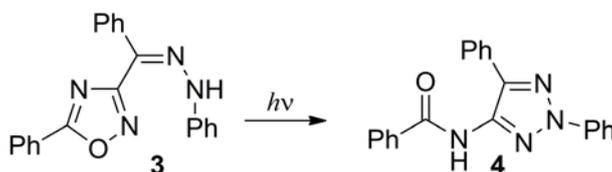
Maurizio D'Auria

Dipartimento di Scienze, Università della Basilicata, V.le dell'Ateneo Lucano 10, 85100 Potenza
Email: maurizio.dauria@unibas.it

Durante il nostro percorso di ricerca ci siamo imbattuti in diverse reazioni di isomerizzazione di composti eterociclici pentatomici vinil sostituiti. Abbiamo deciso di studiare il loro meccanismo al fine di vedere se era possibile trovare analogie di comportamento fra arrangiamenti strutturali relativamente simili. Avevamo trovato che l'irradiazione di 2-furilidentraloni **1** porta alla formazione dell'isomero **2**.^{1,2}



Successivamente abbiamo trovato che l'irradiazione di idrazoni di derivati 1,2,4-ossadiazolici **3** portava alla formazione degli isomeri **4**.³



L'isomerizzazione **1**→**2** può essere originata sia nello stato di singoletto che in quello di tripletto.⁴ L'isomero *E* di **1** è in grado di dare la reazione nello stato di singoletto eccitato via la formazione di uno stato di transizione che si raggiunge quando la reazione è quasi completamente avvenuta. L'isomero *Z* al contrario non può reagire. Tutti e due gli isomeri portano però alla formazione dello stesso stato di tripletto, che può dare la reazione di isomerizzazione attraverso la formazione di uno stato di transizione che viene raggiunto quando l'anello furanico viene aperto.

La reazione di isomerizzazione **3**→**4** avviene invece esclusivamente nello stato di singoletto eccitato.⁵ In questo caso la reazione dell'isomero *Z* ha luogo attraverso un processo di trasferimento di un atomo di idrogeno in un processo concertato che porta alla formazione dello stato di transizione dove contemporaneamente allo spostamento dell'atomo di idrogeno si ha la rottura dell'anello ossadiazolico. Nel caso dell'isomero *E* il meccanismo di reazione è completamente diverso e prevede la formazione di un intermedio aperto.

Riferimenti:

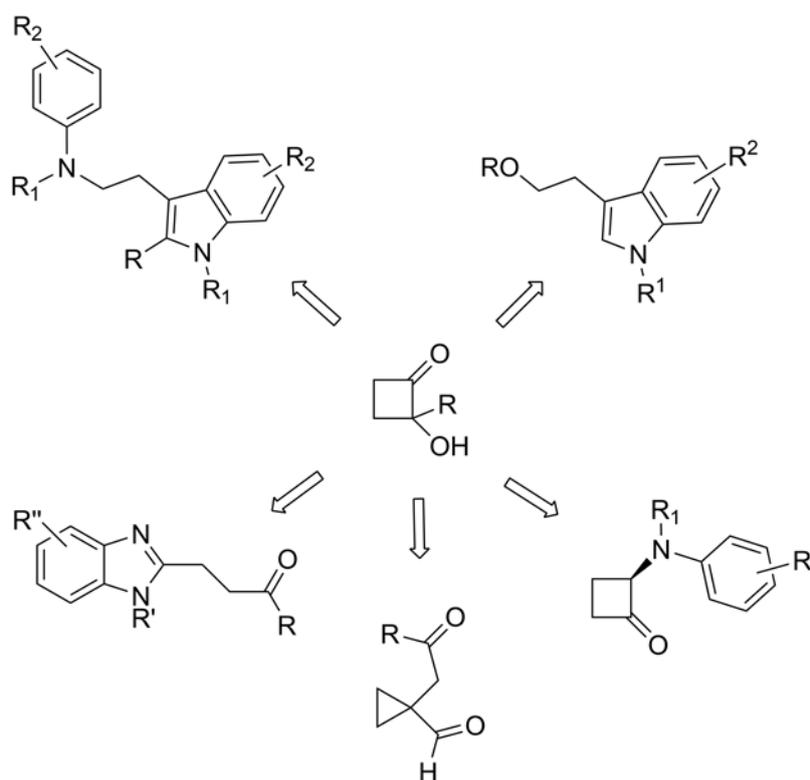
1. M. D'Auria, F. D'Onofrio, A. Vantaggi, *Tetrahedron*, **1990**, *46*, 7831 – 7840.
2. M. D'Auria, A. D'Annibale, T. Ferri, *Tetrahedron*, **1992**, *48*, 9323 – 9336.
3. M. D'Auria, V. Frenna, S. Marullo, R. Racioppi, D. Spinelli, L. Viggiani, *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2012**, *11*, 1383 – 1388.
4. M. D'Auria, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.*, **2020**, *290*, 112332.
5. M. D'Auria, *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2021**, *20*, 671 – 676.

NUOVE SCOPERTE ATTRAVERSO LA TRASFORMAZIONE DI 2-IDROSSI CICLOBUTANONI

Angelo Frongia

*Dipartimento di Scienze Chimiche e Geologiche, Università degli Studi di Cagliari, Complesso Universitario di Monserrato, S.S. 554, Bivio per Sestu, I-09042, Monserrato, Cagliari, Italy.
E-mail: afrongia@unica.it*

Lo sviluppo di nuovi metodi per la funzionalizzazione e trasformazione selettiva dei derivati ciclobutanici è di grande utilità e recentemente ha ricevuto una significativa attenzione in sintesi organica.¹ I derivati ciclobutanici svolgono un ruolo significativo come “building blocks” perché possono essere facilmente trasformati in una varietà di composti interessanti mediante reazioni di espansione; -di contrazione e di apertura dell'anello. In questa comunicazione orale, riassumiamo i nostri risultati recenti sull'uso degli idrossi ciclobutanoni come materiale di partenza di nuove reazioni a cascata che portano all'ottenimento di derivati etero e carbociclici sinteticamente rilevanti.²



Riferimenti:

- (a) J. C. Namsylo, D. E. Kaufmann, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 1485 – 1537; (b) E. Lee-Ruff, G. Mladenova, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 1449 – 1484; (c) N.-Y. Fu, S.-H. Chan, In *The Chemistry of Cyclobutanes*, Z. Rappoport J. F. Liebman, eds.; Wiley: Chichester, **2005**, pp. 357 – 440.
- (a) N. Melis, F. Secci, T. Boddaert, D. J. Aitken, A. Frongia, *Chem. Commun.* **2015**, 51, 15272–15275. (b) L. Ghisu, N. Melis, F. Secci, P. Caboni, M. Arca, R. Guillot, T. Boddaert, D. J. Aitken, A. Frongia, *Org. Biomol. Chem.*, **2017**, 15, 9779 – 9784. (c) L. Serusi, M. Bonnans A. Luridiana, F. Secci, P. Caboni, T. Boddaert, D. J. Aitken, A. Frongia, *Adv. Synth. Catal.*, **2019**, 361, 1908 – 1912. (d) F. Cuccu, L. Serusi, A. Luridiana, F. Secci, P. Caboni, D. J. Aitken, A. Frongia, *Org. Lett.* **2019**, 21, 7755 – 7758. (e) L. Serusi, F. Soddu, F. Cuccu, G. Peretti, A. Luridiana, F. Secci, P. Caboni, D. J. Aitken, A. Frongia, *Adv. Synth. Catal.* **2020**, 362, 4159 – 4163; (f) L. Serusi, F. Cuccu, F. Secci, D. J. Aitken, A. Frongia, *Synthesis*, **2021**, 53, 673 – 681.

SELENOGLICOCONIUGATI *BIOINSPIRED* UTILI NELLA PREVENZIONE DI PATOLOGIE LEGATO ALLO STRESS OSSIDATIVO

Mauro De Nisco,¹ Luigia Serpico,² Michele Manfra,¹ Silvana Pedatella²

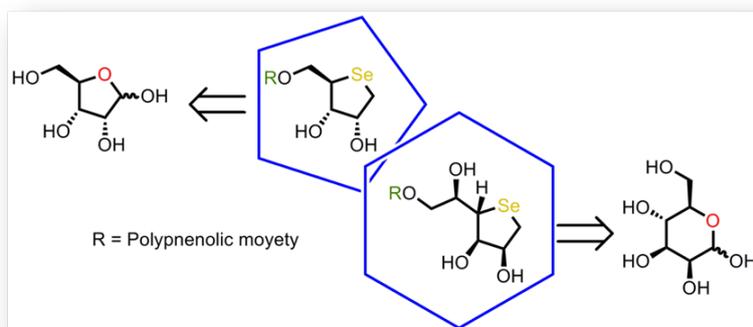
¹*Dipartimento di Scienze, Università della Basilicata, Italia,*

²*Dipartimento di Scienze Chimiche, Università di Napoli Federico II, Italia, pedatell@unina.it*

In condizioni fisiologiche l'ambiente intracellulare è mantenuto in uno stato di equilibrio redox, caratterizzato da un bilanciamento fra la produzione di specie ossidanti e molecole antiossidanti. Quando le prime prevalgono, oppure i sistemi antiossidanti si riducono, si instaura una condizione di stress ossidativo (SO).¹ Diversi studi hanno dimostrato una forte connessione tra lo SO e la patogenesi di malattie quali quelle neurodegenerative: il cervello risulta particolarmente sensibile a questo tipo di insulto a causa del suo elevato metabolismo e quindi del consumo di grandi quantità di ossigeno, della presenza di acidi grassi polinsaturi e di metalli redox-attivi (Cu, Fe).

L'organismo umano presenta difese antiossidanti endogene, enzimatiche e non, alle quali si affiancano difese esogene, per lo più rappresentate da antiossidanti assunti con la dieta o tramite l'assunzione di integratori alimentari. In letteratura è ben noto che il selenio e i composti polifenolici presentino spiccate caratteristiche antiossidanti. I polifenoli, presenti in diversi alimenti di origine vegetale, agiscono come agenti riducenti diventando specie radicaliche ma stabilizzate dalla risonanza che permette la delocalizzazione degli elettroni spaiati sull'intera struttura. Alcuni, hanno inoltre interessanti proprietà chelanti per alcuni metalli pro-ossidanti come il ferro. Il selenio è presente in molti alimenti, principalmente come selenometionina, e nei tessuti animali come selenocisteina a cui è associato il potere riducente delle selenoproteine, ed in particolare della glutatione perossidasi.

In questa comunicazione sono riportati i risultati ottenuti nella sintesi di una famiglia di nuove molecole che combinano le proprietà antiossidanti del selenio con quelle antiossidanti e chelanti di unità polifenoliche. I saggi di attività di una prima generazione di glicoconiugati, ottenuti a partire dal D-ribosio, hanno motivato l'approccio ad una seconda generazione di omologhi superiori preparati a partire dal D-mannosio allo scopo di valutare il contributo della componente carboidratica all'attività antiossidante nonché all'interazione con il mezzo biologico. Ruolo chiave della strategia sintetica applicata per entrambi i *pattern*² è una reazione di Mitsunobu che ha fornito i corrispondenti glicoconiugati in rese soddisfacenti.



Riferimenti:

1. G. Pizzino, N. Irrera, M. Cucinotta, G. Pallio, F. Mannino, V. Arcoraci, F. Squadrito, D. Altavilla, A. Bitto, *Oxid. Med. Cell. Longev.*, **2017**, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/8416763>
2. L. Serpico, M. De Nisco, F. Cermola, M. Manfra, S. Pedatella, *Molecules*, **2021**, 26 (9), 2541. <https://doi.org/10.3390/molecules26092541>

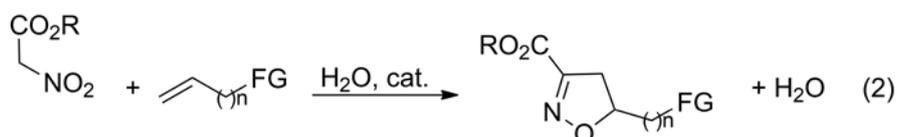
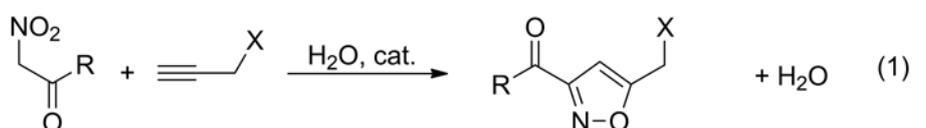
SINTESI DI DERIVATI ISOSSAZOLICI PER CONDENSAZIONE TRA NITROPEPTIDI E ALCENI O ALCINI IN MEZZO ACQUOSO[#]

Stefano Magnolfi,^a Fabrizio Machetti,^{a,b}

^aIstituto di Chimica dei Composti Organo Metallici del Consiglio Nazionale delle Ricerche c/o Dipartimento di Chimica 'Ugo Schiff

^bDipartimento di Chimica 'Ugo Schiff dell'Università di Firenze, Via della Lastruccia 13, 50019 Sesto Fiorentino Firenze, e-mail: smagnolfi@iccom.cnr.it

I nitrocomposti attivati condensano in acqua con alcheni e alchini per dare i corrispondenti derivati isossazolici attraverso una cicloaddizione 1,3 dipolare. Il processo è modulato dalla presenza di un sistema catalitico acido-base costituito con l'aggiunta di una base organica o inorganica. [Eq. (1) e (2)]. Il meccanismo di reazione prevede una prima addizione reversibile del nitronato al dipolarofilo seguita da una disidratazione irreversibile del cicloaddotto per catalisi acida. La condensazione è stata applicata a diversi alcheni ed alchini.



FG = -OH; -CHO; -CN; -O⁻; -S⁻; -Br; -NO₂; -ArOH; -CO₂H;
-NH₃⁺; -CH(NH₂)CO₂H

I risultati ottenuti illustrano la compatibilità di diversi gruppi funzionali (FG) con il metodo descritto. [Eq. (2)][1,2] In particolare si evidenzia la possibilità di utilizzare dipolarofili contenenti protoni labili, quali acidi carbossilici e sali di ammonio senza bisogno di protezione.

In questa presentazione verrà illustrato il processo applicato alla funzionalizzazione con anelli isossazolici 3,5-disostituiti di piccoli peptidi, esemplificati da strutture tipo NO₂ac-Aaa-NHMe.[3] Gli amminoacidi utilizzati nel nostro studio sono stati la valina e la serina. La funzionalità nitro è stata introdotta con formazione di un legame ammidico in posizione N-terminale del peptide sfruttando una metodologia che utilizza la reattività del 1,1-bis(metilio)-2-nitroetilene[4], mettendo a punto un'opportuna strategia di protezione. Successivamente ne è stata studiata la reattività usando differenti dipolarofili. In particolare, vista l'ampia tollerabilità di gruppi funzionali, è stata verificata la possibilità di coniugare il peptide con carboidrati, portando a dei buoni risultati. Esito particolarmente interessante perché le condizioni di reazione miti e in ambiente acquoso rendono il metodo promettente per future applicazioni in ambiente fisiologico.

Riferimenti:

[1] E. Trogu, C. Vinattieri, F. De Sarlo, F. Machetti, *Chem. Eur. J.* **2012**, 2081–2093.

[2] L. Guideri, F. De Sarlo, F. Machetti, *Chem. Eur. J.* **2013**, 665–677.

[3] H. Zahn, K. Mella, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* **1966**, 344, 75–82.

[4] S. G. Manjunatha, P. Chitarri, S. Rajappa, *Helv. Chim. Acta*, **1991**, 74, 1071–1080.

Gli autori ringraziano Fondazione CR Firenze per il supporto finanziario.

RUOLO DELLA LUCE: DALLE SINTESI ECOCOMPATIBILI ALLA CHIMICA AMBIENTALE

Monica Passananti,^{α,β} Fabio Temussi, Flavio Cermola, Marina Della Greca, Maria Rosaria Ilesce, et al.

^α*Dipartimento di chimica, Università degli Studi di Torino, Via Pietro Giuria 5, 10125 Torino, Italia*

^β*Institute for Atmospheric and Earth System Research/Physics, Faculty of Science, University of Helsinki, FI-00014, Finlandia*
email: monica.passananti@unito.it

La radiazione solare gioca un ruolo fondamentale nelle nostre vite e nei processi chimici. L'atmosfera e la superficie terrestre sono riscaldate quasi esclusivamente dall'energia proveniente dal sole, che innesca una serie di reazioni chimiche senza le quali non sarebbe possibile la vita come la conosciamo. L'uso della radiazione luminosa come fonte di energia e per la sintesi di nuove molecole si sta diffondendo con rapidità permettendo di diminuire l'impatto ambientale legato all'attività umana.

L'uso della radiazione luminosa nella sintesi organica permette di ottenere prodotti spesso difficili da sintetizzare attraverso procedure classiche, ed ha il vantaggio di evitare l'uso di catalizzatori e/o reagenti pericolosi per l'uomo e per l'ambiente. Questo è il caso delle fotoossigenazioni, che permettono in modo ottimale di ossidare selettivamente una vasta gamma di composti organici. In particolare, la fotoossigenazione di furani, e più in generale degli eterocicli, porta alla formazione di endoperossidi attraverso una [4+2] cicloaddizione. Gli endoperossidi, possono poi subire trasformazioni e/o riarrangiamenti (a seconda delle condizioni sperimentali) al fine di ottenere le funzioni ossigenate desiderate.

La radiazione solare gioca un ruolo importante anche nei processi ambientali. Ad esempio, le reazioni fotochimiche sono tra i principali processi di degradazione ambientale abiotica di inquinanti e xenobiotici. L'attività umana genera un'elevata quantità di scarti che spesso vengono impropriamente immessi nell'ambiente. Gli inquinanti, una volta nell'ambiente, possono subire delle trasformazioni che possono diminuirne o aumentarne la pericolosità per l'ecosistema. Reazioni di fotolisi diretta e indiretta sono le principali vie di trasformazione di inquinanti nei corpi idrici e coinvolgono inquinanti classici (come i pesticidi), inquinanti emergenti (come i prodotti per la cura della persona e i farmaci) e anche le micro e nanoplastiche.

Saranno presentati degli esempi sul ruolo della radiazione luminosa; in particolare dell'uso della radiazione elettromagnetica per lo sviluppo di procedure sintetiche ecocompatibili sia di building blocks che di composti con potenziale attività farmaceutica. Inoltre, verrà illustrata l'importanza della conoscenza dei processi fotochimici nell'ambiente al fine di definire il destino ambientali degli inquinanti organici e dei materiali polimerici.

SINTESI DI NUOVI β -AMMINOACIDI NON NATURALI DAL CORE MORFOLINICO USATI COME CATALIZZATORI PER MICHAEL ALDOL REACTION

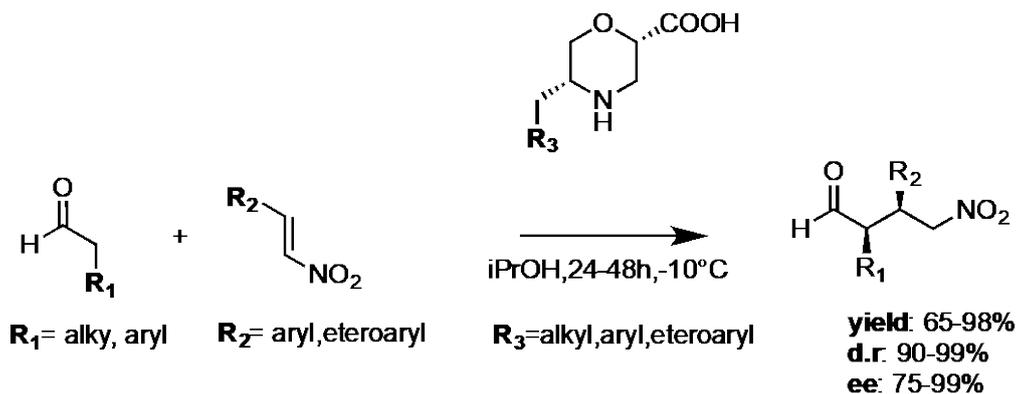
Francesco Vaghi,^a Raffaella Bucci,^a Matteo Bottiglieri^a, Giorgio Facchetti^a e M. Luisa Gelmi^a

^a DISFARM-Sez. Chimica Generale e Organica "A. Marchesini", Università degli Studi di Milano, 20133 Milano, Italy

francesco.vaghi@unimi.it

L'uso di piccole molecole organiche come organocatalizzatori è noto da più di un secolo, ma solo nell'ultimo decennio ha trovato ampia applicazione nelle reazioni asimmetriche. Questi composti presentano molti vantaggi dal momento che risultano essere meno tossici, meno inquinanti e molto più economici rispetto ai catalizzatori organometallici che hanno dominato la sintesi asimmetrica fino all'inizio del 2000¹. Il successo dell'organocatalisi nell'ultimo decennio è dovuto alla capacità di identificare la modalità di attivazione e reattività del catalizzatore. In particolare numerosi studi hanno dimostrato come l'anello pirrolidinico risulti più efficace nell'organocatalisi rispetto al corrispondente piperidinico o analogo morfolinico². La minore reattività dell'intermedio morfolino-enammina è imputabile soprattutto alla presenza dell'ossigeno in posizione 4 dell'anello. Questa sostituzione aumenta il potenziale di ionizzazione e riduce la nucleofilia dell'enammina.

Sulla base di questi presupposti, risulta essere estremamente stimolante progettare un nuovo catalizzatore contenente il nucleo morfolinico da utilizzare in una reazione asimmetrica. Partendo da amminoacidi naturali (AA) disponibili in commercio, il nostro gruppo di ricerca ha sintetizzato una serie di nuovi β -Morph-AA non naturali come catalizzatori in grado di promuovere una reazione asimmetrica di tipo Michael.



Riferimenti:

1. K. A. Ahrendt, C. J. Borths, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4243–4244
2. B. Kempf, N. Hampel, A. R. Ofial, H. Mayr, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 2209–2218.
3. S. Lakhdar, B. Maji, H. Mayr, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 1–5.

SINTESI STEREOSELETTIVA E STUDI COMPUTAZIONALI DI E-STILBENI TRAMITE REAZIONE DI DIELS-ALDER INTERMOLECOLARE/AROMATIZZAZIONE OSSIDATIVA

Marco Ballarotto, Andrea Temperini

Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Perugia, Via del Liceo 1, 06123 Perugia, Italy, marco.ballarotto@studenti.unipg.it

Gli stilbeni sono una classe di composti biologicamente attivi sia di origine naturale che sintetica come l'acido Cajaninstilbenico^[1] e il Resveratrolo,^[2] Inoltre possono essere la componente attiva di materiali per l'optoelettronica, come il TA-St-CA^[3], un colorante sensibilizzante per celle fotovoltaiche organiche. A causa della sua rilevanza in questi ambiti, la sintesi di questo *scaffold* è un buon obiettivo per i chimici organici di sintesi. Tradizionalmente la preparazione di questi composti avviene mediante due principali strategie sintetiche: i) una reazione di olefinazione Wittig-like tra un derivato di tipo benzilico e derivati della benzaldeide o acetofenone; o ii) una reazione metallo catalizzata, di solito complessi di Palladio, fra un arilorganometallo e uno stirene derivato o viceversa. Il primo approccio manca di stereoselettività, fornendo spesso miscele di isomeri *E* e *Z* che devono poi essere separati o interconvertiti. Nonostante il secondo metodo dimostri una maggiore stereoselettività, eventuali residui di catalizzatore devono essere rimossi prima di un eventuale impiego in ambito farmaceutico o optoelettronico, limitando l'applicabilità del metodo. In questa comunicazione presentiamo i risultati preliminari di un nuovo approccio sintetico per la sintesi stereoselettiva di *E*-stilbeni, senza l'uso di metalli come catalizzatori. Uno dei due anelli aromatici del sistema stilbenico viene costruito *de novo* tramite una reazione di Diels-Alder intermolecolare multicomponente^[4] tra un diene, generato *in situ* tramite una reazione di acetilazione di un dienone, e il metil propiolato come dienofilo. L'intermedio di cicloaddizione 4+2 viene successivamente ossidato, senza isolamento, dando il corrispondente *E*-stilbene in buone rese e completa regio- e stereospecificità. A supporto dei dati sperimentali, sono stati eseguiti calcoli DFT e i risultati preliminari sono in ottimo accordo con i risultati sperimentali. In conclusione, abbiamo sviluppato un protocollo sintetico senza l'utilizzo di metalli di transizione per la sintesi stereoselettiva di *E*-stilbeni, con potenziali applicazioni in ambito farmaceutico e in chimica dei materiali. L'applicabilità della reazione sarà investigata in maniera più ampia, validando i risultati sperimentali ottenuti con calcoli quantomeccanici più approfonditi.

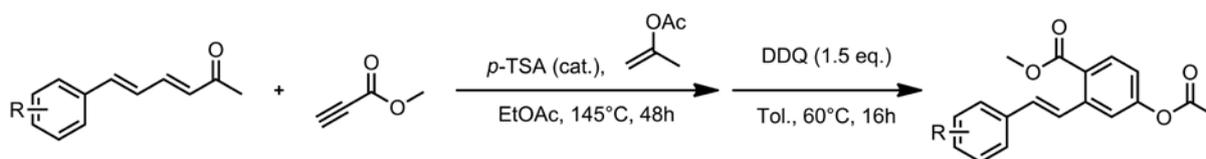


Figura 1: Schema generale di reazione

Riferimenti:

- [1] N. Wu, K. Fu, Y.-J. Fu, Y.-G. Zu, F.-R. Chang, Y.-H. Chen, X.-L. Liu, Y. Kong, W. Liu, C.-B. Gu, *Molecules* **2009**, *14*, 1032 – 1043.
 [2] M. Takaoka, *J. Chem. Soc. Japan* **1939**, *60*, 1090 – 1100.
 [3] S. Hwang, J. H. Lee, C. Park, H. Lee, C. Kim, C. Park, M.-H. Lee, W. Lee, J. Park, K. Kim, N.-G. Park, C. Kim, *Chem. Commun.* **2007**, 4887 – 4889.
 [4] A. Temperini, D. Lanari, F. Colognese, F. Piazzolla, *Eur. J. Org. Chem.*, **2019**, 7711–7719.

REAZIONI DI DIMERIZZAZIONE/CICLIZZAZIONE DI BENZILAMMINE AROMATICHE CATALIZZATE DA RAME IN CONDIZIONI OSSIDATIVE PER LA SINTESI DI COMPOSTI FLUORESCENTI

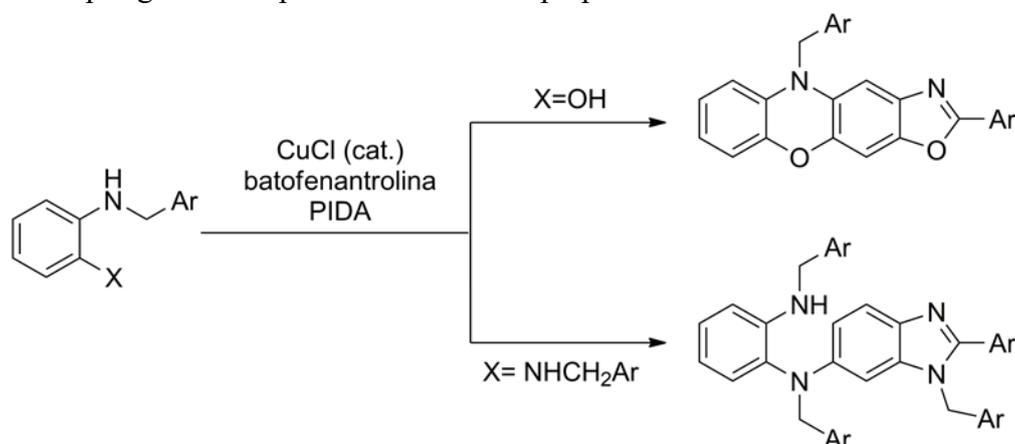
Gianluigi Broggin, Camilla Loro, Francesca Foschi, Marta Papis

Dipartimento di Scienza e Alta Tecnologia, Università degli Studi dell'Insubria, via Valleggio 9, 22100, Como, mpapis@studenti.uninsubria.it

Nell'ultimo decennio le reazioni di formazione di legami carbonio-carbonio e carbonio-eteroatomo catalizzate da metalli di transizione in condizioni ossidative hanno avuto un notevole sviluppo in quanto possono decorrere su substrati non attivati.¹ Questi processi si configurano tipicamente come funzionalizzazioni di legami C-H che possono essere perseguite con diverse tipologie di catalizzatori, tra i quali spiccano per la loro versatilità i complessi di palladio. Una valida alternativa nel promuovere queste reazioni è data dai composti di rame, usati per funzionalizzare diversi tipi di legami C-H.² Tra gli ossidanti funzionali per queste reazioni, i derivati di iodio ipervalente hanno assunto un ruolo importante in quanto possono mettere a disposizione un gruppo funzionale – tipicamente un gruppo acetossi – dando origine a reazioni che decorrono con formazione di più legami.³ Nell'ambito di una linea di ricerca sulle reazioni ossidative promosse da rame, sono state messe a punto condizioni di dimerizzazione/ciclizzazione di 2-benzilamminofenoli per la sintesi diretta di ossazolo-fenossazine. I risultati più significativi sono stati ottenuti con CuCl catalitico associato a un composto di iodio ipervalente(III), portando selettivamente a composti 5*H*-ossazolo[4,5-*b*]fenossazinici. Il processo a cascata che permette la conversione dei substrati in prodotti tetraciclici comprende tre passaggi di funzionalizzazione C-H. Il PIDA si è dimostrato l'ossidante più efficace nel promuovere la dimerizzazione iniziale degli amminofenoli, mentre la formazione dell'anello ossazolico è favorita dal catalizzatore di rame.

Al contrario, trattando le *N,N'*-dibenzilfenilendiammine nelle stesse condizioni si sono formati regioselettivamente 1-benzil-2-fenil-6-(aril-benzil)ammino-benzimidazoli.

Entrambe le tipologie di composti sono dotate di proprietà fluorescenti.



Riferimenti:

- (a) J.-E. Bäckvall, *Modern Oxidation Methods*, 2nd ed. Wiley-VCH, Weinheim, **2011**. (b) C. S. Yeung, V. M. Dong, *Chem. Rev.*, **2011**, *111*, 1215 – 1292. (c) C. Liu, H. Zhang, W. Shi, A. Lei, *Chem. Rev.*, **2011**, *111*, 1780 – 1824.
- (a) X.-X. Guo, D.-W. Gu, Z. Wu, W. Zhang, *Chem. Rev.*, **2015**, *115*, 1622–1651. (b) X. Zhu, S. Chiba, *Chem. Soc. Rev.*, **2016**, *45*, 4504 – 4523.
- (a) R. Zhu, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134*, 12462 – 12465. (b) W. Kong, M. Casimiro, E. Merino, C. Nevado, *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*, 14480 – 14483. (c) F. Wang, X. Qi, Z. Liang, P. Chen, G. Liu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 1881 – 1886.

POLITAG-Pd(0) COME CATALIZZATORE ETEROGENEO RECUPERABILE PER LA REAZIONE DI C–H ALCHENILAZIONE REGIOSELETTIVA DELLE CHINOLINE N-OSSIDO

Daniele Sciosci, Federica Valentini, Francesco Ferlin, Oriana Piermatti e Luigi Vaccaro

Laboratorio di Green S.O.C. – Dipartimento di Chimica, Biologia e Biotecnologie, Università degli Studi di Perugia, Via Elce di Sotto 8, 06123 Perugia, Italy. E-mail: federicavalentinimail@gmail.com

L'importanza della struttura delle chinoline in prodotti naturali,¹ farmaceutici² e nella chimica dei materiali,³ ha spinto la ricerca verso lo sviluppo di processi per la loro funzionalizzazione selettiva. Tra le diverse trasformazioni, particolarmente interessante è l'alchenilazione C-2 catalizzata da Pd in condizioni che non prevedono l'aggiunta di un ossidante esterno.⁴

Con il nostro continuo interesse rivolto allo sviluppo di sistemi catalitici eterogenei efficienti e recuperabili, qui riportiamo la progettazione e l'utilizzo del primo catalizzatore eterogeneo per l'alchenilazione selettiva C-2 di chinoline N-ossido (Figura 1).⁵

I tre POLITAGs (*POLymeric Ionic TAG*) sviluppati differiscono per il tipo di eterociclo azotato del ligando ionico, utilizzato per immobilizzare il catalizzatore anionico di Pd(II). Il ligando *bis*-1,2,3-triazolio ha mostrato le performance migliori in termini di conversione e selettività rispetto agli altri ligandi supportati a base di *bis*-imidazolio e *bis*-1,2,4-triazolio.

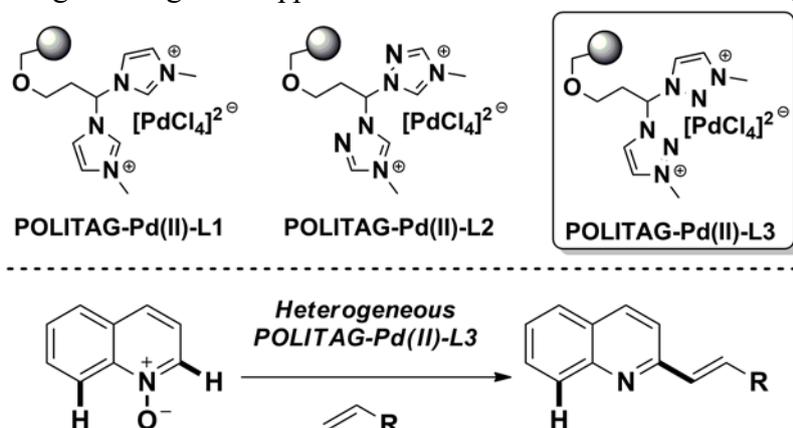


Figura 1. POLITAGs-Pd(II) sviluppati e usati della C–H alchenilazione delle chinoline N-ossido.

La natura eterogenea della catalisi è stata confermata tramite test di *hot filtration* e *mercury poisoning test*. Ulteriori studi cinetici hanno dimostrato che la rottura del legame C–H è lo step determinante la velocità del processo.

Il catalizzatore è stato recuperato e riutilizzato fino a cinque volte consecutive senza mostrare una perdita di efficienza significativa. In questo lavoro sono state efficientemente funzionalizzate diverse chinoline con una buona tolleranza rispetto ai diversi sostituenti e un'eccellente regioselettività con una strategia *atom economical*.

Riferimenti:

1. P. Y. Chung, Z. X. Bian, H. Y. Pun, D. Chan, A. S. C. Chan, C. H. Chui, J. C. O. Tang, K. H. Lam, *Future Med. Chem.* **2015**, *7*, 947–967.
2. M. O. Puskullu, B. Tekiner, S. Suzen, *Mini-Rev. Med. Chem.*, **2013**, *13*, 365–372.
3. K. Y. Lu, H. H. Chou, C. H. Hsieh, Y. H. O. Yang, H. R. Tsai, H. Y. Tsai, L. C. Hsu, C. Y. Chen, I. C. Chen, C. H. Cheng, *Adv. Mater.* **2011**, *23*, 4933–4937.
4. J. Wu, X. Cui, L. Chen, G. Jiang, Y. Wu, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 13888–13889.
5. D. Sciosci, F. Valentini, F. Ferlin, S. Chen, Y. Gu, O. Piermatti, L. Vaccaro *Green Chem.*, **2020**, *22*, 6560–6566.

AZOETEROARENI: L'INTRODUZIONE DI ETEROCICLI NELLA STRUTTURA DEL PIU' FAMOSO INTERRUETTORE MOLECOLARE

Daniele Martella,^{1,2} Ruggero Rossi,¹ Antonella Salvini,³ Camilla Parmeggiani^{1,3}

¹European Laboratory for Non Linear Spectroscopy, via N. Carrara 1, 50019 Sesto F.no,

²Istituto Nazionale di Ricerca Metrologica (INRiM), Strada delle Cacce 91, 10135 Torino

³Dipartimento di Chimica "Ugo Schiff", Università di Firenze, Via Lastruccia 3-13, 50019 Sesto F.no
email: martella@lens.unifi.it

La sintesi di interruttori molecolari risulta particolarmente interessante per lo sviluppo di nuovi materiali intelligenti, le cui proprietà macroscopiche possono adattarsi all'ambiente o essere controllate ad-hoc grazie all'applicazione di stimoli esterni. Gli azobenzeni sono senza ombra di dubbio l'esempio più diffuso di interruttori molecolari fotosensibili, grazie alla reazione di isomerizzazione *trans-cis* controllata mediante irraggiamento selettivo.¹

Il loro utilizzo ha permesso lo sviluppo di sistemi riconfigurabili come muscoli artificiali attivati dalla luce, dispositivi ottici dinamici, superfici autopulenti o formulazioni per fotofarmacologia. La risposta alla luce (cinetica di isomerizzazione) e la stabilità dei due isomeri sono parametri fondamentali da modulare in ciascuna applicazione.

A questo proposito la sostituzione di un anello benzenico con un eterociclo offre un'ottima possibilità per modulare le proprietà fotocromiche dell'interruttore molecolare senza complicare la struttura molecolare (Figura 1). In questa comunicazione verranno mostrati alcuni esempi di azoeteroareni preparati mediante accoppiamento di sali di diazonio con il 2,4-pentandione. A seguito della reazione di ciclizzazione con idrossilammina si ottiene per esempio l'anello isossazolico.

Le proprietà spettroscopiche di tali prodotti sono state comparate con quelle del più classico azobenzene con la dimostrazione di un incremento delle performance come interruttori molecolari per lo sviluppo di adesivi fotoreversibili.²

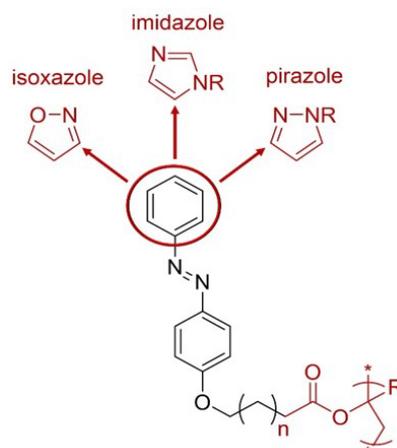


Figura 1. Struttura generale di azobenzeni e azoeteroareni

Riferimenti:

1. E. Merino, *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, *40*, 3835 – 3853.

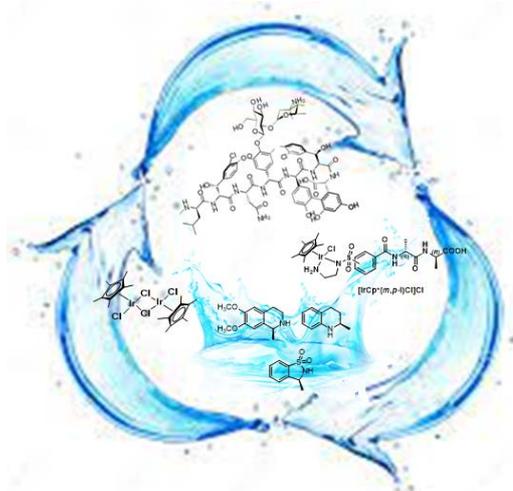
2. L. Kortekaas, J. Simke, D. W. Kurka, B. J. Ravoo, *ACS Appl. Mater. Inter.*, **2020**, *12*, 32054 – 32060.

SINTESI STEREOSELETTIVA DI AMMINE CICLICHE DI INTERESSE FARMACEUTICO MEDIATA DA CATALIZZATORI IBRIDI

Giorgio Facchetti, Raffaella Bucci, Sara Pellegrino, Isabella Rimoldi

Department of Pharmaceutical Sciences, University of Milan, Via Golgi 19, Milano 20133, Italy
email: giorgio.facchetti@unimi.it

Catalizzatori a base di metalli di transizione ed enzimi possiedono caratteristiche uniche e tra loro complementari. Per questo motivo gli sforzi del mondo accademico si sono concentrati nel tentativo di combinare questi “due mondi” nei così detti catalizzatori ibridi.¹ Recentemente lo sviluppo di metalloenzimi artificiali e, più in generale, di catalizzatori ibridi si è orientato verso un approccio del tutto originale basato sull'utilizzo in qualità di leganti (di prima o di seconda sfera di coordinazione) di strutture generalmente di natura peptidica, ma non solo, già presenti nel mondo biologico e note per la loro capacità di coordinare un metallo.^{2,3} A tale scopo l'uso del glicopeptide vancomicina per la sintesi di catalizzatori ibridi ad attività immuno-reduttasica rappresenta un interessante ed originale alternativa al classico sistema biotina/strept(avidina). La potente attività battericida della vancomicina, come noto, trae origine dalla forte e selettiva interazione con il dimero D-Ala-D-Ala responsabile di una selettiva inibizione nella sintesi della parete batterica dei microorganismi Gram-positivi. Recentemente la sua attività biologica è stata anche correlata alla capacità di coordinare direttamente ioni metallici bivalenti. Sulla base di tali premesse sono stati messi a punto due sistemi catalitici ibridi e applicati alla sintesi stereoselettiva di ammine cicliche di interesse farmaceutico. Per coordinazione diretta della vancomicina ad uno centro metallico di iridio è stato possibile ottenere un metallo-peptide in grado di fornire il prodotto di riduzione della chinaldina in un incoraggiante 61% e.e. a favore dell'enantiomero in configurazione *R*.⁴ D'altro canto, l'ancoraggio della vancomicina tramite un legame di tipo supramolecolare ad un precatalizzatore metallico a base di iridio recante il dimero D-Ala-D-Ala, ha fornito un metallo-enzima artificiale dotato di attività immuno-reduttasica stereoselettivamente opposta al primo sistema catalitico, fornendo il prodotto di reazione in un significativo 70% e.e. in configurazione *S*, a riprova della complementarità dei due sistemi ibridi.⁵



Riferimenti:

1. W. J. Jeong, J. Yu, W. J. Song, *Chem. Commun.*, **2020**, 56, 9586 – 9599.
2. F. Schwizer, Y. Okamoto, T. Heinisch, *et al.* T.R. Ward, *Chem. Res.* **2018**, 118, 142 – 231.
3. B. Large, N. Baranska, R. Booth, K.S. Wilson, A. Duhme-Klair, *Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry*, **2021**, 28:100420, 1 – 7.
4. G. Facchetti, S. Pellegrino, R. Bucci, D. Nava, *et al.* I. Rimoldi, *Molecules*, **2019**, 24(15), 2771, 1 – 9 .
5. G. Facchetti, R. Bucci, *et al.* S. Pellegrino, I. Rimoldi, *Inorganic Chemistry*, **2021**, 60, 5, 2976 – 2982.

SINTESI DI NUOVI SCAFFOLDS POLICICLICI FUSI A BASE INDOLINICA

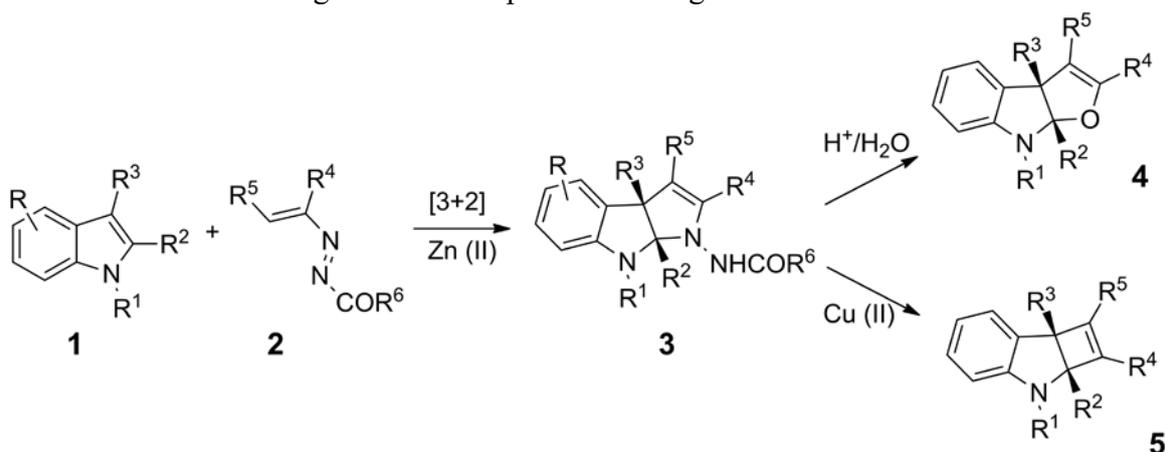
Giacomo Mari, Matteo Corrieri, Fabio Mantellini, Gianfranco Favi

*Dipartimento di Scienze Biomolecolari, Sezione di Chimica e Tecnologie Farmaceutiche
Università di Urbino "Carlo Bo", Via I Maggetti 24, 61029 Urbino,
E-mail; giacomo.mari@uniurb.it*

I sistemi polietereociclici fusi contenenti lo *scaffold* indolinico sono di cruciale importanza poiché presenti in una moltitudine di alcaloidi naturali e molecole bioattive, quali ad esempio la *Physovenina*, la *Physostigmina*, l'*Okaramina*, la *Chimonantina*, la *Quadrigenina*, l'*Aspidofillina A* e la *Picralina*.¹ La disponibilità di metodologie efficienti ed eventualmente adattabili alla scala industriale, capaci di generare librerie di composti indolinici quali mimetici di composti naturali, costituisce pertanto un obiettivo molto ambito da parte dei chimici organici sintetici.

Il presente progetto di ricerca prende avvio dalla formale cicloaddizione [3+2] tra indoli **1** ed azoalcheni lineari **2** per generare nuovi derivati pirroloindolinici **3** ad alta complessità e con alto grado di funzionalizzazione.²

La loro formazione ha permesso, dopo un approfondito studio della ricerca delle condizioni ottimali, la messa a punto di un approccio divergente per la costruzione di nuovi scaffolds carbo- ed eterociclici fusi a base indolinica. Più precisamente un impiego di condizioni idrolitiche acide (Amberlyst 15H acetone/acqua) ha portato alle furo-indoline **4**, mentre l'utilizzo di catalizzatori a base di Cu(II) in ambiente acido (ac. pivalico) ha condotto alle ciclobuten-indoline **5** a seguito di un inaspettato riarrangiamento.



Caratteristiche principali di queste vie sintetiche sono un'elevata regio- e diastereoselettività (unico diastereoisomero *cis* osservato), l'alta efficienza, l'utilizzo di condizioni blande di reazione, l'assenza di atmosfera inerte e/o l'uso di solventi anidri, il facile work-up e l'impiego di materiali di partenza facilmente reperibili e/o a basso costo. Inoltre è interessante notare la presenza di un carbonio C3a quaternario, (eventualmente un carbonio C2a amminale/emiamminale) e un'insaturazione nel ciclo di nuova formazione in tutti i prodotti sintetizzati.

Riferimenti:

1. P. Ruiz-Sanchis, S.A. Savina, F. Albericio, M. Álvarez, *Chem. - A Eur. J.* **2011**, *17*, 1388–1408.
2. C. Ciccolini, G. Mari, F. G. Gatti, G. Gatti, G. Giorgi, F. Mantellini, G. Favi, *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 11409–11425.

DERIVATO MULTIFUNZIONALE DEL PRECURSORE DELLA MELANINA PER AMIDAZIONE DELL'ACIDO 5,6-DIIDROSSIINDOLO-2-CARBOSSILICO

Ugo Caruso^a, Fabio Mocerino^a, Alessandro Pezzella^b

^a Dipartimento di Scienze Chimiche, Università di Napoli "Federico II", 80126 Napoli, Italia;

^b Dipartimento di Fisica "Ettore Pancini", Università di Napoli "Federico II", 80126 Napoli, Italia
email : fabio.mocerino@unina.it

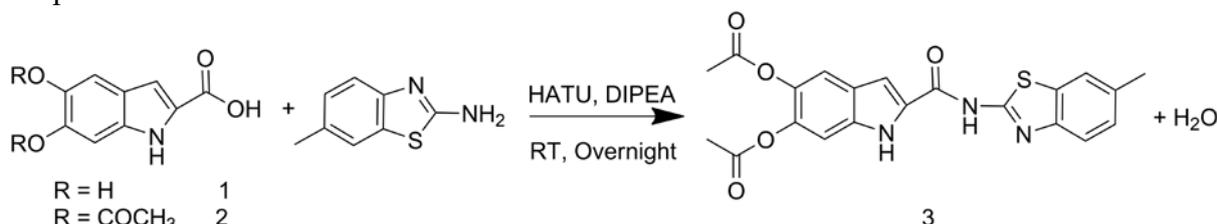
Introduzione

Il cambiamento delle proprietà ottiche di un materiale in seguito all'azione di un campo elettrico così come interazioni di natura chimica sta riscuotendo notevole interesse in vista del design e realizzazione di layers attivi capaci di integrare la loro funzione madre¹ in dispositivi elettroorganici, con il monitoraggio delle condizioni di funzionamento del dispositivo stesso.² Lo sviluppo di materiali multicomponenti volti a conferire proprietà diverse ed indipendenti al sistema ibrido, nonché proprietà inedite in seguito all'interazione dei componenti, è uno degli obiettivi principali della ricerca nell'elettronica organica.³

Le eumelanine, i pigmenti neri insolubili della pelle umana e degli occhi, stanno emergendo come fonte preziosa per il design e la realizzazione di layers attivi per applicazioni in elettronica organica.⁴ Recenti studi hanno rivelato notevoli potenzialità di integrazione dell'eumelanina nei dispositivi elettronici organici ed in particolare il ruolo del precursore melanico DHICA (**1**) come drogante all'interno di layers conduttori PEDOT:PSS.⁵

Parte sperimentale

- La coniugazione è stata effettuata su **2**, derivato 5,6-diacetilato del DHICA, allo scopo di proteggere le funzioni ossidriliche, in quanto suscettibili di ossidazione nonché competitor con la funzione amminica
- Come sintone benzotiazolico fluorescente è stato scelto il 2-ammino derivato, in quanto appartenente ad un importante classe di eterocicli contenenti N e S con elevato interesse per la sua attività biochimica



Prospettive

L'estensiva investigazione delle proprietà ottiche di **3** ha dimostrato la sua valenza come potenziale precursore per la fabbricazione di layers melanici attivi, in grado di conferire proprietà aggiuntive al layer, come la chelazione di metalli, nonché la modulazione delle proprietà opto-elettroniche del polimero.

Conclusioni e sviluppi futuri:

- Sintesi e caratterizzazione di un nuovo derivato ammidico fluorescente del DHICA
- Ricerca di ulteriori derivati melanici allo scopo di conferire proprietà aggiuntive al pigmento, come strumento per la misura in situ di parametri del polimero (p.e. lo stato redox od il contenuto di acqua)

Riferimenti:

- [1] V. Stavila, A. Talin, M. D. Allendorf. *Chem. Soc. Rev.* **43**, 2014, 5994 – 6010.
 [2] G. A. Leith, C. R. Martin, A. Mathur, P. Kittikhunnatham. *Adv. Energy Mat.*, **2021**, 2100441– 2100463.
 [3] Y. Wakayama, R. Hayakawa, K. Higashiguchi. *Journal of Materials Chemistry*. **2020**, 10956 – 10974.
 [4] A. Pezzella, J. Wünsche. *Organic Electronics: Emerging Concepts and Technologies*, **2013**, 113 – 137.
 [5] L. Migliaccio, F. Gesuele, P. Manini, M. G. Maglione, P. Tassini, A. Pezzella, *Materials*, **2020**, *13*, 2108.

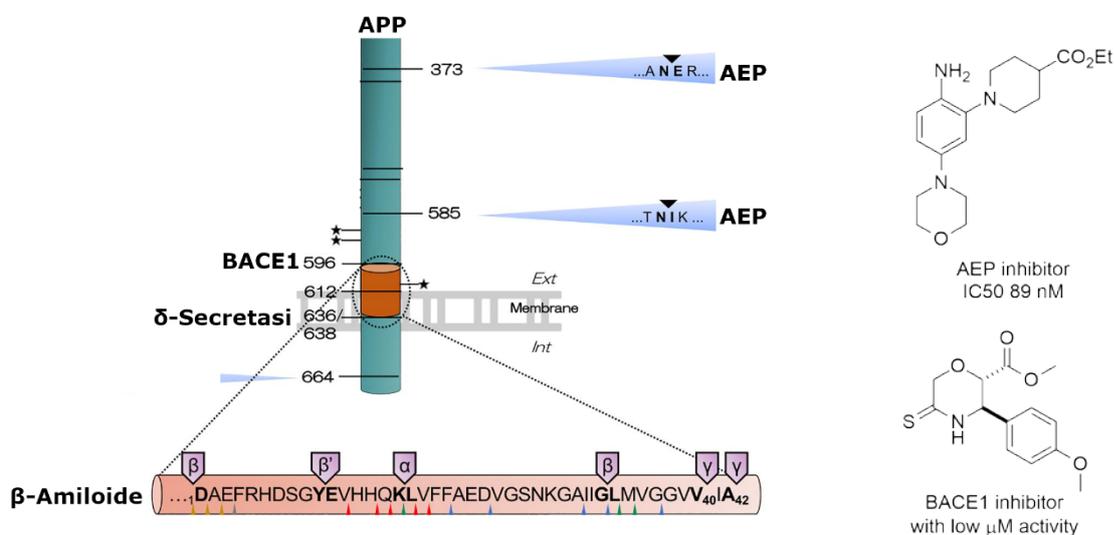
LA MORFOLINA COME SCAFFOLD PER SVILUPPARE INIBITORI DEGLI ENZIMI BACE1 E AEP COINVOLTI NELLA MALATTIA DI ALZHEIMER

Lorenzo Calugi, Elena Lenci, Riccardo Innocenti, Andrea Trabocchi

Dipartimento di Chimica "Ugo Schiff", Via della Lastruccia 13, 50019 Sesto Fiorentino (FI)

lorenzo.calugi@unifi.it

La Malattia di Alzheimer è una delle più comuni forme di neurodegenerazione che colpisce circa 50 milioni di persone nel mondo. Una delle cause principali è la progressiva deposizione del peptide β -amiloide ($A\beta$) fosforilato sulle cellule nervose che provoca difficoltà nel trasporto assonale. La generazione del peptide $A\beta$ è regolata da tagli proteolitici operati sulla proteina APP. In primo luogo, l'enzima AEP accorcia la sequenza di APP preparandola ai successivi tagli.¹ L'intervento dell'enzima BACE1 (β -secretasi) determina poi la produzione del peptide patogenico. Gli approcci terapeutici si sono concentrati negli anni passati verso la sintesi di inibitori per BACE1, e anche se ad oggi non sono presenti farmaci approvati per il trattamento della malattia di Alzheimer, l'enzima rimane comunque un target promettente. Negli ultimi anni è stato dimostrato come su topi trattati con inibitori di AEP si abbia un sostanziale miglioramento delle capacità cognitive, elevando AEP a nuovo target terapeutico.² Per entrambi gli enzimi sono stati sintetizzati composti contenenti morfolina, scaffold che risulta molto promettente nella sintesi di molecole biologicamente attive per il Sistema Nervoso Centrale.³ Per gli inibitori di BACE1 sono stati sintetizzati derivati morfolinici sostituiti in posizione 2 con anelli aromatici. Le opportune modifiche hanno permesso di ottenere derivati tioammidici con un'inaspettata affinità verso il sito attivo dell'enzima proteolitico.⁴ Per l'inibizione di AEP sono stati sintetizzati scaffold anilini sostituiti in para con un anello morfolinico. Questo building block è stato modificato introducendo in posizione orto vari sostituenti amminici per modularne l'attività. Anche in questo caso sono stati ottenuti buoni risultati per quanto riguarda l'inibizione dell'enzima.



Riferimenti:

¹Z. Zhang, Y. Tian, K. Ye, *Transl. Neurodegener.*, **2020**, 9, 1.

²Z. Zhang *et al.*, *Nat. Commun.*, **2017**, 8, 14740.

³E. Lenci, L. Calugi, A. Trabocchi, *ACS Chem. Neurosci.*, **2021**, 12, 378 – 390.

⁴L. Calugi, E. Lenci, R. Innocenti, A. Trabocchi, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2020**, 30, 127211.

Ringraziamenti: Airalz Onlus per aver supportato la ricerca

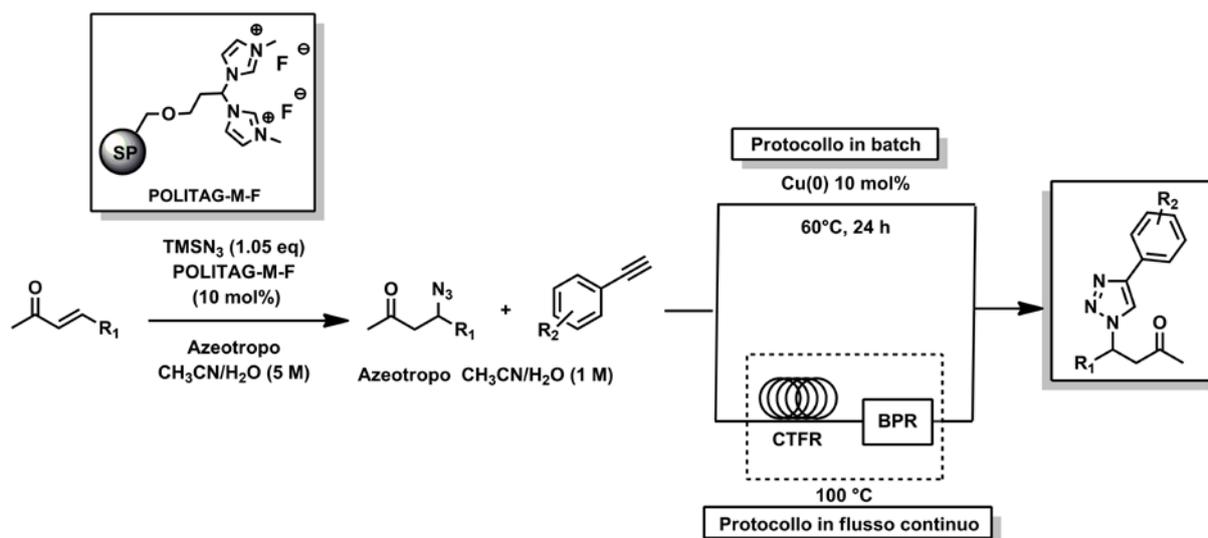
SINTESI GREEN DI CHETO-1,2,3-TRIAZOLI A PARTIRE DA ENONI IN BATCH E FLUSSO CONTINUO

Giulia Brufani, Federica Valentini, Lucia Rosignoli, Luigi Vaccaro

Dipartimento di Chimica, Biologia e Biotecnologie - Università degli Studi di Perugia.
 giulia.brufani@studenti.unipg.it
 greensoc.chm.unipg.it

Grazie all'elevata attività biologica e biodisponibilità, i triazoli sono una delle classi di composti N-eterociclici maggiormente studiata.¹ Attualmente l'interesse per la loro preparazione si focalizza sullo sviluppo di strategie sintetiche ambientalmente ed economicamente efficienti.² I risultati riportati in questa comunicazione sono parte di un progetto volto allo sviluppo di *copper catalyzed alkyne-azide cycloaddition* (CuAAC) per la preparazione di una classe di 1,2,3-triazoli 1,4-disostituiti di grande interesse, partendo da composti β -azidocarbonilici.

Recentemente, abbiamo sviluppato un nuovo protocollo per ottenere i composti β -azidocarbonilici a partire da composti carbonilici α,β -insaturi tramite reazione di β -azidazione catalizzata da un nuovo organocatalizzatore eterogeneo, chiamato **POLITAG-F**³ (*Polymeric Ionic-Tag* con fluoruro come controione), in azeotropo $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ come mezzo di reazione recuperabile. In continuazione con questa ricerca, riportiamo di seguito un protocollo efficiente per la sintesi di una nuova classe di triazoli, utilizzando $\text{Cu}(0)$ metallico eterogeneo come catalizzatore in azeotropo $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$. Il protocollo sviluppato in *batch* è stato applicato alla sintesi di un'ampia varietà di cheto-1,2,3-triazoli a partire da composti β -azidocarbonilici e alchini terminali variamente funzionalizzati con rese eccellenti e bassi valori di *E-Factor*. Per sfruttare appieno i vantaggi legati all'utilizzo di $\text{Cu}(0)$ metallico solido, è stato sviluppato un protocollo in flusso continuo ricorrendo all'utilizzo *copper tube flow reactor* (CTFR), in modo tale da minimizzare la contaminazione da metallo nel prodotto finale.



Riferimenti:

1. A. Lauria, R. Delisi, F. Mingoia, A. Terenzi, A. Martorana, G. Barone, A. Maria Almerico, *Eur. J. Org. Chem.*, **2014**, 3289–3306.
2. (a) D. Rasina, A. Lombi, S. Santoro, F. Ferlin, L. Vaccaro, *Green Chem.*, **2016**, *18*, 6380–6386. (b) L. Luciani, E. Goff, D. Lanari, S. Santoro, L. Vaccaro, *Green Chem.*, **2018**, *20*, 183–187.
3. F. Ferlin, F. Valentini, G. Brufani, D. Lanari, L. Vaccaro, *ACS Sustainable Chem. Eng.*, **2021**, *9*, 16, 5740–5749

SINTESI E VALUTAZIONE BIOLOGICA DI NUOVE 1,2-DIOTTILTRIIDROSSIPIPERIDINE COME POTENZIALI INIBITORI E CHAPERONI DELL'ENZIMA β -GLUCOCEREBROSIDASI

Francesca Clemente, Camilla Matassini, Macarena Martínez-Bailén, Andrea Goti, Francesca Cardona

^a Dipartimento di Chimica "Ugo Schiff" DICUS, Università di Firenze, Via della Lastruccia 3-13, 50019 Sesto Fiorentino, (FI), francesca.clemente@unifi.it

Eterocicli azotati poliossidrilati quali le piperidine poliossidrilate, note anche come imino o azazuccheri, sono stati ampiamente indagati negli ultimi trent'anni come inibitori di glicosidasi e glicosiltransferasi.¹ Più recentemente, questi glicomimetici sono diventati attraenti come potenziali agenti terapeutici nei confronti delle malattie da accumulo lisosomiale (Lysosomal Storage Disorder, LSD), a seguito dell'osservazione del loro effetto controintuitivo nel potenziare l'attività delle glicosidasi a livello dei lisosomi, fungendo così da accompagnatori. Nella terapia delle LSD a base di chaperoni farmacologici (Pharmacological chaperone therapy, PCT), questi glicomimetici sono impiegati a concentrazione sub-inibitoria (con conseguenti minimi effetti collaterali) per favorire il corretto ripiegamento dell'enzima nel reticolo endoplasmatico e facilitare la sua traslocazione ai lisosomi con conseguente recupero dell'attività idrolitica compromessa a causa di diverse mutazioni genetiche.¹ In questo contesto presentiamo la sintesi di due nuove piperidine triossidrilate sostituite con due catene alchiliche a otto atomi di carbonio (composti **5** e **6**, Fig.1) e la loro valutazione biologica come inibitori e PC dell'enzima β -glucocerebrosidasi (GCCase), coinvolto nella malattia di Gaucher (Gaucher Disease, GD). La strategia sintetica utilizzata per la sintesi di questi composti si è basata sull'aggiunta di ottilMgBr al nitrone **2**, a sua volta ottenuto attraverso la reazione di condensazione tra l'aldeide **1** e ottilammina, seguita da ossidazione *in situ* dell'immina formatasi in presenza di metiltriossorenio catalitico (MTO) e acqua ossigenata supportata su urea (UHP). L'accesso stereoselettivo a entrambe le idrossilammine epimeriche **3** e **4** è stato assicurato eseguendo l'aggiunta del reattivo di Grignard in assenza o in presenza di acido di Lewis (BF₃.Et₂O). L'amminazione riduttiva (RA) finale e la deprotezione dei gruppi protettori acetoni hanno fornito i composti eterociclici **5** e **6** con ottime rese complessive (Fig.1). Dopo aver valutato l'attività biologica nei confronti dell'enzima GCCase, è stato condotto uno studio di dinamica molecolare (MD) all'interno del sito attivo dell'enzima per razionalizzare la diversa attività inibitoria dei due composti finali e identificare la conformazione corrispondente alla migliore affinità di legame.²

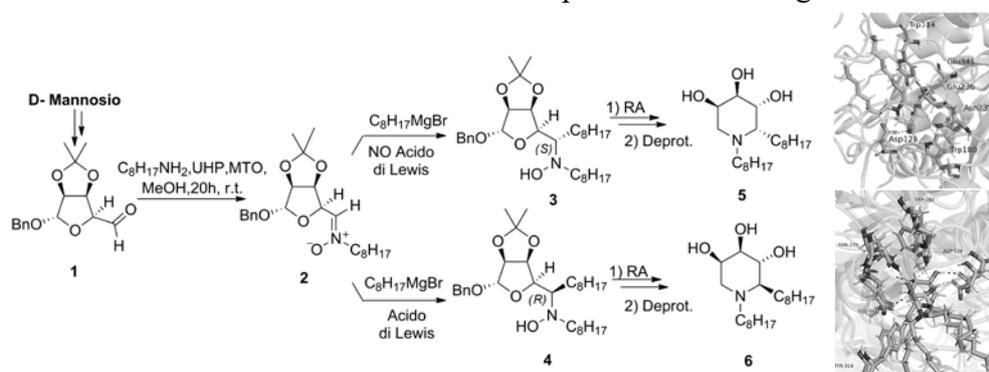


Figura 1. Strategia sintetica per accedere alle nuove triidrossipiperidine dialchilate **5** e **6** e studio di dinamica molecolare dei nuovi composti all'interno della cavità enzimatica.

Riferimenti:

1. P. Compain, O. R. Martin, *Wiley VCH, New York*, **2007**.
2. F. Clemente, C. Matassini, S. Giachetti, A. Goti, A. Morrone, M. Martínez-Bailén, S. Orta, P. Merino, F. Cardona, *J. Org. Chem.* **2021**. DOI: 10.1021/acs.joc.1c01308.

ELENCO ALFABETICO DEGLI AUTORI

ABOAGYE ERIC
Imperial College, London
C1

ANASTASIOU IOANNIS
Università degli Studi di Perugia
C6

BALLAROTTO MARCO
Università degli Studi di Perugia
C13

BARATTUCCI ANNA
Università degli Studi di Messina
C5

BECCALLI EGLE
Università degli Studi di Milano
C3

BENASSI ALESSANDRA
Università degli Studi di Pavia
C2

BONACCORSI PAOLA
Università degli Studi di Messina
C5

BOTTIGLIERI MATTEO
Università degli Studi di Milano
C12

BROGGINI GIANLUIGI
Università degli Studi dell' Insubria
C4, C14

BUCCI RAFFAELLA
Università degli Studi di Milano
C12, C17

BRUFANI GIULIA
Università degli Studi di Perugia
C21

CALUGI LORENZO
Università degli Studi di Firenze
C20

CARDONA FRANCESCA
Università degli Studi di Firenze
C22

CARUSO UGO
Università di Napoli "Federico II"
C19
CERMOLA FLAVIO
Università di Napoli Federico II
C11

CLEMENTE FRANCESCA
Università degli Studi di Firenze
C22

CORRIERI MATTEO
Università di Urbino "Carlo Bo"
C18

D'AURIA MAURIZIO
Università della Basilicata
C7

DE NISCO MAURO
Università della Basilicata
C9

DELLA GRECA MARINA
Università di Napoli Federico II
C11

DORIA FILIPPO
Università degli Studi di Pavia
C2

FACCHETTI GIORGIO
Università degli Studi di Milano
C12, C17

FAVI GIANFRANCO
Università di Urbino "Carlo Bo"
C18

FERLIN FRANCESCO
Università degli Studi di Perugia
C6, C15

FOSCHI FRANCESCA
Università degli Studi dell'Insubria
C14

FRECCERO MAURO
Università degli Studi di Pavia
C2

FRONGIA ANGELO

Università degli Studi di Cagliari
C8

GAMMON SETH

The University of Texas
C1

GANGEMI CHIARA M. A.

Università degli Studi di Messina
C5

GELMI MARIA LUISA

Università degli Studi di Milano
C12

GOTI ANDREA

Università degli Studi di Firenze
C22

IDDON LISA

Imperial College, London
C1

IESCE MARIA ROSARIA

Università di Napoli Federico II
C11

INNOCENTI RICCARDO

Università degli Studi di Firenze
C20

LENCI ELENA

Università degli Studi di Firenze
C20

LORO CAMILLA

Università degli Studi dell'Insubria
C4, C14

MACHETTI FABRIZIO

Consiglio Nazionale delle Ricerche
C10

MAGNOLFI STEFANO

Consiglio Nazionale delle Ricerche
C10

MANFRA MICHELE

Università della Basilicata
C9

MANTELLINI FABIO

Università di Urbino "Carlo Bo"
C18

MARI GIACOMO

Università di Urbino "Carlo Bo"
C18

MARTELLA DANIELE

Istituto Nazionale di Ricerca
Metrologica, Torino
C16

MARTÍNEZ-BAILÉN MACARENA

Università degli Studi di Firenze
C22

MATASSINI CAMILLA

Università degli Studi di Firenze
C22

MOCERINO FABIO

Università di Napoli Federico II
C19

MOLTENI LETIZIA

Università degli studi di Milano
C3

PAPIS MARTA

Università degli Studi dell'Insubria
C4, C14

PARMEGGIANI CAMILLA

Università degli Studi di Firenze
C16

PASSANANTI MONICA

Università degli Studi di Torino
C11

PEDATELLA SILVANA

Università di Napoli Federico II
C9

PELLEGRINO SARA

Università degli Studi di Milano
C17

PEZZELLA ALESSANDRO

Università di Napoli Federico II
C19

PIERMATTI ORIANA
Università degli Studi di Perugia
C15

PIROTA VALENTINA
Università degli Studi di Pavia
C2

PISANESCHI FEDERICA
The University of Texas
C1

PIWNICA-WORMS DAVID
The University of Texas
C1

POLI GIOVANNI
Sorbonne Université, Paris
C4

PUNTORIERO FAUSTO
Università degli Studi di Messina
C5

RIMOLDI ISABELLA
Università degli Studi di Milano
C17

ROSIGNOLI LUCIA
Università degli Studi di Perugia
C21

ROSSI RUGGERO
European Laboratory for Non
Linear Spectroscopy
C16

SALAMEH NIHAD
Università degli Studi di Perugia
C6

SALVINI ANTONELLA
Università degli Studi di Firenze
C16

SANTORO STEFANO
Università degli Studi di Perugia
C6

SCIOSCI DANIELE
Università degli Studi di Perugia
C15

SERPICO LUIGIA
Università di Napoli Federico II
C9

TEMPERINI ANDREA
Università degli Studi di Perugia
C13

TEMUSSI FABIO
Università di Napoli Federico II
C11

TOSELLO-GARDINI AXEL
Università degli Studi di Pavia
C2

TRABOCCHI ANDREA
Università degli Studi di Firenze
C20

VACCARO LUIGI
Università degli Studi di Perugia
C6, C15, C21

VAGHI FRANCESCO
Università degli Studi di Milano
C12

VALENTINI FEDERICA
Università degli Studi di Perugia
C6, C15, C21

WITNEY TIM
King's College, London
C1

ELENCO ALFABETICO DEI PARTECIPANTI

AVINO GIULIA

Università degli Studi di Trieste,
Dipartimento di Scienze Farmaceutiche
Via Giorgieri 1,
34127 Trieste.
Email: gavino@units.it

BALDINI LORENZO

Università degli Studi di Firenze
Dipartimento di Chimica "Ugo Schiff"
Via della Lastruccia 13,
50019 Sesto Fiorentino – Firenze.
Email: lorenzo.baldini@unifi.it

BALLAROTTO MARCO

Università degli Studi di Perugia
Dipartimento di Scienze Farmaceutiche
Via del Liceo 1,
06123 Perugia.
Email: arco.ballarotto@chimfarm.studenti.it

BARATTUCCI ANNA

Università degli Studi di Messina
Dipartimento di Scienze Chimiche
Biologiche Farmaceutiche ed Ambientali
Viale Ferdinando Stagno d'Alcontres 31,
Vill. S. Agata, 98166 Messina.
Email: abarattucci@unime.it

BECCALLI EGLE

Università degli Studi di Milano
Dipartimento di Scienze Molecolari
Applicate ai Biosistemi
Via Venezian 21,
20133 Milano.
Email: egle.beccalli@unimi.it

BENASSI ALESSANDRA

Università degli Studi di Pavia
Dipartimento di Chimica
Via Taramelli 10,
27100 Pavia.
Email: alessandra.benassi01@universitadipavia.it

BONACCORSI PAOLA

Università degli Studi di Messina
Dipartimento di Scienze Chimiche
Biologiche Farmaceutiche ed Ambientali
Viale Ferdinando Stagno d'Alcontres 31,
Vill. S. Agata, 98166 Messina.
Email: pbonaccorsi@unime.it

BRANDI ALBERTO

Università degli Studi di Firenze
Dipartimento di Chimica 'Ugo Schiff'
Via della Lastruccia 13,
50019 Sesto Fiorentino – Firenze.
Email: alberto.brandi@unifi.it

BROGGINI GIANLUIGI

Università degli Studi dell'Insubria
Dipartimento di Scienza e Alta Tecnologia
Via Valleggio 11,
22100 Como.
Email: gianluigi.broggini@uninsubria.it

BRUFANI GIULIA

Università degli Studi di Perugia
Dipartimento di Chimica, Biologia e
Biotecnologie
Via dell' Elce di Sotto, 8
06123 Perugia.
Email: giulia.brufani@gmail.com

BUCCI RAFFAELLA

Università degli Studi di Milano
Dipartimento di Scienze Farmaceutiche
Sez. Chimica Generale e Organica "A.
Marchesini"
Via Venezian 21,
20133 Milano.
Email: raffaella.bucci@unimi.it

CALUGI LORENZO

Università degli Studi di Firenze
Dipartimento di Chimica 'Ugo Schiff'
Via della Lastruccia 13,
50019 Sesto Fiorentino – Firenze.
Email: lorenzo.calugi@unifi.it

CARDONA FRANCESCA

Università degli Studi di Firenze
Dipartimento di Chimica 'Ugo Schiff'
Via della Lastruccia 13,
50019 Sesto Fiorentino – Firenze.
Email: francesca.cardona@unifi.it

CHIUMMIENTO LUCIA

Università della Basilicata
Dipartimento di Scienze
V.le dell'Ateneo Lucano 10,
85100 Potenza.
Email: lucia.chiummiento@unibas.it

CICCHI STEFANO

Università degli Studi di Firenze
Dipartimento di Chimica 'Ugo Schiff'
Via della Lastruccia 13,
50019 Sesto Fiorentino – Firenze.
Email: stefano.cicchi@unifi.it

CLEMENTE FRANCESCA

Università degli Studi di Firenze
Dipartimento di Chimica 'Ugo Schiff'
Via della Lastruccia 13,
50019 Sesto Fiorentino – Firenze.
Email: francesca.clemente@unifi.it

CORDERO FRANCA MARIA
Università degli Studi di Firenze
Dipartimento di Chimica 'Ugo Schiff
Via della Lastruccia 13,
50019 Sesto Fiorentino – Firenze.
Email: franca.cordero@unifi.it

DAL PIAN MARTA
Elsevier
Radarweg, 29
1043 NX Amsterdam, The Netherlands.
Email: m.dapian@elsevier.com

DELLA GRECA MARINA
Università degli studi di Napoli "Federico II"
Dipartimento di Scienze chimiche
Complesso Monte Sant'angelo
Via Cintia 21,
80126 Napoli
Email: dellagre@unina.it

D'AURIA MAURIZIO
Università della Basilicata
Dipartimento di Scienze
V.le dell'Ateneo Lucano 10,
85100 Potenza.
Email: maurizio.dauria@unibas.it

DAVIGHI MARIA GIULIA
Università degli Studi di Firenze
Dipartimento di Chimica 'Ugo Schiff
Via della Lastruccia 13,
50019 Sesto Fiorentino – Firenze.
Email: mariagiulia.davighi@unifi.it

DE AMICI MARCO
Università degli Studi di Milano
Dipartimento di Scienze Farmaceutiche
Sez. Chimica Generale e Organica "A.
Marchesini"
Via Venezian 21,
20133 Milano.
Email: marco.deamici@unimi.it

DE CRESCENTINI LUCIA
Università degli Studi di Urbino "Carlo Bo"
Dipartimento di Scienze Biomolecolari
Via I Maggetti 26,
61029 Urbino.
Email: lucia.decrecentini@uniurb.it

DE NISCO MAURO
Università della Basilicata
Dipartimento di Scienze
V.le dell'Ateneo Lucano 10,
85100 Potenza.
Email: mauro.denisco@unibas.it

DE SARLO FRANCESCO
Università degli Studi di Firenze
Dipartimento di Chimica 'Ugo Schiff
Via della Lastruccia 13,
50019 Sesto Fiorentino – Firenze.
Email: fdesarlo1038@gmail.com

ERBA EMANUELA
Università degli Studi di Milano
Dipartimento di Scienze Farmaceutiche
Sez. Chimica Generale e Organica "A.
Marchesini"
Via Venezian 21,
20133 Milano.
Email: emanuela.erba@unimi.it

FACCHETTI GIORGIO
Università degli Studi di Milano
Dipartimento di Scienze Farmaceutiche
Sez. Chimica Generale e Organica "A.
Marchesini"
Via Venezian 21,
20133 Milano.
Email: giorgio.facchetti@unimi.it

FAGGI CRISTINA
Università degli Studi di Firenze
Dipartimento di Chimica 'Ugo Schiff
Via della Lastruccia 13,
50019 Sesto Fiorentino – Firenze.
Email: cristina.faggi@unifi.it

FAVI GIANFRANCO
Università degli Studi di Urbino "Carlo Bo"
Dipartimento di Scienze Biomolecolari
Sezione di Chimica e Tecnologie
Farmaceutiche
Via I Maggetti 24,
61029 Urbino.
Email: gianfranco.favi@uniurb.it

FERLIN FRANCESCO
Università degli Studi di Perugia
Dipartimento di Chimica, biologia e
Biotecnologie
Via Elce di Sotto 8,
06123 Perugia.
Email: ferlin.francesco@gmail.com

FOSCHI FRANCESCA
Università degli Studi dell'Insubria
Dipartimento di Scienza e Alta Tecnologia
Via Valleggio 11,
22100 Como.
Email: francesca.foschi@uninsubria.it

FRONGIA ANGELO

Università degli Studi di Cagliari
Dipartimento di Scienze Chimiche e
Geologiche
Complesso Universitario di Monserrato
S.S. 554, Bivio per Sestu,
09042, Monserrato, Cagliari.
Email: afrongia@unica.it

FUNICELLO MARIA

Università della Basilicata
Dipartimento di Scienze
V.le dell'Ateneo Lucano 10,
85100 Potenza.
Email: maria.funicello@unibas.it

GANGEMI CHIARA MARIA ANTONIETTA

Università degli Studi di Messina
Dipartimento di Scienze Chimiche
Biologiche Farmaceutiche ed Ambientali
Viale Ferdinando Stagno d'Alcontres 31,
Vill. S. Agata, 98166 Messina.
Email: chigangemi@unime.it

GELMI MARIA LUISA

Università degli Studi di Milano
Dipartimento di Scienze Farmaceutiche
Sez. Chimica Generale e Organica "A.
Marchesini"
Via Venezian 21,
20133 Milano.
Email: marialuisa.gelmi@unimi.it

GIOMI DONATELLA

Università degli Studi di Firenze
Dipartimento di Chimica 'Ugo Schiff
Via della Lastruccia 13,
50019 Sesto Fiorentino – Firenze.
Email: donatella.giomi@unifi.it

GOTI ANDREA

Università degli Studi di Firenze
Dipartimento di Chimica 'Ugo Schiff
Via della Lastruccia 13,
50019 Sesto Fiorentino – Firenze.
Email: andrea.goti@unifi.it

IESCE MARIA ROSARIA

Università degli studi di Napoli "Federico II"
Dipartimento di Scienze chimiche
Complesso Monte Sant'angelo
Via Cintia 21,
80126 Napoli.
Email: mariarosaria.iesce@unina.it

LENCI ELENA

Università degli Studi di Firenze
Dipartimento di Chimica 'Ugo Schiff
Via della Lastruccia 13,
50019 Sesto Fiorentino – Firenze.
Email: elena.lenci@unifi.it

LORO CAMILLA

Università degli Studi dell'Insubria
Dipartimento di Scienza e Alta Tecnologia
Via Valleggio 11,
22100 Como.
Email: cloro@uninsubria.it

LUPI MICHELA

Università degli Studi di Firenze
Dipartimento di Chimica 'Ugo Schiff
Via della Lastruccia 13,
50019 Sesto Fiorentino – Firenze.
Email: michela.lupi@unifi.it

MACHETTI FABRIZIO

Consiglio Nazionale delle Ricerche
Istituto di Chimica dei Composti
Organometallici
c/o Dipartimento di Chimica 'Ugo Schiff
Via della Lastruccia 13,
50019 Sesto Fiorentino – Firenze.
Email: fabrizio.machetti@unifi.it

MAGNOLFI STEFANO

Consiglio Nazionale delle Ricerche
Istituto di Chimica dei Composti
Organometallici
c/o Dipartimento di Chimica 'Ugo Schiff
Via della Lastruccia 13,
50019 Sesto Fiorentino – Firenze.
Email: magnolfistefano@unifi.it

MANTELLINI FABIO

Università degli Studi di Urbino "Carlo Bo"
Dipartimento di Scienze Biomolecolari
Via I Maggetti 24,
61029 Urbino.
Email: fabio.mantellini@uniurb.it

MARI GIACOMO

Università degli Studi di Urbino "Carlo Bo"
Dipartimento di Scienze Biomolecolari
Via I Maggetti 24,
61029 Urbino.
Email: giacomo.mari@uniurb.it

MARTELLA DANIELE

Istituto Nazionale di Ricerca Metrologica
INRiM ML Metrologia dei materiali
innovativi e scienze della vita
Strada delle Cacce,
10135 Torino.
Email: martella@ens.unifi.it

MATASSINI CAMILLA

Università degli Studi di Firenze
Dipartimento di Chimica 'Ugo Schiff
Via della Lastruccia 13,
50019 Sesto Fiorentino – Firenze.
Email: camilla.matassini@unifi.it

MENICETTI STEFANO
Università degli Studi di Firenze
Dipartimento di Chimica 'Ugo Schiff
Via della Lastruccia 13,
50019 Sesto Fiorentino – Firenze.
Email: stefano.menicetti@unifi.it

MOCERINO FABIO
Università degli studi di Napoli "Federico II"
Dipartimento di Scienze chimiche
Complesso Monte Sant'angelo
Via Cintia 21,
80126 Napoli.
Email: mocerinofabio5@gmail.com

MOLTENI LETIZIA
Università degli Studi di Milano
Dipartimento di Scienze Farmaceutiche
Sez. Chimica Generale e Organica "A.
Marchesini"
Via Venezian 21,
20133 Milano.
Email: letizia.molteni@unimi.it

NATIVI CRISTINA
Università degli Studi di Firenze
Dipartimento di Chimica 'Ugo Schiff
Via della Lastruccia 13,
50019 Sesto Fiorentino – Firenze.
Email: cristina.nativi@unifi.it

NOCITA ORNELLA
Onda LabTech
Via dei Magazzini 3,
50100, San Colombano-Scandicci Firenze.
Email: ornella_n@alice.it

MARRADI MARCO
Università degli Studi di Firenze
Dipartimento di Chimica 'Ugo Schiff
Via della Lastruccia 13,
50019 Sesto Fiorentino – Firenze.
Email: marco.marradi@unifi.it

PAPIS MARTA
Università degli Studi dell'Insubria
Dipartimento di Scienza e Alta Tecnologia
Via Valleggio 11,
22100 Como.
Email: mpapis@studenti.uninsubria.it

PARMEGGIANI CAMILLA
Università degli Studi di Firenze
Dipartimento di Chimica 'Ugo Schiff
Via della Lastruccia 13,
50019 Sesto Fiorentino – Firenze.
Email: camilla.parmeggiani@unifi.it

PASSANANTI MONICA
Università degli Studi di Torino
Dipartimento di chimica
Via Pietro Giuria 5,
10125 Torino.
Email: monica.passananti@unito.it

PEDATELLA SILVANA
Università degli studi di Napoli "Federico II"
Dipartimento di Scienze chimiche
Complesso Monte Sant'angelo
Via Cintia 21,
80126 Napoli.
Email: pedatell@unina.it

PELLEGRINO SARA
Università degli Studi di Milano
Dipartimento di Scienze Farmaceutiche
Sez. Chimica Generale e Organica "A.
Marchesini"
Via Venezian 21,
20133 Milano.
Email: sara.pellegrino@unimi.it

PISANESCHI FEDERICA
The University of Texas
MD Anderson Cancer Center,
Houston (TX), USA.
Email: fpisaneschi@mdanderson.org

POCAR DONATO
Università degli Studi di Milano
Dipartimento di Scienze Farmaceutiche
Via Venezian 21,
20133 Milano.
Email: donato.pocar@unimi.it

PRATESI DEBORA
Università degli Studi di Firenze
Dipartimento di Chimica 'Ugo Schiff
Via della Lastruccia 13,
50019 Sesto Fiorentino – Firenze.
Email: debora.pratesi@unifi.it

QUADRELLI PAOLO
Università degli Studi di Pavia
Dipartimento di Chimica
Via Taramelli 12,
27100 Pavia.
Email: paolo.quadrelli@unipv.it

RANZENIGO ANNA
Università degli Studi di Firenze
Dipartimento di Chimica 'Ugo Schiff
Via della Lastruccia 13,
50019 Sesto Fiorentino – Firenze.
Email: anna.ranzenigo@unifi.it

RICHICHI BARBARA

Università degli Studi di Firenze
Dipartimento di Chimica 'Ugo Schiff
Via della Lastruccia 13,
50019 Sesto Fiorentino – Firenze.
Email: barbara.richichi.unifi.it

ROELEN S STEFANO

Università degli Studi di Firenze
Dipartimento di Chimica 'Ugo Schiff
Via della Lastruccia 13,
50019 Sesto Fiorentino – Firenze.
Email: stefano.roelens@unifi.it

SANTALUCIA DELIO

Università di Pisa
Dipartimento di Chimica e Chimica
Industriale
Via G. Moruzzi 13,
56124 Pisa.
Email: delio.santalucia@phd.unipi.it

SANTEUSANIO STEFANIA

Università degli Studi di Urbino "Carlo Bo"
Dipartimento di Scienze Biomolecolari
Via I Maggetti 26,
61029 Urbino.
Email: stefania.santeusanio@uniurb.it

TAMBORINI LUCIA

Università degli Studi di Milano
Dipartimento di Scienze Farmaceutiche
Sez. Chimica Generale e Organica "A.
Marchesini"
Via Venezian 21,
20133 Milano.
Email: lucia.tamborini@unimi.it

TANINI DAMIANO

Università degli Studi di Firenze
Dipartimento di Chimica 'Ugo Schiff
Via della Lastruccia 13,
50019 Sesto Fiorentino – Firenze.
Email: damiano.tanini@unifi.it

TEDESCO FILOMENA

Università degli Studi di Firenze
Dipartimento di Chimica 'Ugo Schiff
Via della Lastruccia 13,
50019 Sesto Fiorentino – Firenze.
Email: filomena.tedesco@unifi.it

TEMPERINI ANDREA

Università di Perugia
Dipartimento di Scienze Farmaceutiche
Via del Liceo 1,
06123 Perugia.
Email: andrea.temperini@unipg.it

TRABOCCHI ANDREA

Università degli Studi di Firenze
Dipartimento di Chimica 'Ugo Schiff
Via della Lastruccia 13,
50019 Sesto Fiorentino – Firenze.
Email: andrea.trabocchi@unifi.it

VACCARO LUIGI

Università degli Studi di Perugia,
Dipartimento di Chimica, Biologia e
Biotecnologie
Via Elce di Sotto 8,
06123 Perugia.
Email: luigi.vaccaro@unipg.it

VAGHI FRANCESCO

Università degli Studi di Milano
Dipartimento di Scienze Farmaceutiche
Sez. Chimica Generale e Organica "A.
Marchesini"
Via Venezian 21,
20133 Milano
Email: francesco.vaghi@unimi.it

VALENTINI FEDERICA

Università degli Studi di Perugia,
Dipartimento di Chimica, biologia e
Biotecnologie
Via Elce di Sotto 8,
06123 Perugia.
Email: federicavalentinimail@gmail.com

VASA KRISTIAN

Università degli Studi di Firenze
Dipartimento di Chimica 'Ugo Schiff
Via della Lastruccia 13,
50019 Sesto Fiorentino – Firenze.
Email: kristian.vasa@unifi.it

VIGLIANISI CATERINA

Università degli Studi di Firenze
Dipartimento di Chimica 'Ugo Schiff
Via della Lastruccia 13,
50019 Sesto Fiorentino – Firenze.
Email: caterina.viglianisi@unifi.it