

#TUMA2018

Un'occasione di scambio e crescita professionale e culturale

XXXVI CONVEGNO INTERREGIONALE TUMA 2018

Congresso delle sezioni Toscana - Umbria - Marche - Abruzzo della Società Chimica Italiana

4 - 5 OTTOBRE 2018, Centro Congressi "Le Benedettine", Pisa



## Programma scientifico

### Giovedì, 4 ottobre

8:00 - 9:00

Registrazione

9:00 - 9:30

Cerimonia di apertura

**Chairperson** - Marco Chiarini

9:30 - 10:00

Luisa Giansanti, Università dell'Aquila. *Liposomi come sensori per il rilevamento di biomarcatori tumorali.*

10:00 - 10:30

Emiliano Laudadio, Università Politecnica delle Marche. *A combined EPR-Molecular Dynamics approach to study lipid nitroxides inside biological membranes.*

10:30 - 11:00

Flavio Della Pelle, Università di Teramo. *Sensing of Phenolic Compounds and Antioxidant Capacity in Food using Nanoparticles and Carbon Black based Sensors.*

11:00 - 11:20

Pausa caffè

**Chairperson** - Cinzia Chiappe

11:20 - 11:40

Sara Battista, Università dell'Aquila. *Studio dell'attività antibatterica dell'(+)-acido usnico in liposomi misti contenenti derivati strutturalmente correlati dell'L-prolinolo.*

11:40 - 12:00

Beatrice Gironi, Università di Perugia. *A Spectroscopic study of complex lipid mixture.*

- 12:00 – 12:20** Valeria Trombetti, Università di Perugia. *Sviluppo di nuovi catalizzatori polistirenici e loro applicazione in protocolli di valorizzazione di biomassa lignocellulosica applicabili su larga scala.*
- 12:20 – 12:40** Francesco Zaccaria, Università di Perugia, *Homolytic chain transfer reactions: unveiling radical reactions in Ti-catalyzed olefin polymerization.*
- 12:40 – 13:00** Vincenzo Marsicano, Università dell'Aquila. *Cascade reaction of  $\beta$ -(2-aminophenyl)- $\alpha,\beta$ -ynones with isocyanates as a useful tool for divergent synthesis of heterocyclic derivatives.*
- 13:00 – 14:30** Pranzo
- Chairperson** – Francesca Modugno
- 14:30 – 15:00** Letizia Monico, Università di Perugia. *Synchrotron radiation-based X-ray methods and vibrational spectroscopies for studying the redox processes of artists' pigments in polychrome artworks.*
- 15:00 – 15:30** Giovanna Poggi, Università di Firenze. *Strengthening and deacidification of paper: a single-step treatment based on alkaline nanoparticles and cellulose nanocrystals.*
- Chairperson** – Maria Rosaria Tiné
- 15:30 – 15:50** Michele Baglioni, Università di Firenze. *Nanostructured fluids for the selective removal of graffiti and vandalism from street art.*
- 15:50 -16:10** Iacopo La Nasa, Università di Pisa. *Investigating Synthetic Polymers in Heritage Objects: A Multi-Analytical Approach for the Study of Polyurethane Foams in 1960s Sculptures.*
- 16:10 – 16:30** Anna Lluveras-Tenorio, Università di Pisa. *A novel photoluminescence probe to study the chemistry of metal carboxylates in oil paint systems.*
- 16:30 – 18:00** Pausa caffè – Sessione poster
- Chairperson** – Adalgisa Sinicropi
- 18:00 – 18:20** Denise Biagini, Università di Pisa. *Micro-Extraction by Packed Sorbent coupled to liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the analysis of prostanoids and isoprostanoids in dried blood spots for clinical applications.*

<b>18:20 -18:40</b>	Francesca Di Donato, Università dell'Aquila. <i>Analisi SPME-HS/GC-MS del profilo dei volatili per la determinazione dei principali adulteranti di origine vegetale nello zafferano.</i>
<b>18:40- 19:00</b>	Eleonora Borello, Università di Pisa. <i>Dal colore al contenuto in pigmenti: uno studio su campioni di olio di oliva extravergine ottenuti da olive di diverse cultivar in Toscana.</i>
<b>19:00-19:20</b>	Martina Foschi, Università dell'Aquila. <i>Discriminazione geografica dell'aglio rosso (<i>Allium sativum</i> L.) prodotto in Italia attraverso analisi statistica di dati ICP-OES.</i>
<b>20:00</b>	<b>Cena Sociale</b>

---

## **Venerdì, 5 ottobre**

### **Chairperson – Maurizio Persico**

<b>9:00 – 9:30</b>	Francesca Martini, Università di Pisa. <i>Materiali per cementi eco-sostenibili: proprietà strutturali mediante spettroscopia NMR allo stato solido e rilassometria nucleare.</i>
<b>9:30 – 10:00</b>	Giulio Poli, Università di Pisa. <i>Recent Advances in Computer-Aided Hit Identification.</i>

### **Chairperson – Rebecca Pogni**

<b>10:00 – 10:20</b>	Davide Accomasso, Università di Pisa. <i>Una procedura di diabatizzazione per dimeri molecolari applicata alla fissione di singoletto.</i>
<b>10:20 – 10:40</b>	Matteo Briganti, Università di Firenze. <i>Covalent or Electrostatic? What DyDOTA can teach us about chemical bonding in f-elements.</i>
<b>10:40 – 11:00</b>	Maher Al Khatib, Università di Siena. <i>Misure di rilassamento elettronico per la caratterizzazione di melanine naturali e sintetiche.</i>

### **11:00 – 11:20 Pausa Caffè**

### **Chairperson – Valentina Domenici**

<b>11:20 – 11:40</b>	Giusy Tassone, Università di Siena. <i>Studio del ruolo di Arg97 nel dominio N-terminale di Hsp90 di Leishmania braziliensis mediante mutagenesi sito-diretta sull'enzima umano.</i>
----------------------	--

- 11:40 – 12:00** Giulia Bononi, Università di Pisa. *Discovery and optimization of salicylketoxime derivatives as potent and reversible MAGL inhibitors.*
- 12:00 – 12:20** Luca Quattrini, Università di Pisa.  *$\beta$ -Cyclodextrin-based Nanosponges Loaded with 2-Adamantan-1-yl-triethylethan-1-aminium Bromide: an Efficient Carrier for microRNA-34a.*
- 12:20 -12:40** Andrea Spinaci, Università di Camerino. *Synthesis and Characterization of New Triazolotriazinic Derivatives as Antagonists of A<sub>2A</sub> Adenosine Receptor.*
- 12:40 – 13:00** Costanza Vanni, Università di Firenze. *Multivalent architectures to anchor pyrrolidine and piperidine iminosugars: a new generation of glycomimetics.*
- 13:00** Pranzo
- Chairperson – Stefano Cicchi**
- 14:30 – 15:00** Marco Paolino, Università di Siena. *Affinity Polymerization in the Synthesis of  $\pi$ -Stacked Polymers and their Potential Applications as Materials for Drug Delivery Systems and OLED.*
- 15:00 – 15:30** Matteo Tiecco, Università di Perugia. *Deep Eutectic Solvents (DESS) as green and favourable liquids for chemical applications, from extraction to synthesis to enantioselectivity.*
- 15:30 – 16:00** Michele Mari, Università di Urbino. *Direct C-H Activation / Functionalization reactions as useful tools for the preparation of C-2 and C-7 Melatonin Derivatives.*
- Chairperson – Andrea Pucci**
- 16:00 – 16:20** Chiara Seghetti, Università di Camerino. *Monitoraggio delle emissioni biogeniche in Amazzonia: studio dei composti ossigenati e di ossidazione.*
- 16:20 – 16:40** Maria Cristina Ligi, Università di Firenze. *Synthesis and application of carbon nanotubes to heterogeneous organocatalysis.*
- 16:40 – 17:00** Tommaso Palomba, Università di Perugia. *Deep Eutectic Solvents formed by chiral components.*
- 17:00 – 18:00** Assemblea Sezione Toscana SCI

## **Conferenze su invito**

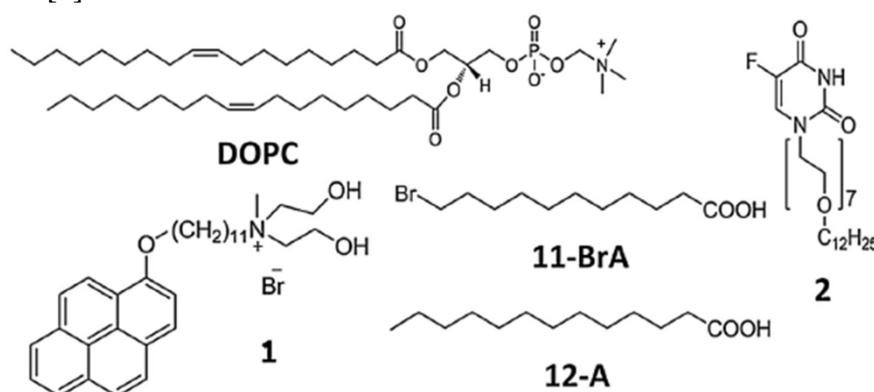
## Liposomi come sensori per il rilevamento di biomarcatori tumorali

Luisa Giansanti<sup>1</sup>

1. Dipartimento di Scienze Fisiche e Chimiche, Università degli Studi dell'Aquila.

\* Autore per corrispondenza, e-mail: luisa.giansanti@univaq.it

Il 5-fluorouracile (5-FU) è un chemioterapico molto usato per il trattamento di molti tumori solidi [1], ma sfortunatamente può avere effetti collaterali anche molto gravi o un'efficacia ridotta per via della sua ristretta finestra terapeutica legata all'alta variabilità tra i pazienti dei livelli di timidilato sintasi, timidina fosforilasi, TP, e diidropirimidina deidrogenasi, i tre enzimi bersaglio del farmaco [2]. A partire da queste premesse è stato sviluppato un sensore fluorescente a base lipidica per il rilevamento della TP con l'obiettivo di mettere a punto in futuro un metodo per il dosaggio personalizzato di 5-FU per ogni paziente. È stata studiata l'emissione di fluorescenza di liposomi contenenti il tensioattivo fluorescente sintetico **1**, l'1,2-dioleoil-*sn*-glicero-fosfocolina (DOPC) ed il derivato **2** del 5-FU in assenza o in presenza di acido laurico (12-A) o acido 11-bromoundecaonico (11-BrA, *Figura 1*). La variazione del rapporto eccimero/monomero, scelta come segnale, in seguito all'interazione delle varie formulazioni con la TP si è dimostrata strettamente dipendente dalla composizione degli aggregati. I risultati più promettenti sono stati ottenuti con i liposomi contenenti il DOPC, il tensioattivo cationico **1**, il derivato del 5-FU **2** e l'11-BrA in rapporti molari 5/1/1/3 [3].



**Figura 1.** Componenti dei liposomi

### Riferimenti:

- [1] D.B. Longley, D.P. Harkin, P.G. Johnston. 5-Fluorouracil: mechanisms of action and clinical strategies. *Nat Rev Cancer*. **3(5)**, 330-338 (2003).
- [2] M. Wasif Saif, A. Choma, S.J. Salamone, E. Chu. Pharmacokinetically guided dose adjustment of 5-fluorouracil: a rational approach to improving therapeutic outcomes. *J. Natl. Cancer Inst.* **101**, 1543-1552 (2009).
- [3] M. Petaccia, L. Giansanti, F. Leonelli, A. La Bella, D. Gradella Villalva, G. Mancini. Fluorescent lipid based sensor for the detection of thymidine phosphorylase as tumor biomarker. *Sens Actuators B Chem* **245**, 213-220, (2017).

## A combined EPR-Molecular Dynamics approach to study lipid nitroxides inside biological membranes

E. Laudadio<sup>1</sup>, R. Galeazzi<sup>1</sup>, G. Mobbili<sup>1</sup>, C. Minnelli<sup>1</sup>, Antonio Barbon<sup>3</sup>, Marco Bortolus<sup>3</sup>, P. Stipa<sup>2</sup>

1. Dipartimento di Scienze della Vita e dell'Ambiente (DISVA), Università Politecnica delle Marche, via Breccie Bianche, 60131 Ancona, ITALY.

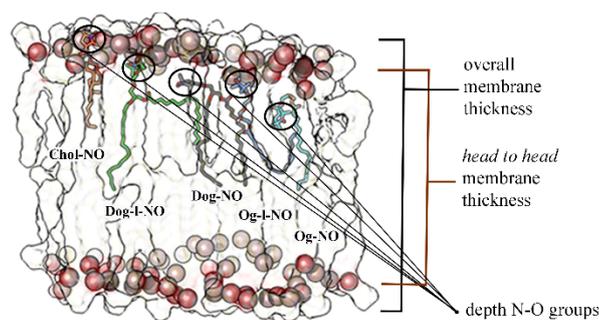
2. Dipartimento S.I.M.A.U., Università Politecnica delle Marche, via Breccie Bianche, 60131 Ancona, ITALY.

3. Dipartimento di Scienze Chimiche, Università degli Studi di Padova, Via Marzolo, 1, 35131 Padova, ITALY

\* Autore per corrispondenza, e-mail: [e.laudadio@univpm.it](mailto:e.laudadio@univpm.it)

The oxidation of unsaturated chains is the main damaging process that leads to the degradation of liposomal of biological membranes. Nitroxides are organic free radicals with an unpaired electron in their N-O function, and have proved to be interesting compounds in a variety of contexts<sup>[1]</sup>. They are able to locate at specific depths where the lipid chains are more sensitive to peroxidation; in this context, newly synthesized aliphatic nitroxides (liponitroxides – LNOXs) showed that when the N-O groups lies in the proximity of the fatty acids double bonds in liposomes. These molecules have a pyrrole nitroxide ring bound to different lipid units<sup>[2]</sup>. The position of the N-O groups related to double bonds of lipid chains was determined by relaxation measurements performed by Electron Paramagnetic Resonance Spectroscopy (EPR) and by Molecular Dynamics (MD) calculations. For computational approach, new types of atoms have been included, calculated at DFT level using the B3LYP / 6-311G \*\* (Gaussian 09, Revision D.01), and integrating in the AMBER Force Field parameters<sup>[3]</sup>. In the EPR measurements, the penetration depth of LNOXs was correlated to the experimental parameter  $\Phi$ , a (dimensionless) ratio between the collision frequency of the N-O group with paramagnetic agents soluble in water (NiEDDA) and in lipid phase (O<sub>2</sub>). Comparing the penetration depths obtained with both two methods, we found the same trend.

**Chol-NO < Dog-l-NO < Dog-NO < Og-l-NO < Og-NO**



**Figure 1.** Phospholipid membrane model after MD simulation. We reported the phosphorus atoms as brown spheres and the Chol-NO, Dog-l-NO, Dog-NO, Og-l-NO and Og-NO compounds as stick templates in different colors. N-O rings are focused to highlight their insertion depths in the PC membrane. The lipid matrix is represented as a transparent surface, water and hydrogen atoms are omitted for a major clarity of the image.

### References

- [1] L. Greci, E. Damiani, P. Carloni, P. Stipa P. "Free Radicals in Biology and Environment", F. Minisci Ed., Kluwer Academic Publisher, NL, 1997.
- [2] G. Mobbili, E. Crucianelli, A. Barbon, M. Marcaccio, M. Pisani, A. Dalzini, E. Ussano, M. Bortolus, P. Stipa, P. Astolfi. "Liponitroxides: EPR study and their efficacy as antioxidants in lipid membranes", RSC Advances, 2015, 5, 98955-989661.
- [3] Stendardo E, Pedone A, Cimino P, Cristina Menziani M, Crescenzi O, Barone V. "Extension of the AMBER force-field for the study of large nitroxides in condensed phases: an ab initio parameterization." *PhysChemChemPhys*. 2010, 12(37):11697-709.



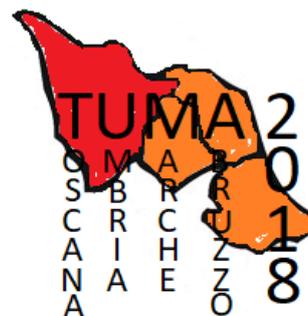
## **Sensing of Phenolic Compounds and Antioxidant Capacity in Food using Nanoparticles and Carbon Black based Sensors**

Flavio Della Pelle<sup>1</sup>

1. Faculty of Bioscience and Technology for Food, Agriculture and Environment, University of Teramo, 64023 Teramo, Italy.

\* Autore per corrispondenza, e-mail: fdellapelle@unite.it

Polyphenolic compounds (PCs) have received exceptional attention at the end of the past millennium and as much at the beginning of the new one. Undoubtedly, these compounds in foodstuffs provide added value for their well-known health benefits, for their technological role and also marketing. Many efforts have been made in the past years to provide simple, effective and user-friendly analytical methods for the determination and antioxidant capacity (AOC) evaluation of food polyphenols. In a parallel track, over the last twenty years, nanomaterials (NMs) have made their entry in the analytical chemistry domain; NMs have, in fact, opened new paths for the development of analytical methods with the common aim to improve analytical performance and sustainability, becoming new tools in quality assurance of food and beverages. The aim of this presentation is to provide an overview of NMs-based tools and strategies for total polyphenols (TP) determination and AOC evaluation in food, as case studies optical and electrochemical approaches will be treated. With this aim will be presented different easy and fast MNPs-based approaches for the evaluation of the AOC and TP applied to several food matrices as olive oil, chocolate, cocoa powder, etc. Furthermore, will be presented different carbon black and transition metal nanocomposites based sensor realized to assess the PCs content in foodstuff. Furthermore, attention will be paid to the success of the application in real samples, in addition to the NMs features, through results comparison with conventional methods. This presentation aims to demonstrate, how the NM-based approaches represent valid alternatives to classical methods for polyphenols analysis and are mature to be integrated for the rapid quality assessment of food quality in lab or directly in the field.



## Synchrotron radiation-based X-ray methods and vibrational spectroscopies for studying the redox processes of artists' pigments in polychrome artworks

Letizia Monico,<sup>1,2,3,\*</sup> Marine Cotte,<sup>4</sup> Koen Janssens,<sup>3</sup> Wout de Nolf,<sup>4</sup> Annalisa Chieli,<sup>1,2</sup> Steven De Meyer,<sup>3</sup> Frederik Vanmeert,<sup>3</sup> David Buti,<sup>5</sup> Gerald Falkenberg,<sup>6</sup> Aldo Romani,<sup>1,2</sup> Costanza Miliani<sup>2,1</sup>

1. SMAArt Centre and Department of Chemistry, Biology and Biotechnology, University of Perugia, via Elce di Sotto 8, 06123 Perugia (Italy)
2. CNR-ISTM, c/o Department of Chemistry, Biology and Biotechnology, University of Perugia, via Elce di Sotto 8, 06123 Perugia (Italy)
3. Department of Chemistry, University of Antwerp, Groenenborgerlaan 171, 2020 Antwerp (Belgium)
4. ESRF, 71 Avenue des Martyrs, 38000 Grenoble (France)
5. Centre for Art Technological Studies and Conservation (CATS), Sølvgade 48-50, 1307 Copenhagen (Denmark)
6. DESY, Notkestraße 85, 22603 Hamburg (Germany)

\* Autore per corrispondenza, e-mail: [letizia.monico@unipg.it](mailto:letizia.monico@unipg.it)

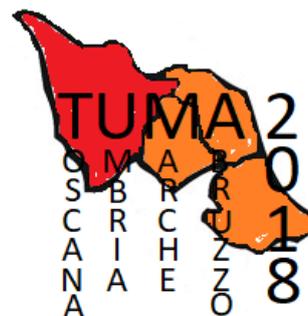
Cultural heritage materials are multilayered and heterogeneous networks composed of organic and inorganic components with amorphous/crystalline structures, which are subjected to complex chemical transformations over time. Several environmental factors, including light, humidity and temperature, contribute to trigger such alteration processes.

In this context, disclosing the reasons behind the colour changes of artists' pigments in polychrome artwork surfaces is a stimulating challenge for chemical sciences. Comprehending the origin of the chromatic alteration and identifying the factors triggering this phenomenon is of great relevance in order to develop appropriate strategies for conserving unique masterpieces.

For a number of inorganic pigments, the degradation is the result of a redox reaction. [1] This process leads to the formation of secondary products that are usually distributed as layers and/or aggregates of limited size (below 100  $\mu\text{m}$ ) at the painted surface. The use of analytical tools that are capable to provide spatially resolved elemental speciation and structural information at the (sub)micrometer scale, such as synchrotron radiation (SR)-based  $\mu\text{-XRF}$ , XANES and  $\mu\text{-XRD}$  techniques (in point analysis and mapping/imaging mode), is therefore required for investigating these kind of processes. The combination of these methods with vibrational spectroscopies (e.g., IR and Raman) permits to gather complementary insights into the molecular nature of the newly formed compounds. [2,3]

In this contribution, an overview of our recent research activities aimed at unraveling the degradation pathways of a selection of artists' pigments (chrome yellows, cadmium yellows and Prussian blues) will be provided. [4-13] SR-based X-rays and vibrational (micro)spectroscopy results obtained from the investigation of artificially aged mock-ups and micro-samples taken from paintings by 19<sup>th</sup>-20<sup>th</sup> century artists, including Vincent van Gogh and Edvard Munch, will be presented.

**References:** [1] C. Miliani et al., *Angew. Chem. Int. Edit.* **54** (2018), 7324; [2] K. Janssens et al., *Top. Curr. Chem.* **374** (2016), doi: 10.1007/s41061-016-0079-2; [3] M. Cotte et al., *J. Anal. Atom. Spectrom.* **32** (2017), 477; [4] L. Monico et al., *Angew. Chem. Int. Edit.* **54** (2015), 13923; [5] L. Monico et al., *Anal. Chem.*, **85** (2013), 851; [6] L. Monico et al., *Anal. Chem.*, **83** (2011) 1214; [7] L. Monico et al., *Anal. Chem.*, **85** (2013) 860; [8] L. Monico et al., *J. Anal. At. Spectrom.*, **30** (2015) 1500; [9] L. Monico et al., *Microchem. J.* **124** (2016), 272; [10] L. Monico et al., *Anal. Chem.*, **83** (2011), 1224; [11] L. Monico et al., *Anal. Chem.* **86** (2014), 10804; [12] L. Monico et al., *J. Anal. At. Spectrom.*, **30** (2015), 613; [13] L. Monico et al., *Chem. Eur. J.* **24** (2018), 11584.



## Strengthening and deacidification of paper: a single-step treatment based on alkaline nanoparticles and cellulose nanocrystals

Giovanna Poggi,<sup>1</sup> Michele Baglioni,<sup>1§</sup> Qingmeng Xu, Rodorico Giorgi,<sup>1</sup> Piero Baglioni<sup>1\*§</sup>

1.CSGI and Chemistry Department, University of Florence, Via della Lastruccia 1 – 50019 Sesto Fiorentino (FI), Italy.

\* Autore per corrispondenza, e-mail: [baglioni@csgi.unifi.it](mailto:baglioni@csgi.unifi.it)

§ No kinship exists among these authors

Cellulose-based materials constitute a large part of the global patrimony of mankind. Their preservation and protection must be granted to transfer this heritage to future generations. The most important degradation mechanism of cellulose is the acid-catalyzed hydrolysis of  $\beta$ -1,4-glycosidic bonds, which results in the decrease of cellulose DP and, macroscopically, in the loss of the original mechanical properties [1]. Therefore, in the case of acidic and strongly mechanically-degraded cellulosic works of art, both a deacidification and a consolidation treatment are required. In the framework of the EU Project NANORESTART, we are devoting research efforts to the formulation of combined systems to neutralize acidity, hampering further degradation of the cellulose chains, and, at the same time, improve the mechanical resistance of the original material. A single-step treatment should grant a reduction in terms of cost, time and risk for the artifacts with respect to the application of a consolidation and a deacidification treatment separately. To this aim, we developed hybrid systems for the simultaneous strengthening and deacidification of paper featuring cellulose nanocrystals (CNCs) and alkaline nanoparticles, namely calcium hydroxide and calcium carbonate nanoparticles, obtained via a solvothermal process [2,3]. Hybrid systems were characterized using rheology and small-angle X-ray scattering (SAXS). The efficacy of the proposed systems for strengthening and deacidification of acidic paper was evaluated with tensile testing and pH measurements.

This work was supported by the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No 646063 [Nanorestart Project].

### Riferimenti:

- [1] L. Fan, M.M. Gharpuray, Y.-H. Lee. Acid Hydrolysis of Cellulose. Cellulose Hydrolysis. Springer Berlin Heidelberg: 1987. ISBN: 978-3-642-72575-3
- [2] G. Poggi, N. Toccafondi, L.N. Melita, J.C. Knowles, L. Bozec, R. Giorgi, et al., Calcium hydroxide nanoparticles for the conservation of cultural heritage: new formulations for the deacidification of cellulose-based artifacts. *Appl. Phys. A*. **114**, 685–693 (2014).
- [3] G. Poggi, R. Giorgi, A. Mirabile, H. Xing, P. Baglioni, A stabilizer-free non-polar dispersion for the deacidification of contemporary art on paper. *J. Cult. Herit.* **26**, 44–52 (2017).



## Materiali per cementi eco-sostenibili: proprietà strutturali mediante spettroscopia NMR allo stato solido e rilassometria nucleare

Francesca Martini,<sup>1\*</sup> Marco Geppi,<sup>1</sup> Lucia Calucci,<sup>2</sup> Francesca Ridi,<sup>3</sup> Monica Tonelli,<sup>3</sup> Silvia Borsacchi<sup>2</sup>

1. Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Università di Pisa, Italia.

2. Istituto di Chimica dei Composti OrganoMetallici (ICCOM), Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR), S.S. di Pisa, Italia.

3. Dipartimento di Chimica “Ugo Schiff” e CSGI, Università di Firenze, Italia.

\* Autore per corrispondenza, e-mail: francesca.martini@for.unipi.it

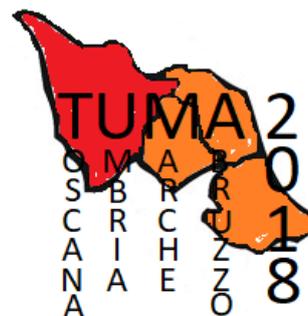
Negli ultimi anni materiali cementizi innovativi a base di MgO sono stati oggetto di un crescente interesse nella comunità scientifica come alternativa “eco-sostenibile” al cemento Portland tradizionale [1]. Infatti, è stato dimostrato che questi cementi possono essere ottenuti con emissioni trascurabili o “negative” di CO<sub>2</sub>, e sono inoltre particolarmente promettenti per alcune importanti applicazioni riguardanti lo stoccaggio di scorie radioattive [1]. Tuttavia, sono ancora molti gli aspetti che devono essere studiati e compresi, come ad esempio le complesse relazioni tra struttura e proprietà meccaniche, prima che sia possibile un impiego su larga scala di questi materiali. In questo lavoro sono stati sviluppati nuovi materiali cementizi a base di MgO, ottenuti per idratazione di una miscela 1:1 molare di MgO e silice altamente reattivi (MgO/SiO<sub>2</sub>) e di formulazioni “miste” contenenti diverse quantità di MgO/SiO<sub>2</sub> e cemento Portland. Questi sistemi sono stati oggetto di una caratterizzazione strutturale su ampia scala, anche in funzione del tempo di idratazione, mediante spettroscopia di risonanza magnetica nucleare allo stato solido e rilassometria nucleare, con il supporto di tecniche di caratterizzazione complementari quali diffrazione a raggi X, microscopia elettronica a scansione, tecniche termogravimetriche e calorimetriche. Questo approccio multi-tecnica ha consentito di ottenere importanti informazioni sulla natura e sulla struttura delle fasi idrate, sulla loro cinetica di formazione, sullo stato dell’acqua negli impasti e sull’evoluzione della struttura porosa in funzione del tempo di idratazione. Uno dei risultati principali è stato quello di proporre un modello strutturale per il silicato idrato di magnesio (Magnesium Silicate Hydrate, M-S-H), la fase legante silicatica caratteristica di questo tipo di cementi [2,3]. Questo lavoro è stato finanziato dal Ministero dell’Istruzione, dell’Università e della Ricerca (progetto FIR2013 RBFR132WSM).

### Riferimenti:

[1] S. A. Walling, J. L. Provis. Magnesia-Based Cements: A Journey of 150 Years, and Cements for the Future? *Chem. Rev.* **116**, 4170–4204 (2016).

[2] M. Tonelli, F. Martini, L. Calucci, E. Fratini, M. Geppi, F. Ridi, S. Borsacchi, P. Baglioni. Structural characterization of magnesium silicate hydrate: towards the design of eco-sustainable cements. *Dalton Trans.* **45**, 3294-3304 (2016).

[3] F. Martini, S. Borsacchi, M. Geppi, M. Tonelli, F. Ridi, L. Calucci. Monitoring the hydration of MgO-based cement and its mixtures with Portland cement by <sup>1</sup>H NMR relaxometry. *Micropor. Mesopor. Mater.* **269**, 26-30 (2018).



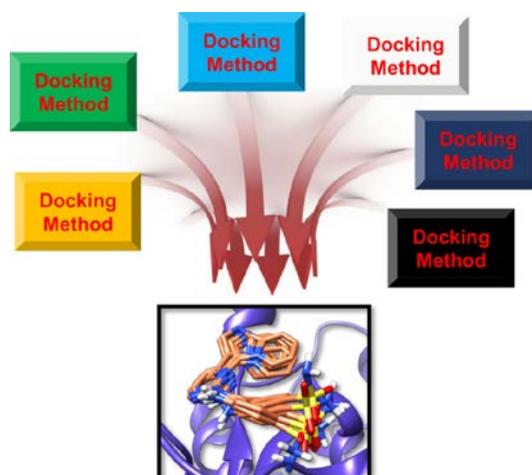
## Recent Advances in Computer-Aided Hit Identification

Giulio Poli<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Farmacia, Università di Pisa, Pisa, Italia

\* Autore per corrispondenza, e-mail: giulio.poli@unipi.it

The contribution of computational methodologies to drug discovery is no longer a matter of dispute and the major world's pharmaceutical and biotechnology companies use computational tools. Computer-aided drug design includes computational methods and resources that are used to facilitate the design and discovery of new therapeutic compounds. Hit identification is probably the drug-design stage that benefits the most from the use of *in-silico* strategies, thanks to virtual high-throughput screening protocols allowing the analysis of up to millions of compounds. Among these techniques, receptor-based approaches like molecular docking are the most fruitful and applied ones, as they can evaluate the putative binding mode of a molecule within a certain target receptor. However, despite the common use of docking in virtual screening campaigns and the wide number of different docking software available, the need for improving docking reliability is still a current concern in the drug discovery field. Among the various procedures developed to address this issue, consensus approaches based on the combined use of different docking methods at the same time demonstrated to represent a profitable strategy for hit identification, showing improved performance compared to the single docking algorithms.<sup>[1]</sup> In this context, the theory and application of consensus docking strategies in virtual screening studies, in combination with other computer-aided approaches, will be discussed reporting on successful hit identification case-studies.



**Figura 1.** Schematic representation of consensus docking approach.

### **Riferimenti:**

[1] G. Poli, A. Martinelli, T. Tuccinardi. Reliability analysis and optimization of the consensus docking approach for the development of virtual screening studies. *J Enzyme Inhib Med Chem.* **31**, 167-173 (2016).

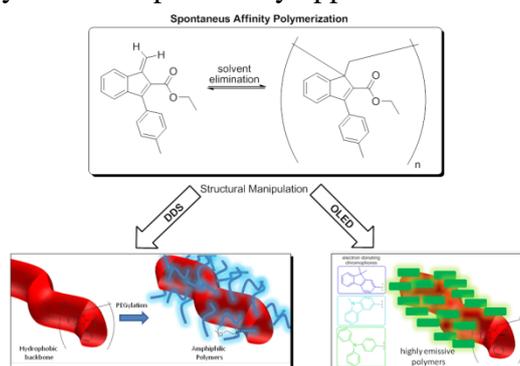
## Affinity Polymerization in the Synthesis of $\pi$ -Stacked Polymers and their Potential Applications as Materials for Drug Delivery Systems and OLED.

Marco Paolino<sup>1\*</sup>

1. Department of Biotecnologie, Chimica e Farmacia (Dipartimento di Eccellenza 2018-2022) and European Research Centre for Drug Discovery and Development, Università degli Studi di Siena, Via A. Moro, 53100 Siena, Italy.

\* Autore per corrispondenza, e-mail: paomar@oneonline.it

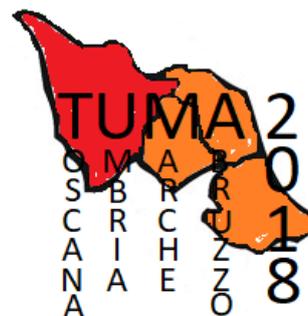
During the last 10 years, our research group has worked intensively on the development of spontaneous affinity polymerization based on variously substituted 3-phenyl benzofulvene monomers.<sup>1</sup> The corresponding polymers, which found in poly-**BF1** their prototype, show interesting features such as high molecular weight, solubility in organic solvents, tunable solubility and assembling in water, propensity to give nanostructured aggregates, and variability in their physicochemical properties on the basis of the substituents on the monomeric units.<sup>2</sup> However, the most significant and unusual property of the 3-phenyl benzofulvene derivatives is the spontaneous affinity polymerization, which occurs by elimination of the solvent from a solution of the monomer in the apparent absence of initiators or catalysts leading to the quantitative formation of the corresponding polymers without side reaction or byproducts.<sup>1,2</sup> The manipulation of the monomeric structure led to fascinating materials showing curious properties.<sup>3,4</sup> In particular, original drug delivery systems (DDSs) were developed through the conjugation with biocompatible macromolecules.<sup>3</sup> Moreover, thanks to the high degree of the through-space conjugation of the 3-phenylindene moiety inside the polymer chains, intriguing results has been obtained in the optoelectronic field preparing polymers with potentially application in OLED devices.<sup>4</sup>



**Figure n.1** Illustration of the modifications applied to the benzofulvene backbone to obtain new materials for the controlled drug release and optoelectronic applications.

### References:

- [1] A. Cappelli, M. Paolino, et al. Reversible polymerization techniques leading to  $\pi$ -stacked polymers.  *$\pi$ -Stacked Polymers and Molecules: Theory, Synthesis, and Properties* (Nakano, T., Ed.) Springer: Tokyo, Japan: 2014. ISBN: 978-443154129-5;4431541284;978-443154128-8. [2] M. Paolino, et Al. *Polymers* **10**, , 752 (2018). [3] A. Cappelli, M. Paolino, et al. *Polym. Chem.* **7**, 6529–6544 (2016). [4] F. Villafiorita-Montealeone, A. Cappelli, M. Paolino, et al. *J. Phys. Chem. C* **119**, 18986–18991 (2015).



## Deep Eutectic Solvents (DESs) as green and favourable liquids for chemical applications, from extraction to synthesis to enantioselectivity

Matteo Tiecco<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Dip. Chimica, Biologia e Biotecnologie, Università degli Studi di Perugia, IT.

\* Autore per corrispondenza, e-mail: [matteotiecco@gmail.com](mailto:matteotiecco@gmail.com)

Novel organic liquids that could possess green advantages over the commonly used organic solvents are representing an advance in the green chemistry framework. This is thanks to their advantageous green properties, such as low flammability, low or absent vapour pressure, high recycle and reuse capability and so on. In the recent years, Deep Eutectic Solvents (DESs) are rapidly emerging as a side-class of ionic liquids with these same advantageous characteristics but with better properties in terms of their “greenness”<sup>1</sup>. DESs can be simply defined as mixtures of a hydrogen bond donor molecule (HBD) and a hydrogen acceptor (HBA) molecule at the proper molar ratio. The network of hydrogen bonds occurring between the molecules lead to a strong decrease in the melting points of the mixtures, often over 100°C, then to a formation of stable liquids at temperatures generally lower than 70-80°C, or even at room temperature (RTDESs: Room Temperature Deep Eutectic Solvents)<sup>2</sup>.

In this topic, we recently developed novel Deep Eutectic Solvents with the purpose of increasing their “greenness”, of increasing their “active” role in specific topics and of expanding their applications. First, we developed methanesulfonate-based liquids in order to avoid the presence of chloride counterion in the mixtures. Then we avoided the presence of any counterion with the development of zwitterionic mixtures based on sulfo-, carboxy-betaine and N-oxides molecules. Then we moved to chiral liquids developing for the first time in literature chiral DESs and applied them in enantioselective reactions<sup>3</sup>.

All the properties of these novel liquids will be shown, as well as their applications as extraction media from biological matrixes, as green reaction media, as active media with roles of acid catalyst and/or organocatalysts in enantioselective reactions.

### ***Riferimenti:***

- [1] E.L. Smith, A.P. Abbott, K.S. Ryder. Deep eutectic solvents (DESs) and their applications. *Chemical reviews*, **114.21**, 11060-11082 (2014).
- [2] F. Cardellini, R. Germani, G. Cardinali, L. Corte, L. Roscini, N. Spreti, M. Tiecco. Room temperature deep eutectic solvents of (1S)-(+)-10-camphorsulfonic acid and sulfobetaines: hydrogen bond-based mixtures with low ionicity and structure-dependent toxicity. *RSC Advances*, **5(40)**, 31772-31786 (2015).
- [3] T. Palomba, G. Ciancaleoni, T. Del Giacco, R. Germani, F. Ianni, M. Tiecco. Deep Eutectic Solvents formed by chiral components as chiral reaction media and studies of their structural properties. *J. Mol. Liq.*, **262**, 285–294 (2018).

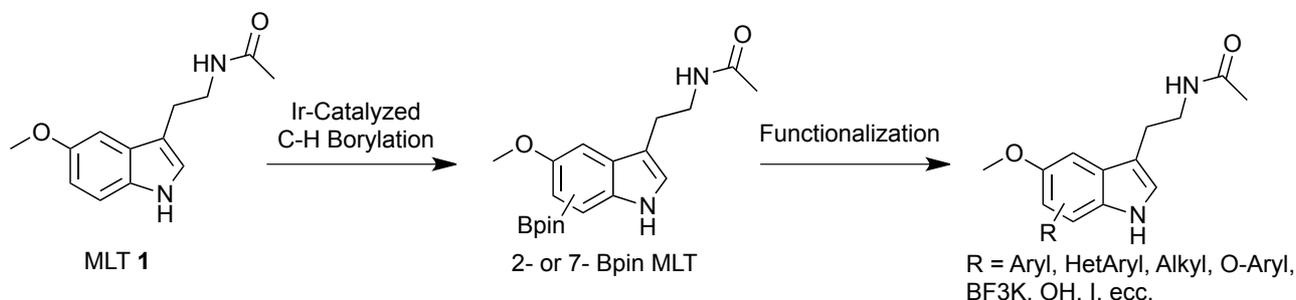
## Direct C-H Activation / Functionalization reactions as useful tools for the preparation of C-2 and C-7 Melatonin Derivatives

Michele Mari<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Biomolecular Sciences, University of Urbino Carlo Bo

\* Autore per corrispondenza, e-mail: michele.mari@uniurb.it

Selective carbon–hydrogen bond activation and functionalization is highly attractive to provide more complex molecules by building C–C and C–heteroatom bonds with high efficiency, low cost, and minimal environmental impact.<sup>1</sup> Of particular interest is the borylation of arenes and heteroarenes, which represents one of the most elegant ways to obtain (hetero)-arylboronate esters, versatile synthons in the construction of carbon-carbon bonds or C-heteroatom bonds.<sup>2</sup> Melatonin (MLT) **1** is a widely studied natural neurohormone with a wide range potential therapeutic activities both as modulator of its receptors (MT<sub>1</sub> and MT<sub>2</sub>) and as antioxidant. Typically, the synthesis of MLT derivatives involves either a multistep sequence for the introduction of the ethylene amine side chain in position 3- of the indole ring<sup>3</sup> or the construction of the pyrrole ring using Fischer or Larock annulation reaction. We sought that a direct and selective late-stage functionalization of MLT could be more practical and efficient way to rapidly generate an array of derivatives both in C-2 and C-7 positions.



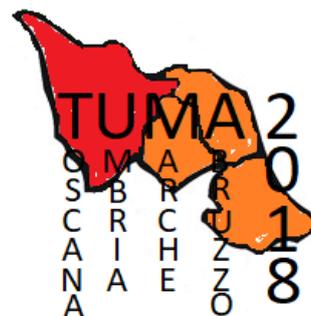
**Figure 1.** Late-stage functionalization of MLT

Inspired by previous work by Movassaghi and Hartwig<sup>4</sup>, we used an Iridium complex [Ir(cod)OMe]<sub>2</sub> with a bipyridine-based ligand (dtbpy) and B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub> to obtain 2-Bpin MLT and 7-Bpin MLT; conversion and selectivity of the reaction can be partially modulated by changing the reaction conditions. More importantly, a wide range of reactions could be applied to the borylated MLT such as Suzuki-Miyaura, Chan-Lam coupling, Rh-catalyzed additions to aldehydes and enones, oxidation, halogenation and boron interconversion so that several different MLT-derivatives were synthesized (Figure 1). In addition other direct late stage functionalization reactions have been developed on MLT such as C-H silylation and thioether formation.

### References:

- [1] Wencel-Delord, J.; Glorius, F. *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 369.
- [2] a) Hartwig, J. F. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1992; b) *Boronic Acids*; Hall, D. G., Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, **2005**.
- [3] Bartolucci, S.; Mari, M.; Bedini, A.; Piersanti, G.; Spadoni, G. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 3217;
- [4] a) Robbins, D. W.; Hartwig, J. F. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4266. b) Loach, R. P.; Fenton, O. S.; Amaike, K.; Siegel, D. S.; Ozkal, E.; Movassaghi M. *J. Org. Chem.*, **2014**, *79*, 11254.

# **Comunicazioni orali**

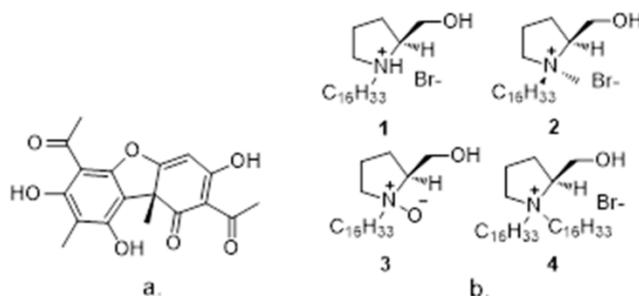


## Studio dell'attività antibatterica dell'(+)-acido usnico in liposomi misti contenenti derivati strutturalmente correlati dell'L-prolinolo

Sara Battista,<sup>1\*</sup> Luisa Giansanti.<sup>1</sup>

1. Dipartimento di Scienze Fisiche e Chimiche, Università degli Studi dell'Aquila, Via Vetoio 10, 67010 Coppito (AQ) (Italy)  
Autore per corrispondenza, e-mail: sara.battista@graduate.univaq.it

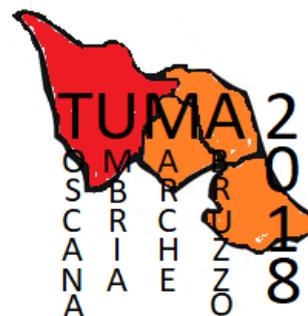
L'(+)-acido usnico (AU, Figura 1a) è un pigmento corticale di colore giallo naturalmente presente in alcuni licheni come metabolita secondario. Presenta attività farmacologica di tipo antibatterico, antiproliferativo, antifungino, antivirale ed antiinfiammatorio [1], ma le applicazioni in campo medico sono limitate dalla sua scarsa solubilità in acqua e da un'epatotossicità dose dipendente [2]. Partendo da questi presupposti abbiamo provato a realizzare un sistema di veicolazione dell'AU costituito da liposomi cationici misti contenenti un fosfolipide naturale saturo o insaturo e uno dei derivati sintetici dell'L-prolinolo strutturalmente correlati riportati in Figura 1b. I sistemi sono stati caratterizzati ed è stata valutata l'attività antibatterica dell'AU incapsulato in queste formulazioni su un ceppo di batteri Gram+, lo *Staphylococcus aureus subsp. Aureus* (ATCC® 29213™), al fine di verificare l'eventuale dipendenza della risposta al variare della struttura dei componenti del doppio strato. Dai risultati ottenuti appare chiaro che anche piccole modifiche dello scheletro dei tensioattivi sintetici possono indurre notevoli differenze nell'attività del sistema in esame.



**Figura 1.** a. (+)-acido usnico; b. derivati dell'L-prolinolo

### Riferimenti:

- [1] O. A. Luzina, N. F. Salakhutdinov. Usnic acid and its derivatives for pharmaceutical use: a patent review (2000-2017). *Expert Opin Ther Pat.* **28**, 477-491 (2018).  
[2] P. Pramyothin, W. Janthasoot. Hepatotoxic effect of (+)-usnic acid from *Usnea siamensis* Wainio in rats, isolated rat hepatocytes and isolated rat liver mitochondria. *J. Ethnopharmacol.* **90**, 381-387 (2004).



## A Spectroscopic study of complex lipid mixture

Beatrice Gironi<sup>1</sup>, Marco Paolantoni<sup>1</sup>, Assunta Morresi<sup>1</sup>, Paola Sassi<sup>1,2,\*</sup>

1. Dipartimento di Chimica, Biologia e Biotecnologie, University of Perugia, Via Elce di Sotto 8, 06123 Perugia, Italy

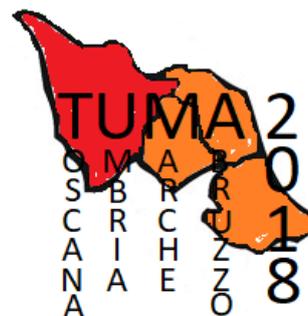
2. Centro di Eccellenza sui Materiali Innovativi Nanostrutturati (CEMIN), Università di Perugia, Via Elce di Sotto 8, 06123 Perugia, Italy

\* Autore per corrispondenza, e-mail: paola.sassi@unipg.it

The importance of studying multiple component lipid bilayer comes from the increasing interest in mimicking the biological membrane and understanding its structural, mechanical and thermotropic properties. It is known that the presence of saturated, unsaturated phospholipids and cholesterol in model membranes reproduces segregated Chol-rich domains inside the bilayer, “lipid raft”, also present in biological membranes [1]. These domains are known to be involved in a lot of biological functions, solubilize most of the membrane proteins and it is important to improve the knowledge of their structural properties. In our study we prepared multi lamellar liposomes (MLV) composed of binary and ternary lipid mixtures: 1-palmitoyl-2-oleoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (POPC)/ Brain Porcine Sphingomyelin (SM), POPC/SM/Cholesterol(Chol) suspended in water and water/Dimethyl Sulfoxide (DMSO) solutions. The presence of DMSO in the solvating medium was used to examine its effect on the phase behaviour and structural properties of complex lipid membranes. This basic study is also important to explain the strong cryoprotective properties of DMSO [2]. We used the FTIR spectroscopy to non-invasively monitor the gel to liquid disorder phase transition of such systems in the -60 ~ 70°C temperature range. We also monitored the FTIR band at 1981 cm<sup>-1</sup> arising from the C≡O antisymmetric stretching of a vibrational probe, Hexacarbonyl tungsten [3], inserted in the hydrophobic part of the bilayer, to study how the free volume inside the membrane organises in different conditions [4]. These evidences gave us information about the solubility of small molecules inside the bilayer and how it is affected by the structure of the phospholipid acyl chains

### **Riferimenti:**

- [1] C. Nicolini, J. Kraineva, M. Khurana, N. Periasamy, S. S. Funari, R. Winter, Temperature and Pressure Effects on Structural and Conformational Properties of POPC/SM/cholesterol Model Raft Mixtures-a FT-IR, SAXS, DSC, PPC and Laurdan Fluorescence Spectroscopy Study. *Biochim. Biophys. Acta - Biomembr.* **1758** (2), 248–258 (2006)
- [2] M. Ricci, R. Oliva, P. Del Vecchio, M. Paolantoni, A. Morresi, P. Sassi, DMSO-Induced Perturbation of Thermotropic Properties of Cholesterol-Containing DPPC Liposomes. *Biochim. Biophys. Acta - Biomembr.* **1858** (12), 3024–3031 (2016)
- [3] O. Kel, A. Tamimi, M. C. Thielges, M. D. Fayer, Ultrafast Structural Dynamics inside Planar Phospholipid Multibilayer Model Cell Membranes Measured with 2D IR Spectroscopy. *J. Am. Chem. Soc.* **135** (30), 11063–11074 (2013)
- [4] M. N. Möller, Q. Li, M. Chinnaraj, H. C. Cheung, J. R. Lancaster, A. Denicola, Solubility and Diffusion of Oxygen in Phospholipid Membranes. *Biochim. Biophys. Acta - Biomembr.* **1858** (11), 2923–2930 (2016)



## Sviluppo di nuovi catalizzatori polistirenici e loro applicazione in protocolli di valorizzazione di biomassa lignocellulosica applicabili su larga scala.

Assunta Marrocchi,<sup>1</sup> Luigi Vaccaro,<sup>1</sup> Valeria Trombettoni<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Laboratory of Green Synthetic Organic Chemistry, Dipartimento di Chimica, Biologia e Biotecnologie, Università degli Studi di Perugia, Via Elce di Sotto 8, 06123. Perugia, Italia

\* Autore per corrispondenza, e-mail: Valeria\_g91@hotmail.it

Lo sviluppo e l'applicazione di catalizzatori solidi a base polistirenica ha ricevuto negli ultimi anni una peculiare attenzione grazie alla loro versatilità e alla loro possibile applicazione su scala industriale. <sup>(1)</sup> Variando la procedura di ottenimento, è possibile sintetizzare diversi supporti di matrice polistirenica aventi una determinata morfologia ed uno specifico grado di reticolazione. <sup>(2)</sup> Questo aspetto, insieme alle diverse possibilità di funzionalizzazione della matrice polistirenica (funzionalità acide, basiche, bifunzionali, ligandi per la chelazione di metalli) rende tale classe di catalizzatori applicabili ad un ampio spettro di trasformazioni chimiche. In questa comunicazione verrà dunque presentato lo sviluppo di nuove resine polistireniche solfonate aventi caratteristiche specifiche in termini di area superficiale, morfologia e grado di reticolazione. Tali resine, opportunamente caratterizzate, sono state dunque applicate in protocolli sintetici sostenibili per l'ottenimento di prodotti ad alto valore aggiunto derivanti dell'acido levulinico. In tali procedure la minimizzazione degli scarti è stata resa possibile grazie alla combinazione sinergica delle resine specificatamente sintetizzate per questo tipo di trasformazioni e di reattori per la manipolazione dell'acido levulinico in modalità continua (Figura 1). Inoltre verrà messo in evidenza come lo sviluppo di tali protocolli rappresenta un esempio di valorizzazione della biomassa lignocellulosica applicabile su larga scala. <sup>(3)</sup>



**Figura 1.** Prototipo di protocollo sintetico in flusso continuo.

### Riferimenti

[1] *a:* Kiss, A. A.; Dimian, A. C.; Rothenberg, G. Solid Acid Catalysts for Biodiesel Production. Towards Sustainable Energy. *Adv. Synth. Catal.*, **2006**, 348, 75–81. *b:* (34) Trombettoni, V.; Lanari, D.; Prinsen, P.; Luque, R.; Marrocchi, A.; Vaccaro, L. Recent advances in sulfonated resin catalysts for efficient biodiesel and bio-derived additives production. *Prog. Energy Combust. Sci.*, **2018**, 65, 136-162.

[2] *a:* Merrifield, R. B. Solid Phase Peptide Synthesis. I. The Synthesis of a Tetrapeptide *J. Am. Chem. Soc.*, **1963**, 85, 2149- 2154. *b:* Sherrington, D. C. Preparation, structure and morphology of polymer supports. *Chem. Commun.* **1998**, 2275–86.

[3] Trombettoni, V.; Sciosci, D.; Bracciale, M.P.; Campana, F.; Santarelli, M.L.; Marrocchi, A.; Vaccaro, L. Boosting biomass valorisation. Synergistic design of continuous flow reactors and water-tolerant polystyrene acid catalysts for a non-stop production of esters. *Green Chem.*, **2018**, 20, 3222-3231

## Homolytic chain transfer reactions: unveiling radical reactions in Ti-catalyzed olefin polymerization

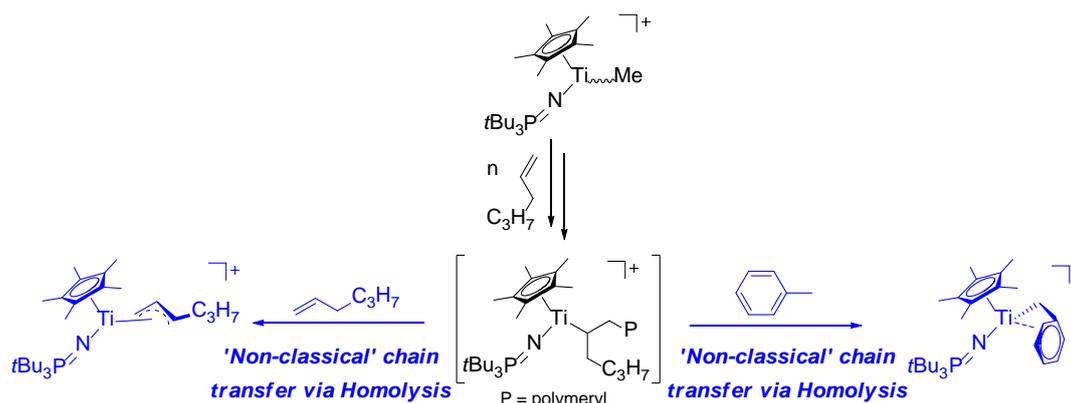
Francesco Zaccaria,<sup>1</sup> Cristiano Zuccaccia,<sup>1,\*</sup> Roberta Cipullo,<sup>2</sup> Peter H. M. Budzelaar,<sup>2</sup> Alceo Macchioni,<sup>1</sup>  
Vincenzo Busico<sup>2</sup> and Christian Ehm<sup>2</sup>

1. Dipartimento di Chimica, Biologia e Biotecnologie and CIRCC, Università di Perugia, Via Elce di Sotto 8, 06123 Perugia, Italy

2. Dipartimento di Scienze Chimiche, Università di Napoli Federico II, Via Cintia, 80126 Napoli, Italy

\* Autore per corrispondenza, e-mail: cristiano.zuccaccia@unipg.it

While the mechanism of chain growth *via* migratory insertion is generally well-established, research in molecular olefin polymerization catalysis is still struggling with the complexity of catalyst activation and deactivation processes. By means of NMR spectroscopy, we have recently obtained direct experimental evidence for some unusual side reactions occurring in  $\alpha$ -olefin polymerization by industrially relevant half-titanocenes.<sup>[1]</sup> They consist in catalytic H-abstraction from toluene or 1-hexene, which were used as reaction solvent and monomer respectively. The subsequent formation of benzyl and allyl-type Ti-complexes (Figure 1) is consistent with the observation of atypical benzyl and allyl-type chain ends in bulk polymerization experiments with these catalysts.<sup>[2]</sup> The peculiarity of these reactions is that they occur *via* Ti(IV)-C bond homolysis, rather than ‘classical’  $\sigma$ -bond metathesis, breaking the paradigm that reduction of Ti(IV) to inactive Ti(III) species represent an irreversible catalyst deactivation route in olefin polymerization.



**Figure 1.** General representation of homolytic chain transfer to solvent reactions in 1-hexene homopolymerization by a phosphinimide half-titanocene.

### Riferimenti:

[1] F. Zaccaria, C. Zuccaccia, R. Cipullo, P. H. M. Budzelaar, A. Macchioni, V. Busico, C. Ehm, *Manuscript under revision*.

[2] a) C. Ehm, R. Cipullo, M. Passaro, F. Zaccaria, P. H. M. Budzelaar, V. Busico, *ACS Catal.* **6**, 7989-7993 (2016); b) F. Zaccaria, C. Ehm, P. H. M. Budzelaar, V. Busico, R. Cipullo, *Organometallics* **37**, 2872-2879 (2018).



## Cascade reaction of $\beta$ -(2-aminophenyl)- $\alpha,\beta$ -ynones with isocyanates as a useful tool for divergent synthesis of heterocyclic derivatives

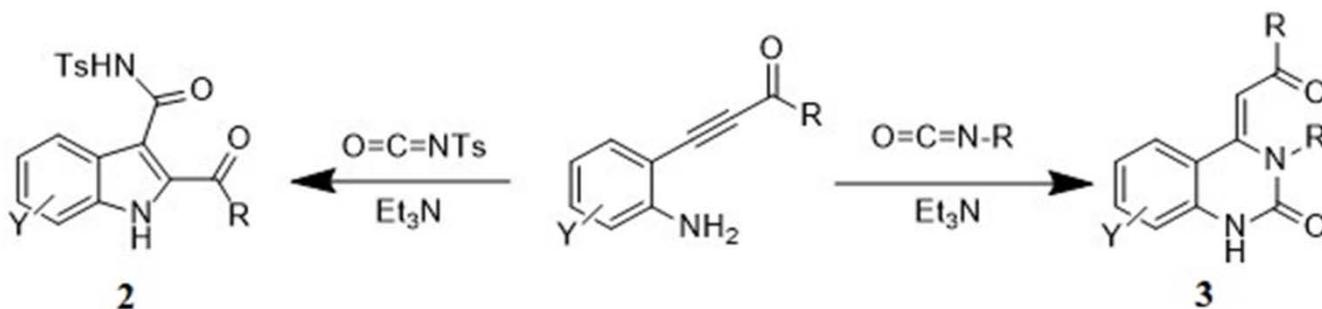
Vincenzo Marsicano,<sup>1</sup> Antonio Arcadi,<sup>1</sup> Fabio Marinelli,<sup>1</sup> Marco Chiarini<sup>2</sup>

1. Dipartimento di Scienze Fisiche e Chimiche, Università di L'Aquila, Via Vetoio, 67010 Coppito (AQ).

2. Facoltà di Bioscienze e Tecnologie Agro-Alimentari e Ambientali, Università degli studi di Teramo; Via R. Balzarini 1, 64100 Teramo (TE).

\* Autore per corrispondenza, e-mail: vincenzo.marsicano@graduate.univaq.it

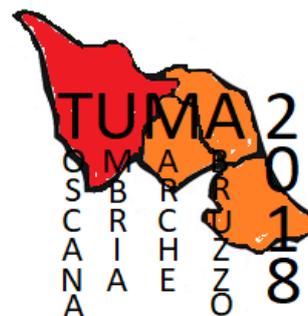
$\beta$ -(2-aminophenyl)- $\alpha,\beta$ -ynones represent important building blocks for the efficient and sustainable synthesis of *N*-heterocyclic scaffolds which play a prominent role in pharmaceutical and agricultural industry. [1] Recently, they have been used in our research group to generate important heterocyclic systems, such as quinolines, [2] indoles [3] and dibenzodiazocines. [4] Here, we would like to report the results of further investigations directed towards the divergent synthesis of 2-aryl-1*H*-indole-3-carboxamides **2** or the quinazolines **3** by means of unprecedented cascade reaction  $\beta$ -(2-aminophenyl)- $\alpha,\beta$ -ynones with the isocyanates (Scheme 1). The factors determining the product selectivity control will be discussed at the meeting.



*Scheme 1.*

### Riferimenti:

- [1] G. Abbiati, A. Arcadi, F. Marinelli, E. Rossi. Sequential addition and cyclization processes of  $\alpha,\beta$ -ynones and  $\alpha,\beta$ -ynoates containing proximate nucleophiles. *Synthesis*, **46**, 687-721 (2014).
- [2] N. D. Rode, A. Arcadi, M. Chiarini, F. Marinelli. An Improved and Environmentally Friendly Approach to 4-Nitro-, 4-Sulfonyl-, and 4-Aminoquinolines and 4-Quinolones through Conjugate Addition of Nucleophiles to  $\beta$ -(2-Aminophenyl)- $\alpha,\beta$ -ynones. *Synthesis*, **49**, 2501-2512 (2017).
- [3] N. D. Rode, I. Abdalghani, A. Arcadi, M. Aschi, M. Chiarini, F. Marinelli, Synthesis of 2-Acylindoles via Ag- and Cu-Catalyzed anti-MichaelHydroamination of  $\beta$ -(2-Aminophenyl)- $\alpha,\beta$ -ynones: Experimental Results and DFT Calculations. *J. Org. Chem.* **83**, 6354-6362 (2018).
- [4] N. D. Rode, A. Arcadi, M. Chiarini, F. Marinelli, G. Portalone. Gold-Catalyzed Synthesis of Dibenzo[1,5]diazocines from  $\beta$ -(2-Aminophenyl)- $\alpha,\beta$ -ynones. *Adv.Synth. Catal.* **359**, 3371-3377 (2017).



## Nanostructured fluids for the selective removal of graffiti and vandalism from street art

Michele Baglioni,<sup>\*1</sup> Giovanna Poggi,<sup>1</sup> Yareli Jaidar Benavides,<sup>2</sup> Margherita Alterini,<sup>1</sup> Paola Rivella,<sup>1</sup> Fernanda Martínez Camacho,<sup>3</sup> Rodorico Giorgi,<sup>1</sup> Piero Baglioni<sup>1</sup>

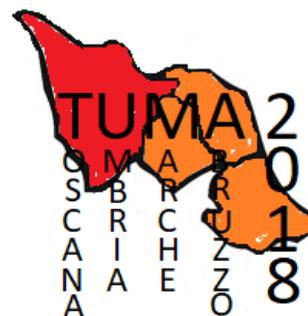
1. Department of Chemistry and CSGI, University of Florence, via della Lastruccia, 3, 50019, Sesto Fiorentino (FI), Italy.
2. The Institute of Aesthetic Research of the National Autonomous University of Mexico Calle Mario de La Cueva S/N, Coyoacán, Cd. Universitaria, 04510 Ciudad de México, CDMX.
3. Instituto Nacional de Antropología e Historia- Centro INAH Oaxaca, José María Pino Suárez 715, Centro, 68000 Oaxaca, México.

\* Autore per corrispondenza, e-mail: baglioni\_m@csgi.unifi.it

Graffiti removal from monuments, such as statues or architecture, is becoming a priority for conservators and restorers. This operation is further complicated when the vandalism is carried out on surfaces that should be preserved, as in the case of writings or tags on historical wall paintings, or even on modern or contemporary pieces of street art. Several methods exist for graffiti removal, which include chemical, physical or biological approaches [1]. However, traditional methodologies, such as the use of neat organic solvents, are often unsuitable. Moreover, due to the great variability of brands and formulation of commercial paints, a thorough study of materials used for graffiti and a deep knowledge of their behavior when exposed to cleaning media is currently lacking. In this work, we report a systematic laboratory survey on 17 different spray-can paints available on the market and commonly used for graffiti and vandalism in the Mexican area [2]. These paints were analyzed by means of ATR FT-IR spectroscopy to characterize their composition. Several solvents, having different nature and polarity, were, then, used to remove the paints from glass slides. On the basis of these results, some different amphiphile-based nanostructured fluids, which present several advantages with respect to traditional cleaning methodologies, were formulated and tested on the paint samples and laboratory mock-ups, in order to check for their effectiveness as graffiti cleaning agents and selective remover of overpaintings and vandalism [2,3]. To this aim, the nanostructured fluids were loaded into semi-interpenetrated pHEMA/PVP hydrogels. Finally, nanostructured cleaning systems were used for the removal of vandalistic graffiti from stones decorated with red pre-Hispanic paintings in the archeological site of Ba' Cuana, Asunción Ixtaltepec, Oaxaca, Mexico.

### **Riferimenti:**

- [1] P. Sanmartín, F. Cappitelli, R. Mitchell, Current methods of graffiti removal: A review, *Constr. Build. Mater.* 71 (2014) 363–374. doi:10.1016/j.conbuildmat.2014.08.093.
- [2] M. Baglioni, G. Poggi, Y. Jaidar Benavides, F. Martínez Camacho, R. Giorgi, P. Baglioni, Nanostructured fluids for the removal of graffiti – A survey on 17 commercial spray-can paints, *J. Cult. Herit.* (n.d.). doi:10.1016/j.culher.2018.04.016.
- [3] R. Giorgi, M. Baglioni, P. Baglioni, Nanofluids and chemical highly retentive hydrogels for controlled and selective removal of overpaintings and undesired graffiti from street art, *Anal. Bioanal. Chem.* (2017) 1–6. doi:10.1007/s00216-017-0357-z.



## INVESTIGATING SYNTHETIC POLYMERS IN HERITAGE OBJECTS: A MULTI-ANALYTICAL APPROACH FOR THE STUDY OF POLYURETHANE FOAMS IN 1960S SCULPTURES

Jacopo La Nasa<sup>1\*</sup>, Francesca Sabatini<sup>1</sup>, Greta Biale<sup>1</sup>, Ilaria Degano<sup>1</sup>, Francesca Modugno<sup>1</sup>

1. Department of Chemistry and Industrial Chemistry, University of Pisa (Italy)

\* Autore per corrispondenza, e-mail: jacopo.lanasa@for.unipi.it

Synthetic materials of new formulation have influenced contemporary artists since the beginning of last century; consequently, the conservation of synthetic polymers in modern and contemporary art is, at present, a matter of great importance.

Among the wide variety of synthetic polymers that can be encountered in XX century art, the family of polyurethanes (PU) can be found in works of art as flexible and rigid foams, or in design furniture as upholstery foams. Polyurethane was first synthesized in 1937 in Germany; however only in the late 1960s artists approached this new material, appealed by its peculiar properties, such as lightness and softness.

Nowadays, conservators have to face the limited durability of polyurethane foams: they already show degradation phenomena affecting the stability of artworks after a few decades from their production. The limited amount of data about long-term stability of polyurethane foam, along with the existence of a wide variety of possible types and compositions for these materials, make the preservation of PU foams in artworks a critical issue.

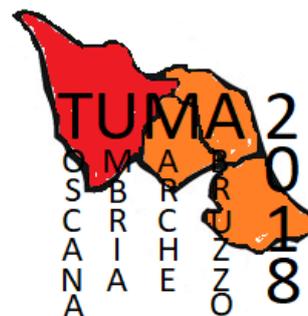
This work aims at evaluating the composition and the state of preservation of the PU foams constituting the 1960s Italian pop-art sculpture “Disgelo” (1968) by Piero Gilardi and “Contentitoreumano n.1” (1968) by Ico Parisi (1916-1996) and Francesco Somaini (1926-2005) [1].

In order to obtain a full picture of the composition of the two PU sculptures, evolved gas analysis/mass spectrometry (EGA-MS) and pyrolysis-gas chromatography/mass spectrometry (Py-GC/MS) with multi-shot technique were applied to define the chemical composition of the PU foams, paint and organic pigments. The two analytical approaches were applied on micro-samples of the PU foam with different states of preservation, in order to obtain a picture of the degradation processes of the PU, based on its thermal degradation behaviour. The two approaches were applied in this study for the first time in the characterisation of PU in cultural heritage.

Moreover, high-performance liquid chromatography with diode-array detection (HPLC-DAD) analyses were performed to confirm the identification of the organic pigments in the Gilardi’s work of art.

### ***Riferimenti:***

[1] Jacopo La Nasa, Greta Biale, Maria Perla Colombini, Francesca Modugno, A pyrolysis approach for characterizing and assessing degradation of polyurethane foam in cultural heritage objects, *Journal of Analytical and Applied Pyrolysis*, 2018, vol. 134, p 562-572



## A novel photoluminescence probe to study the chemistry of metal carboxylates in oil paint systems

Anna Lliveras-Tenorio,<sup>1\*</sup> Jacopo La Nasa<sup>1</sup>, Francesco Zinna<sup>2</sup>, Mathieu Thoury<sup>3</sup>, Matthieu Refregiers<sup>4</sup>, Victoria Beltran<sup>3</sup>, Ilaria Bonaduce<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Department of Chemistry and Industrial Chemistry, University of Pisa, Pisa, Italy*

<sup>2</sup>*University of Geneva, Geneva, Switzerland*

<sup>3</sup>*IPANEMA, Saint-Aubin, France*

<sup>4</sup>*DISCO Beamline, Synchrotron SOLEIL, 91192 Gif-sur-Yvette, France*

\* Autore per corrispondenza, e-mail: [anna.lliveras@unipi.it](mailto:anna.lliveras@unipi.it)

To gather new information at the sub-microscale of the chemistry of modern oil paint systems, we explored a novel approach to study the physico-chemical phenomena involved in the ageing of oil paintings, in relation to the formation and evolution of metal soaps.

Much degradation phenomena occurring in modern oil paintings are related to metal carboxylates which are formed or introduced into the modern paint formulation as surfactants [1]. Metal carboxylates are able to aggregate, form inclusions, lumps or protrusions on the paint surface, migrate from a paint layer to an adjacent one and be part of the ionomer-like network. Information on their spatial distribution is thus fundamental to shed light on the chemistry of modern oil paints, supporting their efficient conservation.

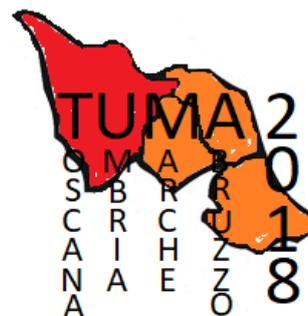
Research was based on the synthesis of terbium carboxylates and the preparation, ageing and monitoring of targeted mockups, exploiting lanthanide photoluminescence properties [2]. Mock-ups were prepared and aged as part of the CMOP (Cleaning of Modern Oil Paints, Heritage Plus Joint Call project 2015–2018) project and high resolution photoluminescence maps and hyperspectral microspectroscopy were obtained monitoring the visible Tb emission. Measurements were done at the Deep Ultraviolet imaging endstation of the DISCO beamline at the Synchrotron SOLEIL [3]. Results showed the high interest of using peculiar lanthanide luminescence properties as imaging markers and mobility tracers of metal carboxylates.

### **Riferimenti:**

[1] K. van den Berg, Notes on metal soap extenders in modern oil paints– history, use, degradation and analysis, Conference on Metal Soaps in Art ( F. Casadio) Springer, Amsterdam: 2016.

[2] E. G. Moore, A. P. Samuel and K. N. Raymond, From Antenna to Assay, *Acc. Chem. Res.*, **42(4)**, 542-552 (2009)

[3] M. Thoury, J.-P. Echard, M. Réfrégiers, B. H. Berrie, A. Nevin, F. Jamme and L. Bertrand, *Anal. Chem.*, **83**, 1737–1745 (2011)



## Micro-Extraction by Packed Sorbent coupled to liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the analysis of prostanoids and isoprostanoids in dried blood spots for clinical applications

Denise Biagini,<sup>1\*</sup> Shaula Antoni,<sup>1</sup> Silvia Ghimenti,<sup>1</sup> Tommaso Lomonaco,<sup>1</sup> Francesca G. Bellagambi,<sup>1</sup> Armando Cuttano,<sup>2</sup> Rosa T. Scaramuzzo,<sup>2</sup> Massimiliano Ciantelli,<sup>2</sup> Fabio Di Francesco,<sup>1</sup> Roger Fuoco<sup>1</sup>

1. Department of Chemistry and Industrial Chemistry, University of Pisa, Via Moruzzi, 13 - 56124 Pisa, Italy.

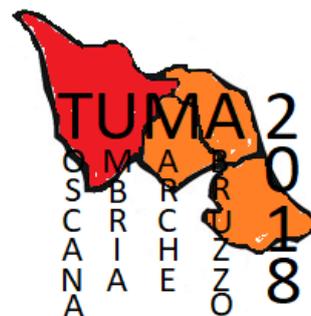
2. Division of Neonatology, Santa Chiara Hospital, University of Pisa, Via Roma, 67 – 56124 Pisa, Italy.

\* Autore per corrispondenza, e-mail: denisebiagini@virgilio.it

An innovative UHPLC-ESI-MS/MS method for the analysis of prostaglandin-E<sub>2</sub>, 8-iso-prostaglandin-F<sub>2α</sub> and 8-iso-prostaglandin-E<sub>2</sub> in dried blood spots is proposed. The non-invasive and painless monitoring of these inflammation and oxidative stress mediators in preterm newborns suffering from Patent Ductus Arteriosus could assess their potential role as predictors of response to therapy.

Analytes were extracted from dried blood spot (50 µL) with 70:30 v/v methanol:water mixture. The extracts were purified by a semi-automated Micro-Extraction by Packed Sorbent (MEPS) before injection in the UHPLC-MS/MS instrument. Analytes were separated by a reversed-phase Polaris-C18 column and a gradient elution with aqueous formic acid (0.1%) and 50:50 v/v methanol:acetonitrile mixture. Triple quadrupole mass spectrometer operated in ESI(-) and MRM mode. The fast and easy sample clean-up by MEPS guaranteed a high reproducibility (RSD < 5%) and extraction yield (90-105%) in less than ten minutes, and limited the required volume of both solvents (30-100 µL) and sample (100 µL), with respect to conventional solid phase extraction. Limits of detection below 20 pg/mL, linearity ( $R^2 > 0.99$ ) over three orders of magnitude and satisfactory overall intra- and inter-day precisions (RSD < 10%) were obtained. The deuterated internal standard was successfully laid on the filter paper instead of the common addition to the extraction solvent, in order to control both storage and extraction steps. Particular attention was paid to stability issues.

To the best of our knowledge, this is the first analytical method combining a fast and reproducible MEPS procedure and a highly sensitive and selective UHPLC-ESI-MS/MS analysis for the determination of prostaglandin-E<sub>2</sub>, 8-iso-prostaglandin-F<sub>2α</sub> and 8-iso-prostaglandin-E<sub>2</sub> in dried blood spots.



## Analisi SPME-HS/GC-MS del profilo dei volatili per la determinazione dei principali adulteranti di origine vegetale nello zafferano

A.A. D'Archivio<sup>1\*</sup>, F. Di Donato<sup>1</sup>, M. Foschi<sup>1</sup>, M.A. Maggi<sup>2</sup>, L. Rossi<sup>1</sup>, F. Ruggieri<sup>1</sup>

1. Dipartimento di Scienze Fisiche e Chimiche-Università degli Studi dell'Aquila, Via Vetoio Coppito-67100 L'Aquila, Italy

2. Hortus Novus, Viale Aldo Moro, 28 D - 67100 L'Aquila, Italy

\* Autore per corrispondenza, e-mail: angeloantonio.darchivio@univaq.it

Lo zafferano, ottenuto per disidratazione dagli stigmi del fiore *Crocus sativus L.*, costituisce da sempre la spezia più costosa al mondo e di conseguenza quella più largamente adulterata. La sua caratterizzazione è stata per questo oggetto di molti studi. In questo panorama si inserisce il presente lavoro, nel quale lo studio della frazione volatile mediante HS-SPME/GC-MS è stato per la prima volta utilizzato allo scopo di individuare in campioni reali di zafferano la presenza dei suoi principali adulteranti di origine vegetale quali la *Calendula officinalis L.*, il *Carthamus tinctorius L.* e la *Curcuma longa L.* [1-3]

L'effetto combinato del tempo e della temperatura durante il processo di esposizione della fibra con rivestimento polimerico allo spazio di testa del campione è stato valutato grazie agli approcci chemiometrici del disegno sperimentale e della superficie di risposta al fine di massimizzare l'intensità dei segnali GC dei volatili dei contaminanti rispetto a quelli dello zafferano. Questo processo di ottimizzazione è stato la base per lo sviluppo di un modello di classificazione PLS-DA in grado di distinguere con successo campioni di zafferano genuini e artificialmente adulterati.

### **Riferimenti:**

[1] M. D'Auria, G. Mauriello, G.L. Rana. Volatile organic compounds from saffron. *Flavour Frag. J.* 19 (2004), 17–23.

[2] E.A. Petrakis and M. G. Polissiou. Assessing saffron (*Crocus sativus L.*) adulteration with plant-derived adulterants by diffuse reflectance infrared Fourier transform spectroscopy coupled with chemometrics. *Talanta* 162 (2017), 558–566

[3] A.A. D'Archivio, L. Di Pietro, M.A. Maggi, L. Rossi. Optimization using chemometrics of HS-SPME/GC-MS profiling of saffron aroma and identification of geographical volatile markers. *Eur. J. Food Res. Technol.* (2018) in press. <https://doi.org/10.1007/s00217-018-3073-9>.



## Dal colore al contenuto in pigmenti: uno studio su campioni di olio di oliva extravergine ottenuti da olive di diverse cultivar in Toscana

Eleonora Borello,<sup>1\*</sup> Mario Cifelli,<sup>1</sup> Valentina Domenici<sup>1</sup>

1. Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, via Moruzzi 13, 56124 Pisa (Italia).

\* Autore per corrispondenza, e-mail: [bore.89.ele@gmail.com](mailto:bore.89.ele@gmail.com)

Da tempo è noto che il colore dell'olio di oliva è dovuto alla presenza di alcuni pigmenti di origine naturale presenti nell'olio, in particolare, alcuni carotenoidi e alcuni derivati delle clorofille. Queste sostanze, oltre ad essere responsabili del colore, una importante caratteristica dell'olio, hanno proprietà nutraceutiche e quindi la quantificazione di questa classe di composti chimici può essere correlata alla qualità del prodotto [1]. Recentemente è stato sviluppato un metodo di analisi molto rapido, veloce e poco costoso, che si basa sulla deconvoluzione matematica dello spettro di assorbimento nell'intervallo della luce visibile dell'olio di oliva tal quale [2]. Questo metodo, competitivo con i metodi di analisi standard di tipo cromatografico, è risultato molto efficace nella quantificazione dei principali pigmenti e nell'individuazione di alcune frodi associate al mescolamento dell'olio di oliva con olio di diversa origine botanica [3,4]. In questo lavoro sarà presentato uno studio di alcuni campioni di olio di oliva extravergine mono-cultivar (*Frantoio*, *Pendolino*, *Moraiolo* e *Leccino*) ottenuti da piante di olivo coltivate in Toscana [5]. I campioni di olio sono stati analizzati nel tempo, fin dal periodo immediatamente successivo alla spremitura, in condizioni di buona conservazione (al buio e alla temperatura non superiore ai 22°C). Il contenuto in pigmenti, in particolare dei quattro pigmenti principali ( $\beta$ -carotene, luteina, feofitina A e feofitina B), dei vari campioni di olio analizzati sarà discusso tenendo conto dei principali processi di degradazione dei pigmenti nel tempo. Questo studio [5] rappresenta un contributo alla comprensione della relazione tra contenuto in pigmenti e origine botanica dell'olio di oliva extravergine, e rappresenta il primo caso di applicazione del metodo di analisi dello spettro di assorbimento nel visibile di campioni di olio di oliva extravergine mono-cultivar toscani.

### **Riferimenti:**

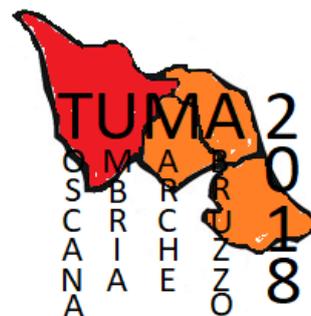
[1] C. Lazzerini, M. Cifelli, V. Domenici, In *Products from olive tree*, a cura di D. Boskou e M. L. Clodoveo, InTech, Reijka, capitolo 6.

[2] V. Domenici, D. Ancora, M. Cifelli, A. Serani, C. A. Veracini, M. Zandomenighi, *J. Agric. Food Chem.* 2014, 62, 9317.

[3] C. Lazzerini, M. Cifelli, V. Domenici, *LWT - Food Science and Technology*, 2017, 84, 586.

[4] C. Lazzerini, V. Domenici, *Foods*, 2017, 6, 25.

[5] E. Borello. Quantificazione dei pigmenti principali in oli di oliva, freschi e invecchiati, mediante modelli di analisi degli spettri di assorbimento nel vicino ultravioletto - visibile e studio cinetico. Tesi di Laurea Magistrale in Chimica presso l'Università di Pisa, Pisa: 2018.



## Discriminazione geografica dell'aglio rosso (*Allium sativum* L.) prodotto in Italia attraverso analisi statistica di dati ICP-OES

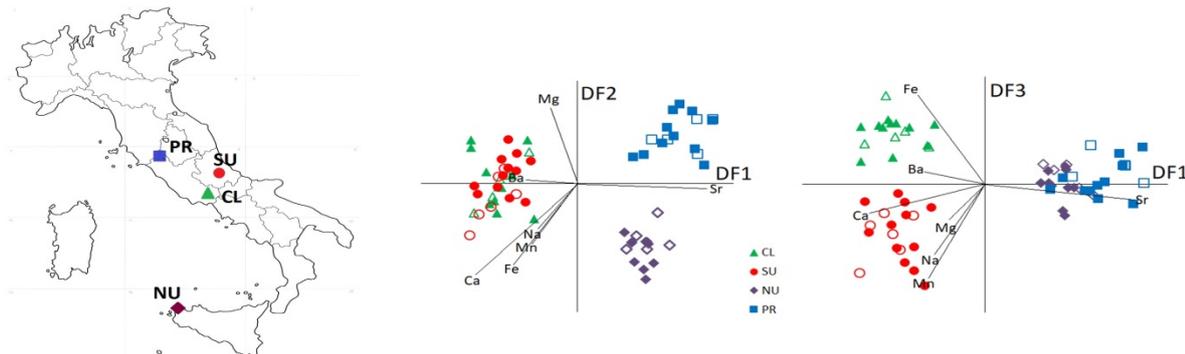
Martina Foschi,<sup>1\*</sup> Rosaria Aloia,<sup>1</sup> Maria Anna Maggi,<sup>2</sup> Francesca Di Donato,<sup>1</sup> Leucio Rossi,<sup>1</sup> Fabrizio Ruggieri,<sup>1</sup> Angelo Antonio D'Archivio<sup>1</sup>

1. Dipartimento di Scienze Fisiche e Chimiche, Università degli Studi dell'Aquila, Via Vetoio, 67010 Coppito, L'Aquila, Italia.

2. Hortus Novus, Via Aldo Moro 28 D, 67100 L'Aquila, Italia.

\* Autore per corrispondenza, e-mail: [martina.foschi.mf@gmail.com](mailto:martina.foschi.mf@gmail.com)

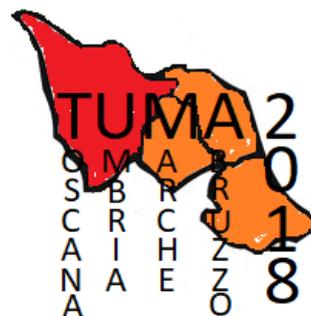
Nel presente lavoro vengono investigate le potenzialità della componente minerale di discriminare l'origine geografica di campioni di aglio rosso italiano provenienti da siti di coltivazione relativamente vicini[1]. Nello specifico sono stati analizzati 65 campioni di aglio della stessa varietà provenienti da Sulmona (SU), Castelliri (CS), Nubia (NU) e Proceno (PR). L'analisi, eseguita mediante spettrometria di emissione atomica (OES) con sorgente a plasma accoppiato induttivamente (ICP), ha permesso di distinguere i campioni di diversa provenienza in base al contenuto di 7 macroelementi (Ba, Ca, Fe, Mg, Mn, Na, Sr). A tale scopo è stato applicato sia un metodo di classificazione: *linear discriminant analysis* (LDA), sia un metodo di modellamento di classe: *soft independent model class analogy* (SIMCA). L'abilità in classificazione e l'efficienza del modellamento in predizione sono stati valutati attraverso un set esterno di 21 campioni che è stato designato applicando l'algoritmo duplex Kennard-Stone[2]. Il metodo di classificazione ottenuto mediante LDA permette di attribuire correttamente sia i campioni del set di calibrazione sia quelli in predizione. I modelli di classe sviluppati mediante SIMCA risultano avere elevata sensibilità (capacità di accettare correttamente i campioni appartenenti alla classe) e buona specificità (capacità di rifiutare campioni estranei alla classe).



**Figura n.1** Rappresentazione del set di dati in calibrazione (simboli pieni) e predizione (simboli vuoti) ottenuta mediante analisi discriminante lineare.

### Riferimenti:

- [1] A.A. D'Archivio, A. Giannitto, A. Incani, S. Nisi. Analysis of the mineral composition of Italian saffron by ICP-MS and classification of geographical origin. *Food Chemistry*. **157**, 485–489 (2014)
- [2] M. Forina, P. Oliveri, S. Lanteri, M. Casale. Class-modeling techniques, classic and new, for old and new problems. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*. **93**, 132–148 (2008)



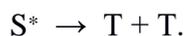
## Una procedura di diabatizzazione per dimeri molecolari applicata alla fissione di singoletto

Davide Accomasso<sup>\*</sup>, Giovanni Granucci, Maurizio Persico

Università di Pisa, Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, via Moruzzi 13, 56124 Pisa

<sup>\*</sup> Autore per corrispondenza, e-mail: [davide.accomasso@cci.unipi.it](mailto:davide.accomasso@cci.unipi.it)

La fissione di singoletto è un processo fotofisico in cui uno stato elettronico eccitato di singoletto ( $S^*$ ), generato per assorbimento di un fotone, viene convertito in due stati eccitati di tripletto (T), di più bassa energia [1]:



Il processo offre la possibilità di incrementare l'efficienza di conversione di energia solare in energia elettrica nei dispositivi fotovoltaici, in quanto è potenzialmente in grado di generare due coppie di portatori di carica in un materiale semiconduttore a partire da un solo fotone assorbito, di energia sufficientemente elevata.

La fissione di singoletto coinvolge almeno due cromofori e la sua efficienza dipende dalla loro orientazione e distanza relativa. Risulta quindi importante individuare le geometrie intermolecolari che massimizzano la resa quantica del processo.

In questo studio, presentiamo una procedura che permette di definire un insieme di stati elettronici diabatici per un dimero molecolare e di calcolare gli elementi di matrice dell'Hamiltoniano elettronico che accoppiano tali stati tra loro.

Inoltre, mostreremo come tale procedura possa essere utilizzata per ideare nuovi dimeri covalenti per la fissione di singoletto. In particolare, la nostra strategia consiste nel ricercare le geometrie del sistema bimolecolare che massimizzano l'accoppiamento tra lo stato iniziale ( $S^*$ ) e quello finale ( $T + T$ ) e nel legare covalentemente tra loro i due cromofori, in modo da forzare il sistema a mantenere tali orientazioni relative. Infine, il metodo di diabatizzazione proposto può essere impiegato per analizzare i risultati forniti da una simulazione della dinamica di stato eccitato, la quale risulta particolarmente importante non solo per determinare la resa quantica di fissione di singoletto, ma anche per identificare possibili processi competitivi e altri eventuali difetti del sistema studiato [2].

### **Riferimenti:**

[1] M. B. Smith and J. Michl. Singlet fission. *Chem. Rev.*, **110**, 6891-6936 (2010).

[2] D. Accomasso, G. Granucci, R. W. A. Havenith, M. Persico, Testing new chromophores for singlet fission: a computational protocol applied to 2,3-diamino-1,4-benzoquinone. *Chem. Phys.* In Press.

## Covalent or Electrostatic? What DyDOTA can teach us about chemical bonding in *f*-elements

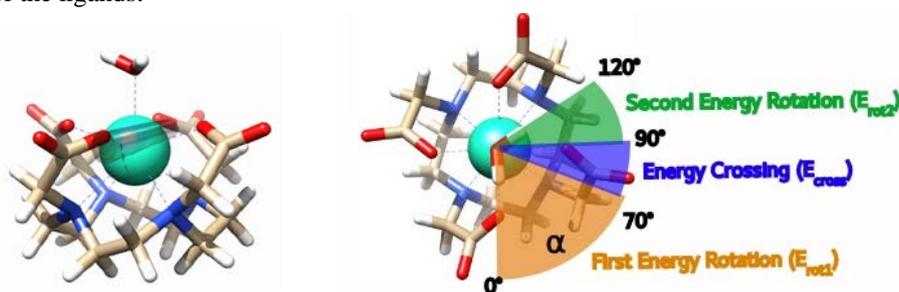
Matteo Briganti<sup>1</sup>, Guglielmo Fernandez Garcia<sup>1,2</sup>, Julie Jung<sup>2</sup>,  
Boris Le Guennic<sup>\*2</sup>, Roberta Sessoli<sup>\*1</sup> & Federico Totti<sup>\*1</sup>

1. University of Florence, Department of Chemistry “Ugo Schiff”, Sesto Fiorentino, Italy

2. Institut des Sciences Chimiques de Rennes, UMR 6226 CNRS Université de Rennes 1, Rennes, France

\* Autore per corrispondenza, e-mail: [boris.leguennic@univ-rennes1.fr](mailto:boris.leguennic@univ-rennes1.fr), [federico.totti@unifi.it](mailto:federico.totti@unifi.it), [roberta.sessoli@unifi.it](mailto:roberta.sessoli@unifi.it)

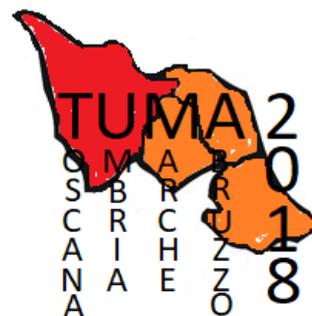
Lanthanide ions complexed by polyamino-polycarboxylate chelators form a class of compounds of paramount importance in several research and technological areas, particularly in the fields of magnetic resonance (MR) and molecular magnetism (MM). Gadolinium derivatives are some of the most employed contrast agents for MR-imaging, while, in molecular magnetism, Single Molecule Magnets (SMMs) containing lanthanide ions exhibited record energy barriers to the reversal of magnetization. However, despite several efforts have been done so far, it was not possible to completely understand how the electronic structure, and therefore the magnetic properties of the lanthanide ions, can be influenced by the surrounding ligands. The archetype compound where such effects have been initially claimed to play a subtle influence is the  $[\text{Na}\{\text{Dy}(\text{DOTA})(\text{H}_2\text{O})\}]\cdot 4\text{H}_2\text{O}$  complex [1]. Indeed, for this SMM, a dependency of the orientation of the principal magnetization axis of the ground Kramers' doublet was predicted by *ab initio* calculations [1]. This behaviour was investigated as a function of the rotation of the coordinating apical water molecule around the Dy-O<sub>w</sub> bond, and an abrupt change of the easy magnetization axis orientation of almost 90° was computed. Successive *ab initio* studies on the same compound evidenced a puzzling absence of angular dependence of the magnetic properties. To shed some light on these opposite results, the structural models used in literature [1,2] have been critically reviewed and the dependence of the easy axis orientation on the chosen model was highlighted and rationalized. Indeed, magneto-correlations together with a mapping of the electrostatic potential [3] generated by the ligands around the Dy(III) ion through a multipolar expansion has shown i) a non-negligible covalent contribution of the orbitals of water molecule ii) the easy axis' orientation is mainly determined by the electric quadrupolar moments of the ligands.



**Figura 1.** Left:  $\{\text{Dy}(\text{DOTA})(\text{H}_2\text{O})\}^-$  complex. Dy, N and O are green, blue and red, respectively. Right: energetic variations involving the ground and first excited Kramers' doublets as a function of the of apical water molecule's angle of rotation  $\alpha$  around Dy-O<sub>w</sub> bond.

### Riferimenti:

- [1] G. Cucinotta, M. Perfetti, J. Luzon, M. Etienne, P.-E. Car, A. Caneschi, G. Calvez, K. Bernot, R. Sessoli, Magnetic Anisotropy in a Dysprosium/DOTA Single-Molecule Magnet: Beyond Simple Magneto-Structural Correlations, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **51**, 1606-1610 (2012).  
 [2] N.F. Chilton, D. Collison, E. J. L. McInnes, R. E. P. Winpenny, A. Soncini, An electrostatic model for the determination of magnetic anisotropy in dysprosium complexes, *Nature Comm.*, **4**, 2551, 10.2013 (2013).  
 [3] G.Huang, G. Fernandez-Garcia, I. Badiane, M. Camarra, S. Freslon, O.Guillou, C. Daguebonne, F. Totti, O. Cador, T. Guizouarn, B. Le Guennic, K. Bernot, Magnetic Slow Relaxation in a Metal-Organic Framework Made of Chains of Ferromagnetically Coupled Single-Molecule Magnets, *Chem. Eur. J.*, **24**, 6983-6991 (2018).



## Misure di rilassamento elettronico per la caratterizzazione di melanine naturali e sintetiche

Maher Al Khatib<sup>1,2\*</sup>, Jessica Costa<sup>1</sup>, Maria Camilla Baratto<sup>1,2</sup>, Riccardo Basosi<sup>1,2</sup>, Rebecca Pogni<sup>1,2\*</sup>

1. Dipartimento di Biotecnologie, Chimica e Farmacia, Università degli Studi di Siena, 53100 Siena.

2. CSGI (Consorzio per lo Sviluppo dei Sistemi a Grande Interfase), 50019 Sesto Fiorentino (Fi).

\* Autore per corrispondenza, e-mail: maher.alkhatib@student.unisi.it

Le melanine costituiscono una classe di pigmenti naturali ampiamente diffusi nel mondo animale e vegetale. Il loro ruolo è definito dalle proprietà chimico-fisiche che le caratterizzano. Le melanine possono agire come assorbitori di radiazione UV, chelanti di ioni metallici, *radical scavengers*, e come conduttori ionico-elettronici. La loro applicazione in campo optoelettronico (e.g. produzione di sensori e fotocatalisi) ed in campo biomedico (e.g. materiale per coating biocompatibili) richiede una conoscenza approfondita delle proprietà strutturali e dinamiche delle loro unità costituenti. In questo contesto, la presenza di radicali stabili in questi pigmenti, rende la spettroscopia di risonanza paramagnetica elettronica (EPR) il metodo d'elezione per la caratterizzazione delle varie forme di melanina [1][2][3]. Misure di EPR pulsato (34 GHz) ed EPR continuo a multifrequenza (4, 9 e 34 GHz) sono state qui impiegate per l'identificazione di due importanti classi di melanine, eumelanina e feomelanina, in pigmenti naturali e sintetici [4][5]. Esperimenti di saturazione progressiva in potenza (onda continua, 9 e 34 GHz) e di *picket fence saturation recovery* (EPR pulsato, 34 GHz) hanno permesso di evidenziare dinamiche di rilassamento longitudinale differenti fra queste due classi di campioni, dimostrando come il contenuto crescente di feomelanina in miscele dei due pigmenti favorisca una riduzione nei tempi caratteristici  $T_1$ . Lo studio dei meccanismi di rilassamento in melanine naturali e sintetiche può contribuire alla caratterizzazione delle specie radicaliche presenti a differenti valori di pH e gradi di idratazione nel campione, per una maggiore comprensione delle dinamiche di trasferimento di carica in questi pigmenti di interesse tecnologico.

### Riferimenti:

- [1] A. B. Mostert, S. B. Rienecker, C. Noble, G. R. Hanson, P. Meredith, The photoreactive free radical in eumelanin. *Sci. Adv.*, **4**, 1–7 (2018).
- [2] A. B. Mostert, G. R. Hanson, T. Sarna, I. R. Gentle, B. J. Powell, P. Meredith, Hydration-controlled X-band EPR spectroscopy: A tool for unravelling the complexities of the solid-state free radical in eumelanin. *J. Phys. Chem. B*, **117**, 4965–4972 (2013).
- [3] C. T. Chen, C. Chuang, J. Cao, V. Ball, D. Ruch, M. J. Buehler, Excitonic effects from geometric order and disorder explain broadband optical absorption in eumelanin. *Nat. Commun.*, **5**, 1–10 (2014).
- [4] M. Al Khatib, M. Harir, J. Costa, M. C. Baratto, I. Schiavo, L. Trabalzini, S. Pollini, G. Rossolini, R. Basosi, R. Pogni, Spectroscopic Characterization of Natural Melanin from a *Streptomyces cyaneofuscatus* Strain and Comparison with Melanin Enzymatically Synthesized by Tyrosinase and Laccase. *Molecules*, **23**, 1916 (2018).
- [5] M. Okazaki et al., Electron Spin Relaxation of Synthetic Melanin and Melanin-Containing Human Tissues as Studied by El. Spin Echo and El. Spin Res., *Arch Biochem Biophys*, **242**, 197-205 (1985).



## Studio del ruolo di Arg97 nel dominio N-terminale di Hsp90 di *Leishmania braziliensis* mediante mutagenesi sito-diretta sull'enzima umano

Giusy Tassone,<sup>1\*</sup> Stefano Mangani,<sup>1</sup> Maurizio Botta,<sup>1</sup> Cecilia Pozzi<sup>1</sup>

1. Department of Biotechnology, Chemistry and Pharmacy - Department of Excellence 2018-2022,  
University of Siena, via Aldo Moro, 2, 53100 Siena (SI), Italy.

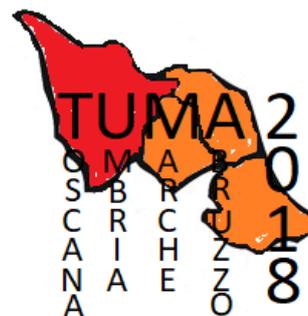
\* Autore per corrispondenza, e-mail: [tassone3@student.unisi.it](mailto:tassone3@student.unisi.it)

Heat shock protein 90 (Hsp90) è uno *chaperone* molecolare che svolge un ruolo fondamentale nel controllo del ciclo vitale del parassita *L. braziliensis*. Il dominio N-terminale (NTD) della Hsp90 contiene il sito di legame per l'ATP e l'energia generata dall'idrolisi dell'ATP viene utilizzata dalla proteina per svolgere la sua attività cellulare. Le molecole in grado di prevenire il legame dell'ATP agiscono come inibitori della Hsp90 e bloccano così la sua funzione di *chaperone* portando alla degradazione delle proteine clienti e successivamente alla morte cellulare. Per questo motivo, Hsp90 è considerata un target promettente per il trattamento della leishmaniosi [1]. Tuttavia, l'identificazione di nuove molecole che hanno come bersaglio selettivo la Hsp90 di *L. braziliensis* è molto limitata a causa dell'elevata omologia di sequenza dei residui nel sito di legame dell'ATP tra la proteina del parassita e quella umana [2]. In questo studio, abbiamo identificato un protocollo affidabile per la purificazione e la cristallizzazione di Hsp90-NTD $\alpha$  umana (hNTD $\alpha$ ) e per l'espressione e purificazione di *Lb*Hsp90-NTD (*Lb*NTD). Poiché non sono stati ottenuti cristalli per *Lb*NTD, due varianti di hNTD $\alpha$ , K112R e K112A sono state generate mediante mutagenesi sito-diretta. In particolare, la variante K112R rappresenta la proteina "*leishmanizzata*" in cui la lisina 112 nel sito di legame per l'ATP di hNTD $\alpha$  è stata sostituita da un'arginina strutturalmente corrispondente a questo residuo in *Lb*NTD. La variante K112A è stata generata per comprendere a fondo il ruolo di questo residuo non conservato tra la proteina umana e quella dei parassiti. Sia alcuni analoghi di ADP e ATP che il cAMP sono stati utilizzati per studiare il ruolo di questi residui. I nostri risultati strutturali sostengono fortemente che il residuo 112 in hNTD $\alpha$  e la corrispondente Arg97 nella proteina parassitaria non sono cruciali per il legame del substrato. Al contrario di quanto riportato nelle precedenti indagini sul NTD del *P. falciparum* in cui si è stato sostenuto che l'arginina, conservata fra i diversi parassiti, svolge un ruolo cruciale nella selettività, la nostra analisi rivela invece che questo residuo non è sfruttabile per lo sviluppo di inibitori che hanno come specifico bersaglio *Lb*Hsp90 rispetto all'enzima umano.

### Riferimenti:

[1] A. Hombach, J. Clos, No stress--Hsp90 and signal transduction in Leishmania. *Parasitology*. **141**, 1156-66 (2014).

[2] N Faya, D. L. Penkler, Ö.T. Bishop. Human, vector and parasite Hsp90 proteins: A comparative bioinformatics analysis *FEBS Open Bio*. **5**, 916-927 (2015).



## Discovery and optimization of salicylketoxime derivatives as potent and reversible MAGL inhibitors

Giulia Bononi,<sup>1</sup> Carlotta Granchi,<sup>1\*</sup> Flavio Rizzolio,<sup>2</sup> Andrea Chicca,<sup>3</sup> John A. Katzenellenbogen,<sup>4</sup> Tiziano Tuccinardi,<sup>1</sup> Filippo Minutolo,<sup>1</sup>

1. Department of Pharmacy, University of Pisa, Via Bonanno 6, 56126 Pisa, Italy.

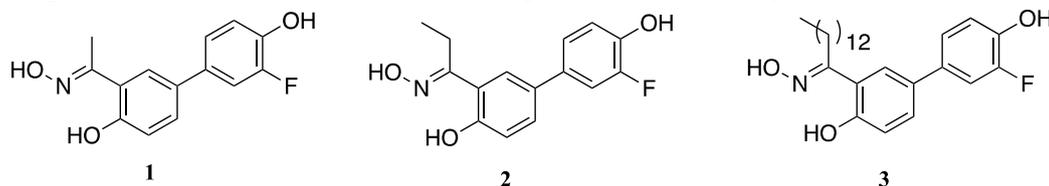
2. Department of Molecular Science and Nanosystems, Ca' Foscari University, Via Torino 155, 30172 Mestre (Venezia), Italy.

3. Institute of Biochemistry and Molecular Medicine, NCCR TransCure, University of Bern, Bühlstrasse 28, 3012 Bern, Switzerland.

4. Department of Chemistry, University of Illinois at Urbana-Champaign, 600 S. Mathews Avenue, Urbana, IL, 61801, USA.

\* Autore per corrispondenza, e-mail: carlotta.granchi@unipi.it

Monoacylglycerol lipase is a cytosolic serine hydrolase, which plays a major role in the degradation of 2-arachidonoylglycerol, an endocannabinoid neurotransmitter involved in many physiological and pathological processes, such as inflammation, pain, neuroprotection and cancer. This enzyme is upregulated in aggressive cancer cells and primary tumors, where it provides a lipolytic source of free fatty acids for the synthesis of oncogenic signalling.<sup>[1]</sup> Thus, MAGL can be considered as a suitable target to inhibit, in order to develop new potential therapeutic agents, such as: anti-inflammatory, anti-nociceptive and anti-cancer agents. Most of MAGL inhibitors interact with the enzyme through an irreversible mechanism of action, provoking a chronic MAGL inactivation which determines undesired side effects. At present, only few reversible MAGL inhibitors have been developed. Therefore, with the aim to identify new reversible MAGL inhibitors, an in-house library of published compounds was screened, and compounds **1** and **2** (Figure 1)<sup>[2]</sup> showed promising MAGL inhibition activities (IC<sub>50</sub> values of 34 and 11 μM, respectively). The structural optimization of these two salicylketoximes led to the identification of new potent and reversible MAGL inhibitors, exemplified by compound **3**, which is the best MAGL inhibitor of this new series (IC<sub>50</sub> = 0.68 μM). The newly developed compounds were characterized by a good selectivity over other hydrolases and cannabinoid receptors and showed a considerable antiproliferative activity in cancer cells.

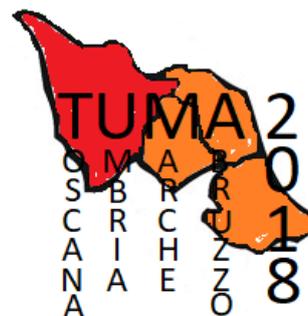


**Figure 1.** Chemical structures of compounds **1**, **2** and **3**.

### References:

[1] M.M. Mulvihill, D.K. Nomura. Therapeutic potential of monoacylglycerol lipase inhibitors. *Life Sci.* **92**, 492-497 (2013).

[2] I. Paterni, S. Bertini, C. Granchi, T. Tuccinardi, M. Macchia, A. Martinelli, I. Caligiuri, G. Toffoli, F. Rizzolio, K.E. Carlson, B.S. Katzenellenbogen, J.A. Katzenellenbogen, F. Minutolo. Highly selective salicylketoxime-based estrogen receptor  $\beta$  agonists display antiproliferative activities in a glioma model. *J. Med. Chem.* **58**, 1184-1194 (2015).



## **$\beta$ -Cyclodextrin-based Nanosponges Loaded with 2-Adamantan-1-yl-triethylethan-1-aminium Bromide: an Efficient Carrier for microRNA-34a.**

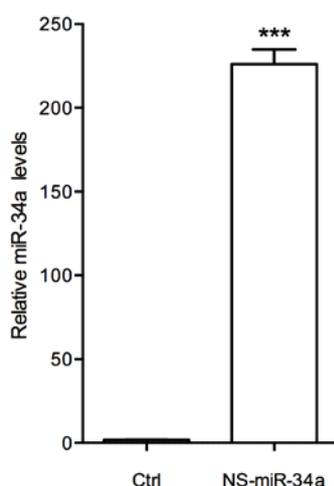
Luca Quattrini,<sup>1</sup> Michele Martinelli,<sup>1</sup> Simona Masotti,<sup>1</sup> Stefania Sartini,<sup>1</sup> Beatrice Polini,<sup>1</sup> Sara Carpi,<sup>1</sup> Cecilia Baraldi,<sup>2</sup> Maria Cristina Gamberini,<sup>2</sup> Paola Nieri,<sup>1</sup> Concettina La Motta.<sup>1</sup>

1. Dipartimento di Farmacia, Università di Pisa, Via Bonanno 6, 56126 Pisa, Italy..

2. Dipartimento di Scienze della Vita, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia,  
Via Giuseppe Campi 103, 41125 Modena, Italy.

\* Autore per corrispondenza, e-mail: luca.quattrini@farm.unipi.it

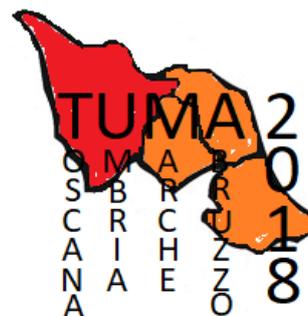
The use of microRNAs (miRNAs) to block gene expression has become an attractive strategy for the treatment of several diseases. However, although promising in principle, no treatment based on miRNAs has been approved yet [1]. Indeed, one of the main problems of miRNAs administration is their transport and entrance into the target cells. Therefore, the search for efficient carriers has become the major issue for researchers working in this field [2] [3]. Here, we describe a novel carrier for the delivery of miR-34a. It is a  $\beta$ -cyclodextrin-based nanosponge loaded with 2-adamantan-1-yl-triethylethan-1-aminium bromide (NS), whose cationic residues are able to establish electrostatic interactions with nucleic acids. To evaluate the delivery potential of the NS carrier, 501Mel melanoma cells were treated with the NS-miR-34a complex. Then, miR-34a intracellular level was determined via quantitative real-time PCR. After 12 hours of cell incubation, the intracellular miR-34a level was about 200-fold higher than that found in vehicle-treated cells (Figure 1), thus proving the efficiency of our carrier in miRNA delivery.



**Figure 1.** miR-34a levels in 501Mel treated with NS-miR-34a complex or its vehicle for 12 hours.

### **Riferimenti:**

- [1] Mellet C. O. et al. Chem. Soc. Rev. 2011, 40, 1586.
- [2] Grijalvo S. et al. Genes, 2018, 9, 74.



## SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF NEW TRIAZOLOTRIAZINIC DERIVATIVES AS ANTAGONISTS OF A<sub>2A</sub> ADENOSINE RECEPTOR

Andrea Spinaci,<sup>1</sup> Michela Buccioni,<sup>1</sup> Diego Dal Ben,<sup>1</sup> Catia Lambertucci, Gabriella Marucci,<sup>1</sup> Claudia Graiff,<sup>2</sup> and Rosaria Volpini.<sup>1</sup>

1. School of Pharmacy, Medicinal Chemistry Unit, University of Camerino, Via S. Agostino 1, 62032 Camerino, Italy

2. Dipartimento di Scienze Chimiche, della Vita e della Sostenibilità Ambientale, Parco Area delle Scienze, 11/a - 43124 PARMA

\* Autore per corrispondenza, e-mail: andrea.spinaci@unicam.it

Adenosine is an endogenous purine nucleoside involved in the regulation of many physiological and pathological processes through the interaction with specific membrane receptors coupled to G proteins, belonging to the family of purinergic P1 receptors and classified into subtypes A<sub>1</sub>, A<sub>2A</sub>, A<sub>2B</sub>, and A<sub>3</sub>. Antagonists of adenosine receptors have therapeutic potential mainly in pathologies such as kidney disease (A<sub>1</sub>), neurodegenerative diseases (A<sub>2A</sub>), asthma (A<sub>2B</sub>), and glaucoma (A<sub>3</sub>).

8-Ethoxy-9-ethyladenine was previously developed in the research group of Prof. Volpini and it showed a good affinity for the human A<sub>2A</sub> receptor subtype, besides excellent results from *in vivo* studies in diverse models of Parkinson's disease. [1]

The present dissertation enunciates the design and synthesis of new analogues characterized by the replacement of the purine *core* of 8-ethoxy-9-ethyladenine with the triazolotriazine nucleus of A<sub>2A</sub> antagonist ZM241385, which shows an excellent affinity profile for the A<sub>2A</sub> adenosine receptor subtype. [2] The synthesis was performed starting from the formation of the 1,2,4-triazole core with the subsequent closure of the triazine cycle by reaction with dimethyl cyanocarbonimidodithioate. Following this, positions 2 and 5 of the new triazolotriazine nucleus were functionalized by performing appropriate modification to the structure. The new compounds were tested on the adenosine receptor subtypes A<sub>1</sub>, A<sub>2A</sub>, and A<sub>3</sub> in radioligand binding assay. The biological data proved that the exchange of the nucleus from purine to triazolotriazine reduced the antagonist affinity of the compounds at the tested adenosine receptor subtypes, even though they maintained a slight selectivity for the A<sub>2A</sub> subtype. Among this series of new compounds, 2-ethoxy-5-[2-(*p*-hydroxyphenyl)ethylamino]-[1,2,4]-triazolo[1,5-*a*][1,3,5]-triazin-7-amine showed the highest affinity for the A<sub>2A</sub> receptor with a K<sub>i</sub> of 178 nM.

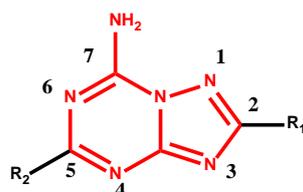
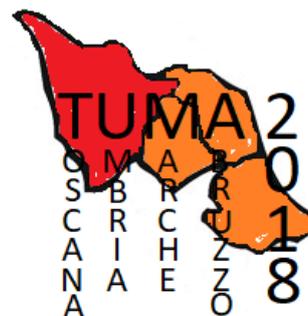


Figure 1. Triazolotriazinic scaffold.

### Riferimenti:

[1] A. Pinna, R. Volpini, G. Cristalli, M. Morelli, New adenosine A<sub>2A</sub> receptor antagonists: actions on Parkinson's disease models. *European journal of pharmacology*, **512**, 157-64 (2005).

[2] S. P. Alexander, P. J. Millns, [<sup>3</sup>H] ZM241385—an antagonist radioligand for adenosine A<sub>2A</sub> receptors in rat brain. *European journal of pharmacology*, **411**, 205-210 (2001).



## Multivalent architectures to anchor pyrrolidine and piperidine iminosugars: a new generation of glycomimetics

Costanza Vanni,<sup>1\*</sup> Camilla Matassini,<sup>1</sup> Andrea Goti,<sup>1</sup> Francesca Cardona<sup>1</sup>

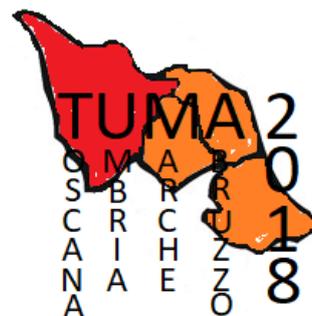
1. Dipartimento di Chimica "Ugo Schiff". University of Firenze, Via della Lastruccia 3-13, 50019 Sesto Fiorentino, Italy.

\* Autore per corrispondenza, e-mail: costanza.vanni@gmail.com

Iminosugars are well known as glycosidases inhibitors and are excellent candidates for the treatment of Lysosomal Storage Disorders (LSDs), pathologies in which, due to a genetic mutation, lysosomal glycosidases are totally or partially deficient.[1] The multivalent effect (MVE) is generally defined as the activity enhancement obtained towards a target protein/enzyme by linking more than one ligand unit onto the same scaffold, with respect to the corresponding monovalent ligand.[2] In recent years, the concept of multivalency gained an increasing attention in the field of glycosidase inhibition. A large variety of scaffolds was used to investigate the role of multimeric presentation aiming to access new and more potent glycosidases inhibitors. [2] Different strategies for the multimerization of piperidine and pyrrolidine iminosugars have been explored and will be reported together with preliminary biological data towards human lysosomal glycosidases. In particular, N-alkyl trihydroxypiperidine bearing an azido terminal moiety was multimerized onto different propargylated scaffolds through CuAAC click reaction and preliminary inhibition tests against lysosomal human  $\alpha$ -glucosidase were performed. The same bioactive warhead was also employed in the design of micellar aggregates. Different examples of multivalent structures were prepared using pyrrolidine iminosugar DAB-1 derivatives properly functionalized to be anchored and to gold glyconanoparticle cores [4] and tested towards two lysosomal sulfatases.

### **Riferimenti:**

- [1]. P. Compain; O. R. Martin, *Iminosugars: from synthesis to therapeutic applications*. Wiley VCH, New York, 2007.
- [2]. J. J. Lundquist, E. J. Toone. The cluster glycosidic effect. *Chem. Rev.*, **102**, 555-578 (2002).
- [3]. C. Matassini, C. Parmeggiani, F. Cardona, A. Goti. Are enzymes sensitive to the multivalent effect? Emerging evidence with glycosidases. *Tetrahedron Lett.*, **57**, 5407-5415 (2016).
- [4]. C. Matassini, M. Marradi, F. Cardona, C. Parmeggiani, I. Robina, A.J. Moreno-Vargas, S. Penadés, A. Goti. Gold nanoparticles are suitable cores for building tunable iminosugar multivalency. *RSC Adv.*, **5**, 95817 (2015).



## Monitoraggio delle emissioni biogeniche in Amazzonia: studio dei composti ossigenati e di ossidazione

Chiara Seghetti,<sup>1</sup> Nora Zannoni,<sup>2</sup> Jonathan Williams<sup>2</sup>, Silvia Zamponi<sup>1</sup>, Paolo Conti<sup>1</sup>, Mario Berrettoni<sup>3\*</sup>

1. Scuola di Scienze e Tecnologie, Divisione di Chimica, Università di Camerino, Via S. Agostino 1, 62032 Camerino

2. Max Planck Institute for Chemistry, 55128 Mainz, Germany

3. Dipartimento di Chimica Industriale "Toso Montanari", Università di Bologna,

UOS Rimini Campus via dei Mille 39, 47921, Rimini

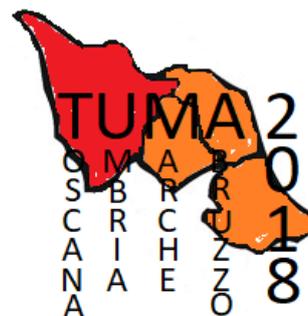
\* Autore per corrispondenza, e-mail: chiara.seghetti@unicam.it

La principale sorgente di monoterpeni nell'atmosfera è l'emissione da parte della vegetazione con un piccolo contributo del suolo<sup>[1]</sup>. La foresta Amazzonica è il più grande, produttivo, biodiverso ecosistema terrestre nella Terra. Le dimensioni della foresta Amazzonica sono 5.4 milioni di km<sup>2</sup> e il contributo di emissioni biogeniche da questa vasta foresta è di 1000 Tg di carbonio/anno <sup>[2]</sup>. E' qui che una miscela complessa di composti organici volatili biogenici altamente reattivi (BVOC) viene rilasciata nell'atmosfera tra cui isoprene, monoterpeni, altri isoprenoidi e vari composti ossigenati. Dopo essere entrati nell'atmosfera, i BVOC sono ossidati principalmente dal radicale idrossilico (OH), in genere entro poche ore. Pertanto i BVOC hanno un impatto diretto sulle concentrazioni di radicali OH ambientali, o in altre parole, sulla capacità di ossidazione regionale dell'atmosfera. Per questi motivi è essenziale studiare le emissioni della foresta pluviale amazzonica, per comprenderne la funzione nelle interazioni tra chimica atmosferica e clima. Questo studio è stato fatto nel centro della foresta Amazzonica, su una torre alta 350 metri a quattro diverse altezze (40, 80, 150 e 320 metri), i campioni sono stati raccolti con l'uso di cartucce assorbenti ogni 3 ore nei mesi tra Ottobre e Novembre 2017 e successivamente sono stati analizzati con l'uso di TD-GC-TOF-MS. Dalle analisi effettuate si osserva un andamento che varia in dipendenza delle diverse ore del giorno e in base all'altezza di campionamento, ma soprattutto è evidenziata l'emissione di composti biogenici come i terpeni ma anche di molti altri composti ossigenati come alcoli, aldeidi, chetoni e acidi carbossilici. In particolare si osserva una correlazione tra l'emissione di isoprene e i suoi composti di degradazione che aumentano all'aumentare dell'altezza, dovuta alla reazione di questo composto con il radicale OH.

### Riferimenti:

[1] J. Kesselmeier, M. Staudt. Biogenic volatile organic compounds (VOC): an overview on emission, physiology and ecology. *Journal of Atmospheric Chemistry*, **33**, 23-88. (1999)

[2] Guenther, A. B., Jiang, X., Heald, C. L., Sakulyanontvittaya, T., Duhl, T., Emmons, L. K., and Wang, X.: The Model of Emissions of Gases and Aerosols from Nature version 2.1 (MEGAN2.1): an extended and updated framework for modelling biogenic emissions, *Geosci. Model Dev.*, **5**, 1471–1492. (2012)



## Synthesis and application of carbon nanotubes to heterogeneous organocatalysis

Maria Cristina Ligi,<sup>1,2\*</sup> Giacomo Biagiotti,<sup>1</sup> Giuliano Giambastiani,<sup>2</sup>  
K. Michał Pietrusiewicz,<sup>3</sup> Stefano Cicchi<sup>1</sup>

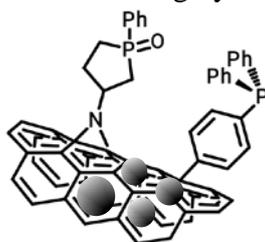
1. Department of Chemistry “Ugo Schiff”, University of Florence, via della Lastruccia 13, 50019 Sesto Fiorentino, Florence, Italy.

2. Consiglio Nazionale delle Ricerche – Istituto di Chimica dei Composti OrganoMetallici, via Madonna del Piano 10, 50019 Sesto Fiorentino, Florence Italy.

3. Department of Organic Chemistry Maria Curie-Skłodowska University ul. Gliniana 33, 20-614 Lublin, Poland.

\* Autore per corrispondenza, e-mail: [maria Cristina.ligi@unifi.it](mailto:maria Cristina.ligi@unifi.it)

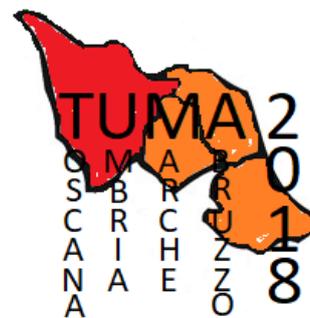
Carbon nanotubes are multi-purpose substrates, their application in heterogeneous organocatalysis is an attractive and uncharted prospect. Our goal consists in adapting chemical processes carried out in homogenous conditions to a recyclable structures.[1] According to this possibility we have achieved promising systems, composed of a nanostructured carbon material decorated with phosphines or phospholane derivates, which have been tested as catalysts in different organic reactions. Firstly we have obtained amides from phosphines catalyzed Staudinger Ligation,[2] than we have experimented Wittig and Mitsunobu Reactions using phospholane oxides as catalysts to synthesize acrylates and esters respectively. Functionalized carbon nanotubes have shown a high affinity also with metals, in fact these substrates are excellent supports for palladium nanoparticles, achieved for precipitation after an easy reduction of palladium salts. The nanohybrids characterized by TEM and XPR analysis, have been used as heterogeneous catalysts for Heck reactions to synthesize *trans*-cinnamic acid and *trans*-stilbene with high yields for three and four reaction cycles.[3]



**Fig 1** Carbon nanotubes decorated with organophosphorus moieties and palladium nanoparticles.

### Referenze:

- [1] G. Biagiotti, V. Langé, C. Ligi, S. Caporali, M. Muniz Miranda, A. Flis, K.M. Pietrusiewicz, G. Ghini, A. Brandi, S. Cicchi. Synthesis and characterization of nanostructured carbon materials decorated with organophosphorus moieties: synthesis and application. *BJNANO*. **8**, 485-493 (2017).
- [2] A. Kosal, E. Wilson, B. Ashfeld. Phosphine-Based Redox Catalysis in the Direct Traceless Staudinger Ligation of Carboxylic Acids and Azides. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **51**, 12036 –12040 (2012).
- [3] R. Fareghi-Alamdari, M. Haqiqi, N. Zekri. Immobilized Pd(0) nanoparticles on phosphine-functionalized graphene as highly active catalyst for Heck, Suzuki and *N*-arylation. *New Journal of Chemistry*. **2**, 1286-1296 (2016).



## Deep Eutectic Solvents formed by chiral components

T. Palomba,<sup>a</sup> M. Tiecco,<sup>a</sup> G. Ciancaleoni,<sup>b</sup> T. Del Giacco,<sup>a</sup> R. Germani.<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Chemistry, Biology and Biotechnology, Università degli Studi di Perugia, via Elce di Sotto 8 - 06124, Perugia.

<sup>b</sup>Department of Chemistry and Industrial Chemistry, University of Pisa, via Giuseppe Moruzzi 13 - 56124 Pisa.

\* Autore per corrispondenza, e-mail: [tommaso.palomba@hotmail.com](mailto:tommaso.palomba@hotmail.com)

Deep Eutectic Solvents (DESs) are rapidly emerging in the field of novel organic solvents thanks to their unique properties.<sup>1</sup> These systems are formed by simply mixing and heating two high-melting points solids at the proper molar ratio. The two solids are a HBD compound and a HBA one. The hydrogen bond interactions occurring between them lead to a liquid formation even at room temperature, generally thanks to a decrease of electrostatic interactions in the salts.

In addition to the green properties and to the environmental benefits of these liquids,<sup>2</sup> there are many advantages in the use of DESs in synthetic organic chemistry as it is emerging from the recent literature.<sup>3,4</sup>

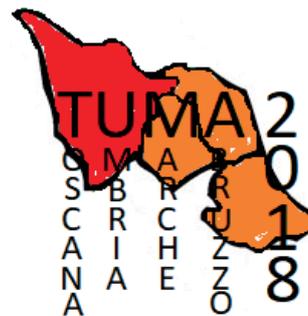
We present the realization and the structural properties of novel chiral Deep Eutectic Solvents. These liquids are formed by mixtures of chiral HBD and HBA molecules that are common, relatively cheap and commercially available (the two enantiomers of camphorsulfonic acid as HBD) or easily one-step synthesized molecules from commercially available compounds (functionalized chiral amines as HBA). Their structural features were analyzed via <sup>1</sup>H Pulsed Field gradient Spin Echo (PGSE) NMR, NMR titration, <sup>1</sup>H NMR analyses of formation and differences in the chemical shifts of the peaks of the liquids. Density Functional Theory (DFT) optimization helped to define the structures of these liquids. Finally, these liquids were used as reaction media / chiral organocatalysts / acid catalysts in a probe reaction. These liquids proved to be highly-structured as showed by different yields and enantiomeric excesses observed, suggesting these liquids to form diastereoisomerically different liquids by changing one of the two enantiomers.<sup>5</sup>

These chiral Deep Eutectic Solvents revealed to be promising novel high-structured media for enantioselective reactions.

### References:

- [1] D. A. Alonso, A. Baeza, R. Chinchilla, G. Guillena, I. M. Pastor, D. J. Ramón, *Eur. J. Org. Chem.*, **2016**, 4, 612-632.
- [2] A. Paiva, R. Craveiro, I. Aroso, M. Martins, R.L. Reis, A.R.C. Duarte, *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2014**, 2, 1063–1071.
- [3] M. Tiecco, R. Germani, F. Cardellini, *RSC Adv.* **2016**, 6(49), 43740-43747.
- [4] a. R. Martínez, L. Berbegal, G. Guillena, D. J. Ramón, *Green Chem.* **2016**, 18(6), 1724-1730. b. C. Vidal, J. García-Álvarez, A. Hernán-Gómez, A. R. Kennedy, E. Hevia, *Angew. Chem. Int. Edit.* **2014**, 53(23), 5969-5973.
- [5] T. Palomba, G. Ciancaleoni, T. Del Giacco, R. Germani, F. Ianni, M. Tiecco, *J. Mol. Liq.*, **2018**, 262, 285-294.

## **Comunicazioni poster**



## Effetto delle condizioni di flusso e di parametri geometrici in sensori microelettronici

Maher Al Khatib<sup>1,2\*</sup>, Marco Bellini<sup>3</sup>, Rebecca Pogni<sup>1,2</sup>, Andrea Giaccherini<sup>4</sup>,  
Massimo Innocenti<sup>4</sup>, Francesco Vizza<sup>3</sup>, Alessandro Lavacchi<sup>3</sup>

1. Dipartimento di Biotecnologie, Chimica e Farmacia, Università degli Studi di Siena, 53100 Siena.

2. CSGI (Consorzio per lo Sviluppo dei Sistemi a Grande Interfase), 50019 Sesto Fiorentino (Fi).

3. Consiglio Nazionale delle Ricerche - Istituto di Chimica dei Composti OrganoMetallici, 50019 Sesto Fiorentino (Fi).

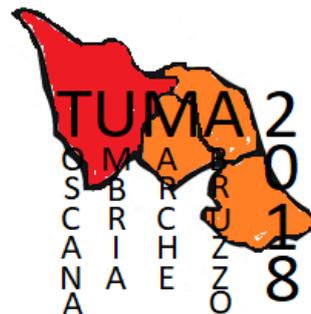
4. Dipartimento di Chimica, Università degli Studi di Firenze, 50019 Sesto Fiorentino (Fi)

\* Autore per corrispondenza, e-mail: maher.alkhatib@student.unisi.it

L'utilizzo di microelettrodi ricopre un ruolo principale nel campo della sensoristica, in quanto permette sia di ottenere rapporti segnale/rumore elevati rispetto all'uso di macroelettrodi, sia di creare dispositivi *lab-on-a-chip* (LOC), per svolgere funzioni di laboratorio in scale micrometriche, riducendo sensibilmente le quantità di campione richieste per le analisi. In campo elettrochimico questi dispositivi possono essere schematizzati come un canale di flusso nel cui letto è installata una serie di microelettrodi a geometria variabile. L'efficienza con cui questi sistemi possono operare può essere quantificata in termini di percentuali di collezione della specie elettroattiva e di correnti elettrodiche generate. Entrambi i parametri vengono influenzati dalle geometrie elettrodiche considerate, e da parametri fisici quali l'altezza del canale, vicinanza fra elettrodi e velocità di scorrimento del fluido [1][2][3][4]. In questo contributo viene presentato l'utilizzo del metodo degli elementi finiti (FEM o FEA) per la modellizzazione non dimensionale delle equazioni del trasporto diffusivo-convettivo in sistemi microelettronici a geometria variabile [5]. La modellizzazione non dimensionale, effettuata utilizzando il software commerciale COMSOL Multiphysics®, permette di estendere a differenti casi d'interesse, i risultati ottenuti in questo studio, che si propone quindi come strumento versatile per la progettazione di dispositivi microelettronici. In particolare viene fornito un metodo diretto per la stima dei limiti inferiori di rivelabilità, oltre che una valutazione quantitativa dell'effetto dei parametri sopra citati su percentuali di collezione e correnti elettrodiche.

### Riferimenti:

- [1] S. Weidlich, K. J. Krause, J. Schnitker, B. Wolfrum, A. Offenhäusser, MEAs and 3D nanoelectrodes: Electrodeposition as tool for a precisely controlled nanofabrication, *Nanotechnology*, **28** (2017).
- [2] A. Salim, S. Lim, Review of recent metamaterial microfluidic sensors. *Sensors*, **18** (2018).
- [3] C. Amatore, N. Da Mota, C. Sella, L. Thouin, Theory and experiments of transport at channel microband electrodes under laminar flows. 1. Steady-state regimes at a single electrode, *Anal. Chem.*, **79**, 8502–8510 (2007).
- [4] C. Amatore et al., Theory and exp. of transp. at ch. microband el. under lam. flow. 3. Electrochemical detection at electrode arrays under steady state, *Anal. Chem.*, **82**, 2434–2440 (2010).
- [5] M. Al Khatib, M. Bellini, R. Pogni, A. Giaccherini, M. Innocenti, F. Vizza, A. Lavacchi, Effect of electrode shape and flow conditions on the electrochemical detection with band microelectrodes, *Sensors* (article under review) (2018).



## Vanadil ottaetil porfirina – misure di rilassamento per un potenziale quantum bit

Maher Al Khatib<sup>1,2\*</sup>, Riccardo Basosi<sup>1,2</sup>, Rebecca Pogni<sup>1,2</sup>

1. Dipartimento di Biotecnologie, Chimica e Farmacia, Università degli Studi di Siena, 53100 Siena.

2. CSGI (Consorzio per lo Sviluppo dei Sistemi a Grande Interfase), 50019 Sesto Fiorentino (Fi).

\* Autore per corrispondenza, e-mail: maher.alkhatib@student.unisi.it

I composti contenenti ioni vanadile sono oggetto di interesse nel campo del magnetismo molecolare, per la loro configurazione di spin  $S=1/2$   $I=7/2$  e per i loro tempi di rilassamento lunghi rispetto a composti analoghi di altri metalli di transizione [1]. Queste caratteristiche ne rendono promettente l'uso per la realizzazione di bit quantistici che permettano di compiere un numero elevato di operazioni prima della perdita dell'informazione conservata [1–4]. I valori di  $T_1$  impongono infatti un limite superiore al numero di operazioni di calcolo che possono essere eseguite per singolo ciclo. Così, lo studio della dipendenza in frequenza dei meccanismi di rilassamento longitudinale, acquisisce un'elevata importanza per la realizzazione ed ingegnerizzazione di bit quantistici. In questo contesto viene presentato l'uso della spettroscopia di risonanza di spin elettronico (EPR o ESR) in modalità pulsata, a 34 e 263 GHz, per la caratterizzazione dei meccanismi di rilassamento longitudinale della vanadil ottaetil porfirina (VO(OEP)), un composto modello per le sue caratteristiche di solubilità. Misure di *picket fence saturation recovery* a temperatura variabile sono state impiegate per la caratterizzazione della dipendenza dalla temperatura dei valori di  $T_1$  e per l'identificazione dei contributi predominanti al rilassamento longitudinale a media ed alta frequenza. La presenza di moti vibrazionali a bassa energia è stata identificata come contributo principale per il rilassamento a 34 GHz, mentre il contributo dominante di meccanismi di rilassamento di tipo diretto è stato determinato a frequenze elevate (263 GHz) [5].

### Riferimenti:

- [1] K. Bader, M. Winkler, J. van Slageren, Tuning of molecular qubits: very long coherence and spin-lattice relaxation times. *Chem. Commun.*, **52**, 3623–3626 (2016).
- [2] M. Atzori, S. Benci, E. Morra, L. Tesi, M. Chiesa, R. Torre, L. Sorace, R. Sessoli, Structural Effects on the Spin Dynamics of Potential Molecular Qubits. *Inorg. Chem.*, **57**, 731–740 (2018).
- [3] L. Tesi, E. Lucaccini, I. Cimatti, M. Perfetti, M. Mannini, M. Atzori, E. Morra, M. Chiesa, A. Caneschi, L. Sorace, R. Sessoli, Quantum coherence in a processable vanadyl complex: new tools for the search of molecular spin qubits. *Chem. Sci.*, **7**, 2074–2083 (2016).
- [4] K. Bader, D. Dengler, S. Lenz, B. Endeward, S. Da Jiang, P. Neugebauer, J. Van Slageren, Room temperature quantum coherence in a potential molecular qubit. *Nat. Commun.*, **5**, 1–5 (2014).
- [5] M. Atzori, L. Tesi, S. Benci, A. Lunghi, R. Righini, A. Taschin, R. Torre, L. Sorace, R. Sessoli, Spin Dynamics and Low Energy Vibrations: Insights from Vanadyl-Based Potential Molecular Qubits. *J. Am. Chem. Soc.*, **139**, 4338–4341 (2017).



## Luminescenza Circolarmente Polarizzata di Complessi di $\text{Eu}^{3+}$ e $\text{Sm}^{3+}$ con 2,6-Bis(ossazolin)piridine Chirali

Lorenzo Arrico,<sup>1\*</sup> Marcin Górecki,<sup>1</sup> Luca Carpita,<sup>1</sup> Francesco Zinna,<sup>2</sup> Lorenzo Di Bari,<sup>1</sup>

1. Università di Pisa, Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, via G. Moruzzi 13, 56124 Pisa, Italia

2. Dipartimento di Chimica Organica, Università di Ginevra, Quai Ernest Ansermet 30, 1211 Geneva 4, Svizzera

\* Autore per corrispondenza, e-mail: [lorenzo.arrico@dcci.unipi.it](mailto:lorenzo.arrico@dcci.unipi.it)

I complessi chirali degli ioni trivalenti di lantanidi ( $\text{Ln}^{3+}$ ) trovano applicazioni in molteplici aree della chimica e delle scienze dei materiali. Grazie ad alcune loro particolari proprietà chimiche, quali per esempio i vari numeri e le diverse geometrie di coordinazione che possono adottare, e grazie anche a peculiari caratteristiche spettroscopiche, prima fra tutte la capacità di dare origine a bande di emissione molto strette, lo studio di tali sistemi risulta essere di ampio interesse. In particolare, complessi chirali non racemi di  $\text{Ln}^{3+}$  possono emettere luce circolarmente polarizzata destra e sinistra con diversa intensità, dando origine a una luminescenza circolarmente polarizzata (CPL). Quest'ultima può essere sfruttata per la costruzione di dispositivi optoelettronici, come CP-OLED (*Circularly Polarized-Organic Light Emitting Diodes*),<sup>1</sup> e può essere impiegata in saggi (bio)analitici<sup>2</sup> e nelle tecniche di *imaging*.<sup>3</sup>

Per questo motivo abbiamo preparato e studiato alcuni complessi enantiopuri di  $\text{Ln}^{3+}$  con  $\beta$ -dichetonati come leganti achirali in grado di favorire l'emissione del centro metallico (grazie all'effetto antenna) e con bis(ossazolin)piridine (PyBox) come leganti ancillari chirali in grado di imprimere chiralità alla prima sfera di coordinazione dello ione lantanidico.

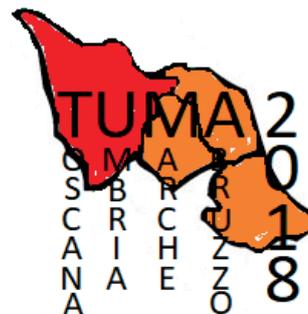
In particolare, abbiamo ottenuto dei complessi di  $\text{Sm}^{3+}$  che presentano delle interessanti caratteristiche negli spettri CPL; tali proprietà in parte si sovrappongono e in parte integrano quelle più comuni di  $\text{Eu}^{3+}$ . Questo aspetto può essere impiegato per esempio per lo sviluppo di nuovi inchiostri di sicurezza, in cui la coppia Sm/Eu potrebbe essere una scelta vincente per la realizzazione di codici a barre chirottici.

### Riferimenti:

[1] F. Zinna, U. Giovanella and L. Di Bari, *Adv. Mater.*, 2015, 27, 1791–1795

[2] a) M. Leonzio, A. Melchior, G. Faura, M. Tolazzi, M. Bettinelli, F. Zinna, L. Arrico, L. Di Bari and F. Piccinelli, *New J. Chem.*, 2018, DOI: 10.1039/C1037NJ04640E; b) D. Parker, S. Shuvaev, K. Mason and E. Suturina, *Chem. Sci.*, 2018, 9, 2996–3003; c) R. Carr, N. H. Evans and D. Parker, *Chem. Soc. Rev.*, 2012, 41, 7673–7686

[3] S. Shuvaev, M. Starck and D. Parker, *Chem. Eur. J.*, 2017, 23, 9974–9989



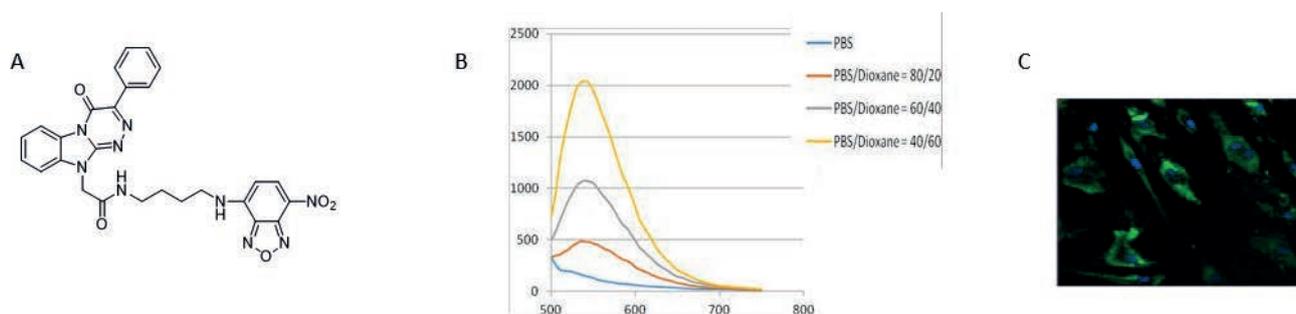
## Novel fluorescent triazinobenzimidazole derivatives as probes for labelling human A<sub>1</sub> and A<sub>2B</sub> adenosine receptor subtypes

Elisabetta Barresi,\* Chiara Giacomelli, Simona Daniele, Marco Robello, Emma Baglini, Federico Da Settimo, Claudia Martini, Maria Letizia Trincavelli, Sabrina Taliani

Dipartimento di Farmacia, Università di Pisa, Via Bonanno 6, 56126 Pisa, Italia.

\* Autore per corrispondenza, e-mail: elisabetta.barresi@unipi.it

The expression levels and the subcellular localization of adenosine receptors (ARs) are affected in several pathological conditions as a consequence of changes in adenosine release and metabolism. In this respect, labelled probe able to monitor the AR expression could be a useful tool to investigate different pathological conditions. Herein, novel ligands for ARs, bearing the fluorescent 7-nitrobenzofurazan (NBD) group linked to the *N*<sup>1</sup>- or *N*<sup>10</sup>-nitrogen of a triazinobenzimidazole scaffold, were synthesized. The probe **3**, revealing good affinity to A<sub>1</sub> and A<sub>2B</sub> ARs and interesting spectroscopic properties, was selected as the most suitable candidate to label both AR subtypes in undifferentiated bone marrow-derived mesenchymal stem cells (BM-MSCs). Results from confocal microscopy showed that incubation of BM-MSCs with the fluorescent antagonist **3** resulted in clear labelling of the cell membrane, with a large proportion of this binding prevented by pre-incubation with the non-fluorescent R-PIA and BAY60-6583 as selective agonists at A<sub>1</sub> and A<sub>2B</sub> AR, respectively. In conclusion, compound **3** could represent a useful tool to investigate the expression pattern of both A<sub>1</sub> and A<sub>2B</sub> ARs in different pathological and physiological processes, such as MSC differentiation to osteoblasts and adipocytes.



**Figure 1.** Structure (A) and emission spectrum (B) of compound **3**; C) fluorescence staining of BM-MSCs treated with **3** (in green).

### References:

- [1] S. Taliani, I. Pugliesi, E. Barresi, et al. 3-Aryl-[1,2,4]triazino[4,3-a]benzimidazol-4(10*H*)-one: A Novel Template for the Design of Highly Selective A<sub>2B</sub> Adenosine Receptor Antagonists. *J Med Chem.* **55**, 1490-1499, (2012).
- [2] B. Gharibi, AA Abraham, J. Ham, BA. Evans. Adenosine receptor subtype expression and activation influence the differentiation of mesenchymal stem cells to osteoblasts and adipocytes. *Journal of bone and mineral research*, **26**, 2112-2124, (2011).



## Inorganic-organic hybrid of hydrotalcite and ketoprofen in innovative topical patches

Paola Calarco\*, Cinzia Pagano, Maurizio Ricci, Morena Nocchetti, Luana Perioli

University of Perugia, Department of Pharmaceutical Sciences via del Liceo 1 06123 Perugia (ITALY)

\*Autore per corrispondenza, e-mail: [paola.calarco25@gmail.com](mailto:paola.calarco25@gmail.com)

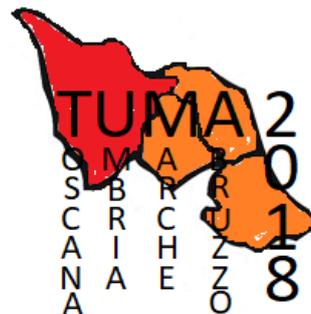
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) demonstrated to be effective in the treatment of soft tissue injuries and their topical administration is advantageous because of systemic adverse events reduction. Ketoprofen (KET) is an interesting molecule to be used in this field, however its effectiveness needs to be improved. KET in fact shows a very low solubility (0.0213 mg/mL) and low residence time in the application site when it is administered through conventional topical formulations as creams, gels. Adhesive polymeric patches, based on KET, were designed in order to increase the efficiency of skin injuries topical treatment. Firstly, KET was intercalated in molecular form in the interlamellar spaces of the double hydroxide ZnAl-hydrotalcite (ZnAl-HTlc) obtaining the inorganic-organic hybrid ZnAl-HTlc-KET. Well characterized intercalation product was homogeneously dispersed in a hydrophilic hydrogel prepared with NaCMC (2%), PVP K90 (0.1%) and glycerol (10%). The patch (Fig. 1) was prepared by hydrogel casting method and kept at 37°C under vacuum for 24 hrs then characterized in terms of swelling capacity, matrix erosion (DS %), bioadhesion capacity and release using simulated wound fluid (SWF). The sample displayed a rapid swelling (up to 70% in 15 minutes) resulting stable within 24 hours, as observed from matrix erosion studies. Ex vivo bioadhesion studies performed on pig skin samples showed an adhesion force  $0.667 \pm 0.085$  (N) and time  $64.19 \pm 11.7672$  (seconds). These values suggest that the projected patch is able to adhere to injured skin for a prolonged time. In vitro release testing performed by the extraction cell method (Ph. Eur. 9th Ed.) showed a sustained release of KET within 24 hours. This means that the projected formulation allows a long acting local analgesic activity by a single daily administration. The obtained results showed the suitability of the developed patch for skin injuries treatment. The use of ZnAl-HTlc-KET is advantageous because the lamellar inorganic matrix is simultaneously able to promote KET sustained release and improve patch mechanical properties<sup>2</sup>.



**Figure 1.** Picture of the patch containing ZnAl-HTlc-KET applied on skin surface.

### References:

- [1] L. Perioli, A. Dorigato, C. Pagano, M. Leoni, A. Pegoretti. Thermo - mechanical and adhesive properties of polymeric films based on ZnAl - hydrotalcite composites for active wound dressings. *Polym. Eng. Sci.* DOI 10.1002/pen.24877 (2018).



## Mechanistic insights into metal ions transit through hydrophilic ferritin channels

Balasubramanian Chandramouli<sup>1,2\*</sup>, Sara Del Galdo<sup>2,3</sup>, Giordano Mancini<sup>2,4</sup>, Vincenzo Barone<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup> Compunet, Istituto Italiano di Tecnologia (IIT), Via Morego 30, I-16163 Genova, Italy.

<sup>2</sup> Scuola Normale Superiore, Piazza dei Cavalieri 7, I-56126 Pisa, Italy.

<sup>3</sup> Consiglio Nazionale delle Ricerche, Istituto di Chimica dei Composti OrganoMetallici (ICCOM CNR), UOS di Pisa, Area della Ricerca CNR, Via G. Moruzzi 1, I-56124 Pisa, Italy

<sup>4</sup> Istituto Nazionale di Fisica Nucleare (INFN) sezione di Pisa, Largo Bruno Pontecorvo 3, I-56127, Pisa, Italy.

balasubramanian.chandramouli@iit.it

Ferritin nanocages are essential for iron storage and recycling in most kingdoms of life [1]. Besides the biological importance, ferritins have also gained interest in material science applications for synthesizing metal nanoparticles [2]. The nanocage consists of hydrophilic channels that pierce the cage, connecting the water-filled internal cavity to the exterior surface [3,4], and diffusion of metal ions through these channels constitutes the initial step of sequestration. To understand the diffusion mechanism, transit features and free energy changes associated with the diffusion of native ( $\text{Fe}^{2+}$ ) and non-native ( $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ) metal ions through a model ferritin channel have been recently investigated via computational modeling approach. The poster will highlight intriguing details on the ion entry mechanism and characteristic metal-protein interactions that influence the metal ions passage into the nanocage.

### Riferimenti:

- [1] E. C. Theil, R. K. Behera and T. Tosha, *Coord. Chem. Rev.*, 257 (2013), 579.
- [2] K. Honarmand Ebrahimi, P.-L. Hagedoorn and W. R. Hagen, *Chem. Rev.*, 115 (2015), 295.
- [3] R. R. Crichton and J.-P. Declercq, *Biochim. Biophys. Acta - Gen. Subj.*, 1800 (2010), 706.
- [4] T. Takahashi and S. Kuyucak, *Biophys. J.*, 84 (2003), 2256.



## Preparazione e caratterizzazione di laccasi immobilizzata in nanoparticelle magnetiche $\text{Fe}_3\text{O}_4$

Jessica Costa<sup>1\*</sup>, Maria Camilla Baratto<sup>1,2</sup>, Andrea Massimo Atrei<sup>1</sup>, Rebecca Pogni<sup>1,2</sup>

1. Dipartimento di Biotecnologie, Chimica e Farmacia, Università di Siena, Siena, Italia.

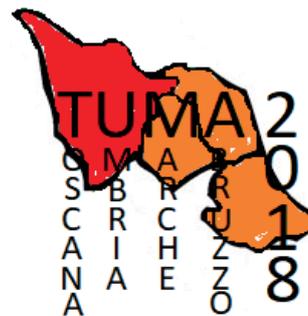
2. CSGI (Consorzio per lo Studio dei Sistemi a Grande Interfase), Firenze, Italia.

\* Autore per corrispondenza, e-mail: jessica.costa@student.unisi.it

Gli enzimi sono catalizzatori di origine biologica caratterizzati da un'elevata selettività e specificità. Il loro impiego a livello industriale ha favorito lo sviluppo di nuove tecniche per incrementarne la stabilità e le proprietà. L'immobilizzazione enzimatica rappresenta una valida soluzione, poiché migliora la stabilità termica, la tolleranza a diversi pH e solventi chimici, incrementando la rigidità della struttura della proteina e quindi prevenendo la sua inattivazione [1]. Recentemente, l'uso di nanoparticelle di magnetite ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) per l'immobilizzazione enzimatica ha ricevuto un vasto interesse poiché è un processo eco-sostenibile, prevede l'uso dell'acqua come solvente, garantisce una facile separazione del prodotto finale, incrementa la stabilità dell'enzima e prevede un procedimento di preparazione semplice. In questo studio le nanoparticelle di magnetite sono state impiegate per immobilizzare la laccasi da *Trametes versicolor* (TvL). Le particelle di magnetite  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  sono state sintetizzate con la tecnica di co-precipitazione da soluzioni di Fe(III) e Fe(II). Le nanoparticelle sono state funzionalizzate con APTES ((3-aminopropyl) triethoxysilane) per introdurre gruppi amminici sulla loro superficie e trattate con glutaraldeide per legare l'enzima [2]. Infine, per stabilizzare il legame con l'enzima, è stata effettuata, una riduzione dell'immina ad ammina secondaria [3]. La concentrazione di enzima immobilizzato è stata determinata mediante il saggio di Bradford, mentre l'attività enzimatica della laccasi è stata valutata usando l'acido 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolin-6-solfonico) (ABTS) come substrato, ottenendo una resa di immobilizzazione di circa 90%. La morfologia e le proprietà chimico-fisiche delle nanoparticelle magnetiche con l'enzima immobilizzato sono state valutate mediante microscopia a forza atomica (AFM); spettroscopia infrarossa, (FT-IR); analisi termogravimetrica, (TGA); misure di scattering dinamico e (DLS) di potenziale □□□□□

### Riferimenti:

- [1] C. Garcia-Galan, Á. Berenguer-Murcia, R. Fernandez-lafuente, R. C. Rodrigues. Potential of Different Enzyme Immobilization Strategies to Improve Enzyme Performance. *Adv. Synth. Catal.* **353**, 2885-2904 (2011).
- [2] J. Feng, S. Yu, J. Li, T. Mo, P. Li. Enhancement of the catalytic activity and stability of immobilized aminoacylase using modified magnetic  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanoparticles. *Chem. Eng. J.* **286**, 216-222 (2016).
- [3] S. Rouhani, A. Rostami, A. Salimi. Preparation and characterization of laccase immobilized on magnetic nanoparticles and their application as a recyclable nanobiocatalyst for the aerobic oxidation of alcohols in the presence of TEMPO. *RSC Adv.* **6**, 26709-26718 (2016).



## Realizzazione di guaine bituminose con materiali riciclati: nuove opportunità nell'ottica di un'economia circolare

Francesco Criscitiello,<sup>1,2</sup> Giannicola Vitticano,<sup>2</sup> Marco Badalassi,<sup>1,2</sup> Camillo Cardelli,<sup>1</sup> Andrea Pucci,<sup>2</sup>

1. MOPI s.r.l. Via Cocchi 7 Loc. Ospedaletto 56121 Pisa (Italia)

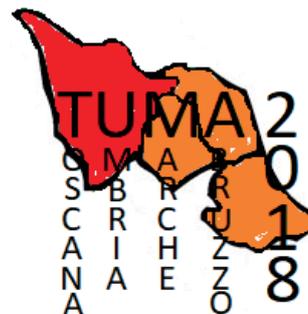
2. Università di Pisa – Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale  
via Moruzzi 13, 56124 Pisa (Italia)

\* Autore per corrispondenza, e-mail: francesco.criscitiello@outlook.it

Il presente lavoro consiste nella realizzazione e caratterizzazione di mescole bituminose nell'ottica di una economia circolare. Sono stati quindi utilizzati polimeri di riciclo quali poliolefine ed elastomeri. Anche i plastificanti, tra cui gli oli minerali, da noi inseriti per dare corpo alla mescola provengono da rigenerazione di oli esausti. Lo stesso polverino da pneumatici fuori uso (PFU) che viene inserito nella mescola proviene da una filiera che opera per il recupero di tali materiali, creata dal consorzio Ecopneus, e cerca soluzioni per individuare sempre nuove applicazioni per il PFU come alternativa ad elastomeri vergini. In questa cornice abbiamo formulato delle mescole bituminose per cercare di ottenere un prodotto finale dalle proprietà richieste dal mercato ma con un basso impatto ambientale, ad un costo competitivo, ma soprattutto con un forte interesse per aumentare lo smaltimento di tutti questi rifiuti i quali sono un'ottima alternativa ai polimeri vergini usati oggi. Quella che noi proponiamo potrebbe quindi essere un'ottima soluzione e futuri studi saranno volti a migliorare e a rendere più efficiente il settore del riciclo, nonché a valorizzare e a nobilitare materiale di scarto.

### **Riferimenti:**

- [1] Attanasi, E. D., Meyer, R. F. Natural bitumen and extra-heavy oil, Survey of Energy Resources, eds., J. Trinnaman and A. Clarke: World Energy Council, 123-150, (2010).
- [2] van Gooswilligen E. H., Berger H, de Bats F. Th., "Oxidations of bitumens in various tests", Proc. European Bitumen Conference, 95-101, (1985).
- [3] Zhang, Shu Ling, "Characterization of the properties of thermoplastic elastomers containing waste rubber tire powder." Waste Management 29.5 1480-1485, (2009).
- [4] Xiao-qing, Z., Lu C., Liang M. "Rheological property of bitumen modified by the mixture of the mechanochemically devulcanized tire rubber powder and SBS." Journal of Materials in Civil Engineering 699-705, (2009).



## Design, Synthesis and biological evaluation of bifunctional inhibitors of MT1-MMP

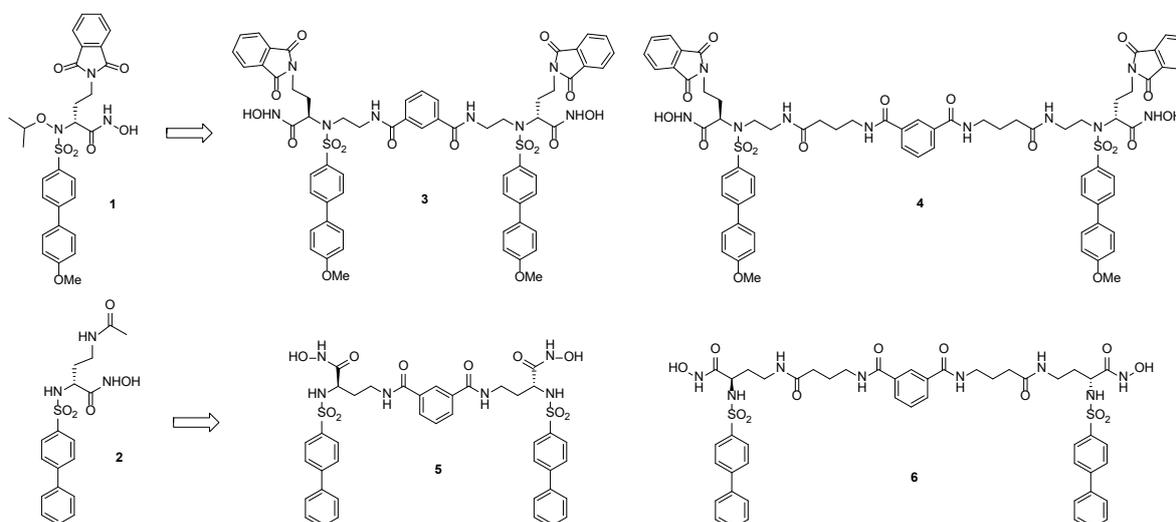
Doretta Cuffaro,<sup>1\*</sup> Elisa Nuti<sup>1</sup>, Valentina Gifford,<sup>2</sup> Noriko Ito,<sup>2</sup> Caterina Camodeca,<sup>1</sup> Yoshifumi Itoh,<sup>2</sup> and Armando Rossello<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pharmacy, Università di Pisa, via Bonanno 6, 56126 Pisa, Italy.

<sup>2</sup> Kennedy Institute of Rheumatology, Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences, University of Oxford, Oxford OX3 7FY, United Kingdom

\* Autore per corrispondenza, e-mail: [doretta.cuffaro@for.unipi.it](mailto:doretta.cuffaro@for.unipi.it)

Matrix metalloproteinases (MMPs) are a family of zinc-dependent endopeptidases, classified into soluble- and membrane-type MMPs (MT-MMPs). MT1-MMP is one of the most studied proteolytic enzymes and promotes cancer cell invasion directly by collagen degradation and indirectly by proMMP-2 activation.<sup>1</sup> MT1-MMP homodimerization on the cell surface crucially contributes on both these processes. Our purpose is the synthesis and biological evaluation of bifunctional inhibitors as a new and alternative approach to inhibit the MT1-MMP homodimerization and consequently to efficiently reduce cancer progression. A small series of symmetrical bifunctional ligands (**3-6**), inspired by two MT1-MMP inhibitors of our in-house library of compounds (**1,2**), were synthesized using linkers of different length.

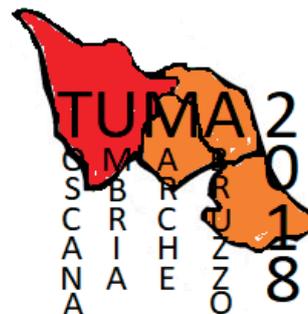


**Figure 1.** Structure of compounds **1-6**.

The dimeric inhibitors **3-6** were tested on human isolated MMPs enzymes by fluorometric assay. Compound **3** was identified as a nanomolar MT1-MMP inhibitor and a good candidate for further cell studies on HT1080 fibrosarcoma cells. Dimer **3** significantly decreased MT1-MMP-dependent proMMP-2 activation, collagen degradation and collagen invasion in a dose-dependent manner even better than its monomeric analogue **1**. These preliminary data revealed that bifunctional ligands might be successful in order to inhibit MT1-MMP activity on cancer cells.

### References:

[1] M.V. Barbolina, M. S. N. Stack, Membrane type 1-matrix metalloproteinase: substrate diversity in pericellular proteolysis. *Semin Cell Dev Biol.*, **1**, 24-33(2008)



## Lithium-based solvated ionic liquids promote unexpected regio- and stereoselective ring opening of carbapyranoses 1,2 epoxides

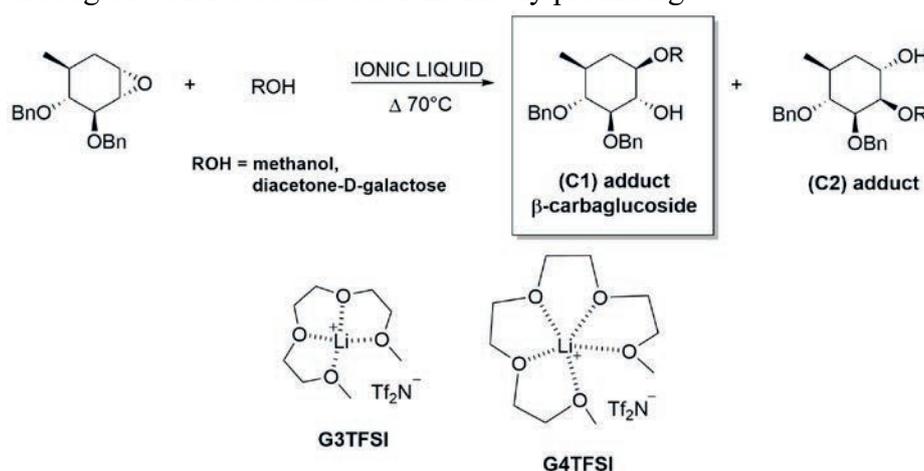
Sebastiano Di Pietro,<sup>1\*</sup> Lorenzo Guazzelli,<sup>1</sup> Andrea Mezzetta,<sup>1</sup> Valeria Di Bussolo<sup>2</sup> and Cinzia Chiappe<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Farmacia, Università di Pisa, via Bonanno, 33, 56126 Pisa

<sup>2</sup>Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Università di Pisa, Via Moruzzi 13-56125, Pisa

\* Autore per corrispondenza, e-mail: sebastiano.dipietro@unipi.it

Solvated ionic liquids (SILs) are a subclass of ILs, consisting of a metal and a stoichiometric quantity of a coordinating ligand that yield stable one to one mixtures of complexed cations and counter ions.<sup>1</sup> The most widely investigated SILs are based on oligoethers (glymes, Figura 1) and metal salts. Recently, a range of novel solvate ionic liquids (SILs) have been identified and their use in lithium-based batteries or such as electrolytes for thermoelectrochemical cells has been reported. On the contrary, only a very few applications in organic transformations are reported.<sup>2</sup> In consideration of the unique characteristics of these glyme-based solvate ionic liquids, a new attractive goal was to investigate their behavior on particular reactions in which the chelating process play a crucial role and exert a possible control of the regio- and stereochemical outcome. Along this line of thoughts, considering the individuation of new methodologies for the synthesis of carbasugars, **G4TFSI** (Figura 1) turned out to be extremely efficient to allow regio- and stereoselective ring opening of carbapyranoses 1,2 epoxides with  $\alpha$ -gluco configuration used as pseudo glucosyl donor for the synthesis of challenging glycolconjugates bearing a  $\beta$ -carboglucosidic bond. The results of the opening process with two different nucleophiles (methanol and diacetone-D-galactose) has been screened with different SILs and the region-control obtained is remarkably promising.

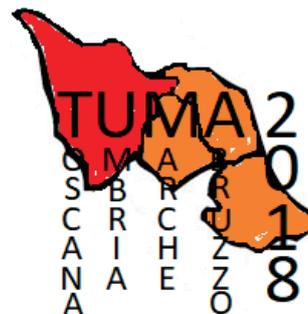


**Figura 1.** Epoxide opening reaction screening in different solvated ionic liquid.

### Riferimenti:

[1] K. Ueno, K. Yoshida, M. Tsuchiya, N. Tachikawa, K. Dokko and M. Watanabe, *J. Phys. Chem. B* (2012) 116, 11323-11331.

[2] D. J. Eyckens, M. E. Champion, B. L. Fox, P. Yoganantharajah, Y. Gibert, T. Welton and L. C. Henderson, *Eur. J. Org. Chem.*, (2016), 2016, 913-917.



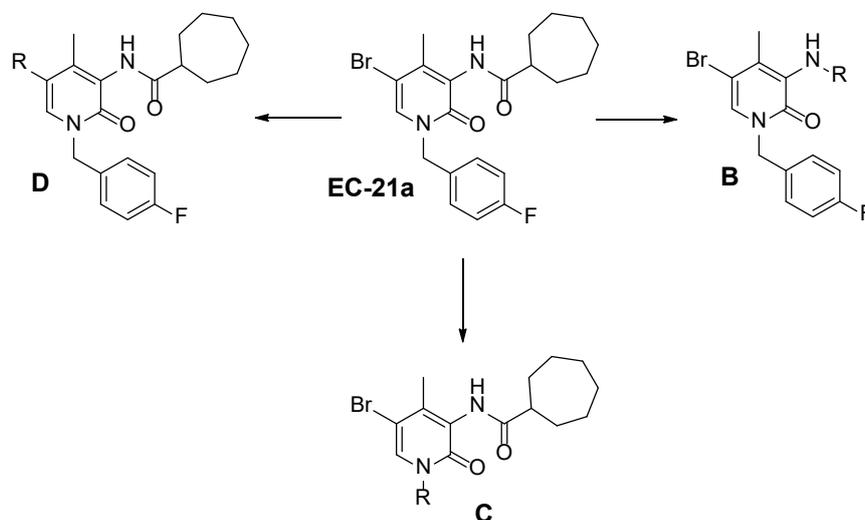
## Rational Design and synthesis of 2-oxo-1,2-dihydropyridine derivatives as novel potential allosteric modulators of cannabinoid receptors 2

Francesca Gado<sup>1</sup>, Lorenzo Silicani<sup>1</sup>, Marco Macchia<sup>1</sup>, Felicia D'Andrea<sup>1</sup>, Clementina Manera<sup>1\*</sup>

1. Dipartimento di Farmacia, Università di Pisa, Via Bonanno 6, 56126 Pisa, Italy

\* Autore per corrispondenza, e-mail: clementina.manera@farm.unipi.it

Cannabinoid receptors (CB1Rs and CB2Rs) are key components of a ubiquitous complex lipid signaling system known as endocannabinoid system (ECS). Various beneficial effects are reported to be related to the activation of CB2Rs by exogenous CB2R agonists. Medicinal chemistry approaches are now aimed at obtaining allosteric modulators of the cannabinoid receptors which might synergize with other ECS modulators with minimized side-effects. Previously we reported the 2-oxo-1,2-dihydropyridine derivative **EC-21a** as the first synthetic positive allosteric modulator (PAM) of CB2Rs [1]. In an effort to develop structure–activity relationships for CB2R PAMs, in this work we describe the synthesis of analogues of **EC-21a** obtained modifying the amide moiety (**B**), the 4-fluoro benzyl group (**C**) or the bromine (**D**) of compound **EC-21a** as reported in Figure 1.



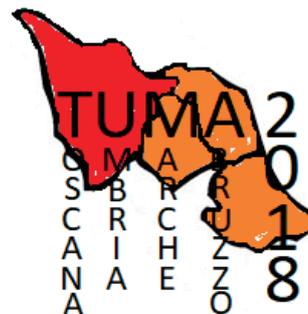
**Figure 1.** Chemical structure of **EC-21a** and of its novel analogues **B**, **C** and **D**.

### Reference:

[1] F. Gado, L. Di Cesare Mannelli, E. Lucarini, S. Bertini, E. Cappelli, M. Digiaco, L. Stevenson, M. Macchia, T. Tuccinardi, C. Ghelardini, R. Pertwee, C. Manera. Identification of the first synthetic allosteric modulator of the CB2 receptors and evidence of its efficacy for neuropathic pain relief. *Journal of Medicinal Chemistry*. doi: 10.1021/acs.jmedchem.8b00368 (2018).

### Acknowledgments.

This research was supported by grants from University of Pisa (Progetti di Ricerca di Ateneo, PRA\_2017\_51). and by Fism –Fondazione Italiana Sclerosi Multipla- cod 2017/R/16 and financed or co-financed with the “5 per mille” public funding



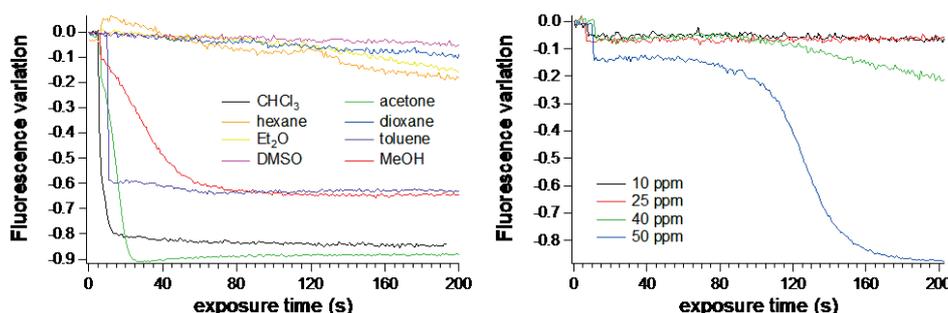
## Film Vapocromici ad Elevata Sensibilità a base di PMMA e fluorofori con Emissione Indotta dall'Aggregazione

G. Iasilli,<sup>1\*</sup> N. Guidugli,<sup>2</sup> R. Mori,<sup>1</sup> A. Pucci<sup>1\*</sup>

1. Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Università di Pisa, via Moruzzi 13, 56124 Pisa, Italy.

\* Autore per corrispondenza, e-mail: [giuseppe.iasilli@gmail.com](mailto:giuseppe.iasilli@gmail.com), [andrea.pucci@unipi.it](mailto:andrea.pucci@unipi.it)

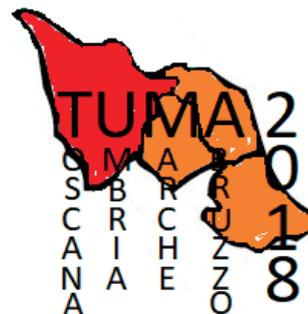
Nelle ultime decadi, i composti cromogenici sono stati ampiamente utilizzati per lo sviluppo di *smart-materials* otticamente attivi, sensibili ad una grande varietà di stimoli esterni. In particolare, sistemi basati sulla rilevazione della fluorescenza che utilizzano materiali sensibili di natura organica hanno riscosso grande successo grazie a caratteristiche quali non invasività, facilità di preparazione ed utilizzo, elevata sensibilità ed alto rapporto segnale-rumore. Nel campo della sensoristica, grande attenzione è stata dedicata ad una nuova classe di fluorofori caratterizzati dal fenomeno dell'**Emissione Indotta dall'Aggregazione (AIE)**. Tale fenomeno deriva dalla restrizione dei moti intramolecolari del fluoroforo (RIM) ed è tipico di quelle molecole la cui struttura è composta da due o più sub-unità che possono ruotare dinamicamente l'una rispetto all'altra. Tali fluorofori sono in genere caratterizzati da elevata emissività allo stato aggregato e solido, pertanto possono essere utilizzati per applicazioni nel settore dell'energia, dell'opto-elettronica, delle scienze della vita etc. Inoltre, queste molecole sono diventate popolari nell'ultimo decennio a causa della loro facile applicabilità come sensori di viscosità e di micro-viscosità locale. È proprio questo aspetto che viene sfruttato in questo lavoro per la realizzazione di dispositivi polimerici in grado di rilevare la presenza di piccole quantità di **Composti Organici Volatili (VOCs)**, sostanze potenzialmente dannose per la salute dell'uomo e per l'ambiente. In questo lavoro è stato progettato e sintetizzato il **TPE\_RED**, un nuovo fluoroforo con caratteristiche AIE, il quale è stato utilizzato come iniziatore di polimerizzazione radicalica a trasferimento atomico (ATRP) del metil metacrilato. I polimeri così ottenuti (**TPE\_RED\_PMMA**) sono stati utilizzati in forma di film sottili per la rilevazione di vapori di VOC.



**Figura 1.** Variazione dell'intensità massima di fluorescenza a seguito dell'esposizione del film a vapori di vari solventi (sx); risposta del dispositivo a diverse concentrazioni di vapori di  $\text{CHCl}_3$  (dx).

### Riferimenti:

- [1] J. Mei, N. L. C. Leung, R. T. K. Kwok, J. W. Y. Lam and B. Z. Tang, *Chemical Reviews*, 115, 11718 (2015).
- [2] P. Minei, A. Pucci, *Polymer International*, 65, 609 (2016).
- [3] R. Mori, G. Iasilli, M. Lessi, A. B. Munoz-Garcia, M. Pavone, F. Bellina, A. Pucci, *Polymer Chemistry*, 9, 1168 (2018).



## THE HIDDEN MICROPLASTICS: SEPARATION AND CHARACTERIZATION OF MICROPLASTICS AND OF THEIR DEGRADATION BYPRODUCTS IN COASTAL SEDIMENTS

Alessio Ceccarini<sup>1</sup>, Andrea Corti<sup>1</sup>, Francesca Erba<sup>1</sup>, Sabrina Bianchi<sup>1</sup>, Jacopo La Nasa<sup>1\*</sup>,  
Francesca Modugno<sup>1</sup>, Valter Castelvetro<sup>1</sup>

1. Department of Chemistry and Industrial Chemistry, University of Pisa (Italy) 2. Affiliazione.

\* Autore per corrispondenza, e-mail: jacopo.lanasa@for.unipi.it

The environmental pollution by plastics debris is attracting increasing attention for the harmful effects that either directly or subtly they exert on living organisms, especially in marine habitats. Indeed the hazard related to entanglement and ingestion by marine species has been the subject of many investigations and institutional projects. Most past programs concerning the marine litter issue have been focused the monitoring of abundance, distribution, size and typology of polluting plastics fragments floating in open sea or deposited in coastal marine sediments, and involved the collection of plastics debris down to millimetre or, less frequently, even sub-millimetre scale size, all of which are often referred to as “microplastics”. The classification by size is usually based on mechanical (sieving) or density sorting procedures, poorly effective and not exhaustive in the evaluation of debris of truly micron-sized scale, particularly in the presence of solid matrices. This holds particularly for the analysis of smaller plastics particles deriving from the mainly photo-oxidative degradation processes of larger fragments, resulting in the generation of oxidized functional groups and carbon-carbon chain scissions with consequent molecular weight reduction. The combination of photo-, thermal, and hydrolytic degradation promotes significant variations of the physical (e.g. density) and chemical features of plastics debris; in particular, the surface chemical composition is affected, thus modifying the behaviour of such microplastics in different environmental compartments. The present study describes a procedure aimed at improving the analytical determination of microplastics and microplastics degradation products from shoreline sediments, based on selective solvent extraction and chemical characterization by FT-IR, analytical pyrolysis coupled with GC/MS and Gel Permeation Chromatographic analyses. The results obtained so far, concerning samples collected from a northern Tuscany beach, revealed the dominant presence of poly(styrene) and polyolefin by-products as well as significant differences in their distribution along transects spanning from the intertidal to the supralittoral zone.

### ***Riferimenti:***

[1] Alessio Ceccarini, Andrea Corti, Francesca Erba, Francesca Modugno, Jacopo La Nasa, Sabrina Bianchi, and Valter Castelvetro, “The hidden microplastics. New insights and figures from the thorough separation and characterization of microplastics and of their degradation by-products in coastal sediments”, *Environmental Science & Technology*, 2018, vol. 52, p 5634–5643



## Sintesi di derivati perilenici & studio preliminare su relazione struttura-proprietà.

Michal Lukasiewicz, Marco Lessi, Pierpaolo Minei, Andrea Pucci, Fabio Bellina\*

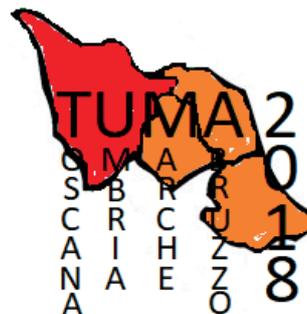
Dipartimento di chimica e chimica industriale, Università di Pisa, Via Moruzzi 13, 56124, Pisa, Italia.

\* Autore per corrispondenza, e-mail: [fabio.bellina@unipi.it](mailto:fabio.bellina@unipi.it)

Lo sviluppo e preparazione di coloranti organici ad alte prestazioni risulta essere un obiettivo molto ambito in chimica dato il vasto utilizzo che questi composti hanno in molti settori della tecnologia e della medicina. Infatti, sempre più sono le applicazioni in campo elettronico od energetico che vedono come protagoniste molecole organiche capaci di interagire con la luce, solare o artificiale, e impartire proprietà particolari all'ambiente in cui si trovano (es. fluorescenza, trasporto elettronico), come del resto sono sempre più numerose le tecniche diagnostiche in campo medico che utilizzano sonde fluorescenti altamente specifiche. In particolare, nel campo dei pigmenti (coloranti organici od inorganici non solubili nel mezzo disperdente) negli ultimi anni è divenuto di notevole interesse lo sviluppo di molecole che risultano essere trasparenti e/o riflettenti alle radiazioni del vicino infrarosso (NIR, 780-2500 nm). L'interazione tra le radiazioni NIR e le molecole di pigmento presenti sulle superfici degli oggetti, che ci circondano quotidianamente, è tra le cause del riscaldamento degli oggetti stessi che si osserva durante le ore diurne e l'esposizione alle radiazioni solari. Tale riscaldamento è tanto maggiore quanto più il colore del pigmento passa dal bianco al nero. E' noto infatti come nei paesi caldi, dove il numero di ore di esposizione alla luce solare è molto elevato, gli edifici siano generalmente di colore bianco per mantenere la temperatura interne della struttura il più bassa possibile. Appare quindi evidente quanto sia importante lo sviluppo di pigmenti di colore diverso dal bianco, in particolare di neri o comunque di colori scuri, che non siano in grado di interagire con la porzione NIR della luce (pigmenti NIR trasparenti e/o riflettenti) non contribuendo di conseguenza al riscaldamento degli oggetti che ricoprono, siano essi ad esempio pareti o tetti di edifici, sedili o cruscotti di autoveicoli, strutture in legno. Questo, naturalmente, comporta tra i vantaggi un risparmio energetico per la climatizzazione e un minor degrado termico dei materiali.

Negli ultimi anni sono stati sviluppati un gran numero di pigmenti NIR trasparenti e/o riflettenti (pigmenti COOL) a base di ossidi metallici, ma alcune volte il costo risulta molto elevato, ed inoltre la loro tossicità ne limita le possibili applicazioni. In questo quadro generale, la ricerca quindi di pigmenti *metal-free* di natura puramente organica risulta essere un obiettivo di sicuro interesse.

Il presente contributo si propone di presentare alcuni studi preliminari di progettazione e sintesi di nuovi perileni organici. In particolare, verrà presentata la preparazione di nuovi derivati perilene bisimide simmetrici con funzionalità periferiche diverse ed i primi studi di caratterizzazione ottica atti a stabilire una relazione struttura proprietà. Verrà evidenziato come un approccio allo studio sistematico in questo senso possa essere utile per effettuare uno *screening* veloce ed efficiente di pigmenti appartenenti ad una stessa famiglia.



## Studio delle interazioni fra acidi nucleici e complessi Cu(II)-ftalocianina di interesse biomedico

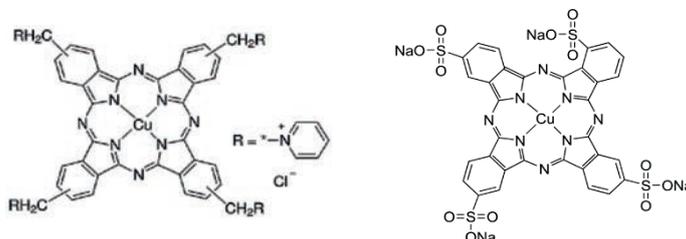
Francesca Macii, Lorenzo Arrico, Lorenzo Di Bari, Tarita Biver\*

Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Università di Pisa, via G. Moruzzi 13, 56124, Pisa (Italia)

\* Autore per corrispondenza, e-mail: tarita.biver@unipi.it

Le ftalocianine hanno dimostrato potenziale attività anticancerogena grazie alla loro capacità di interagire con proteine e polinucleotidi. In particolare, sono ritenute coinvolte nell'inibizione della proliferazione delle cellule tumorali, grazie alla capacità di stabilizzare strutture telomeriche G-quadruplex [1].

Questo lavoro si concentra sullo studio delle interazioni fra acidi nucleici e due complessi Cu(II)-ftalocianina con promettenti caratteristiche antitumorali. E' stata testata l'affinità nei confronti di vari polinucleotidi del colorante commerciale Alcian Blue-tetra(metilpiridinio) cloruro (ABTP), che possiede quattro sostituenti positivi sugli anelli aromatici. Le sue proprietà sono state poi confrontate con quelle del sale sodico della Cu(II)-ftalocianina tetrasolfonata (CuPCTS), che invece presenta quattro cariche negative.



**Figura n. 1.** Strutture molecolari di ABTP e CuPCTS

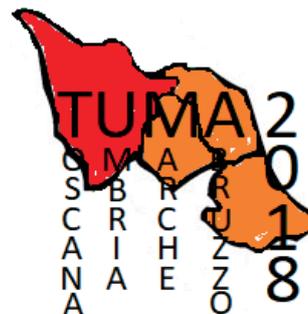
Le proprietà ottiche dei coloranti sono state caratterizzate in soluzione acquosa in condizioni fisiologiche. L'affinità nei confronti di DNA naturale (DNA di timo di vitello), RNA sintetico (polyApolyU) e telomeri G-quadruplex è stata studiata per entrambe le molecole attraverso titolazioni spettrofotometriche, misure di dicroismo circolare e test di denaturazione termica.

Le prove sono state ripetute a differenti temperature e forze ioniche per ricavare informazioni sulla modalità di legame.

I risultati ottenuti sono molto promettenti e ulteriori analisi saranno svolte nell'ottica di chiarire i dettagli meccanicistici dei processi.

### Riferimenti:

[1] H. Yaku, T. Murashima, D. Miyoshi, N. Sugimoto. Specific Binding of Anionic Porphyrin and Phthalocyanine to the G-Quadruplex with a Variety of in Vitro and in Vivo Applications, *Molecules*, **17**, 10586-10613, 2012.



## New potential CB1 receptor allosteric modulators with diarylurea structure

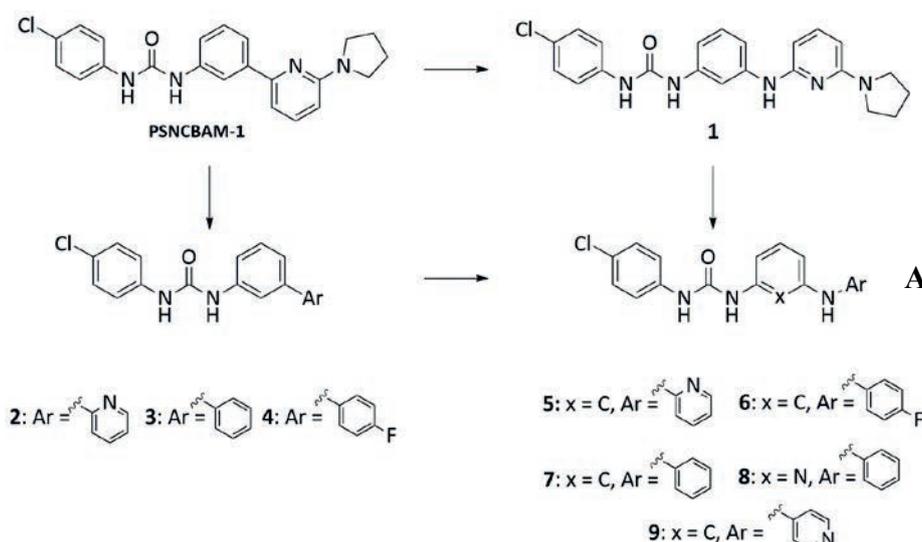
Serena Meini,<sup>1</sup> Simone Bertini,<sup>1</sup> Francesca Gado,<sup>1</sup> Clementina Manera<sup>1</sup>

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

The cannabinoid receptor CB1 is fundamental for several physiological and pathological conditions such as the regulation of pain, learning and memory, appetite, energetic balance, obesity, anxiety and depression.

The recent description of an allosteric binding site (topographically distinct from the orthosteric one) on CB1 receptor,<sup>1</sup> led to the identification of new molecules with the ability to act as allosteric modulators of the receptor activity, showing numerous benefits and resulting in promising therapeutic solutions.

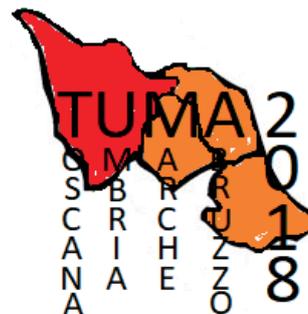
Starting from the urea reference compound PSNCBAM-1 and other recently described derivatives, new potential CB1 receptor allosteric modulators were designed and synthesized to deepen the knowledge of the structure-activity relationships. The novel derivatives **5-9** have an amine spatial linker in the biaryl system as in compound **1**,<sup>2</sup> they lack the pyrrolidin moiety as in compounds **2-4**<sup>3</sup> and have different aryl substituents. (Fig. 1).



**Fig. 1.** General structure (A) of the new urea derivatives designed on the bases of PSNCBAM-1 and compounds **1-4**.<sup>2,3</sup>

### References:

- [1] M. R. Price, *et al.* Allosteric Modulation of the Cannabinoid CB1 Receptor. *Mol. Pharmacol.* **68**, 1484–1495 (2005).
- [2] S. Bertini, *et al.* Novel analogs of PSNCBAM-1 as allosteric modulators of cannabinoid CB1 receptor, *Bioorganic & Medicinal Chemistry.* **25**, 6427–6434 (2017).
- [3] T. Nguyen, *et al.* Novel Diarylurea Based Allosteric Modulators of the Cannabinoid CB1 Receptor: Evaluation of Importance of 6-Pyrrolidinylpyridinyl Substitution. *J. Med. Chem.* **60**, 7410–7424 (2017)



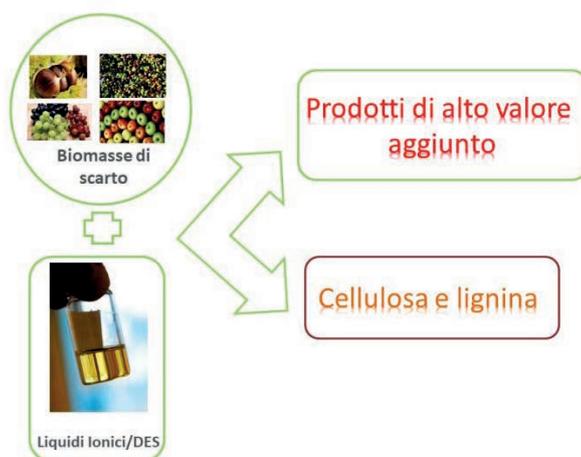
## Trattamento di biomasse di scarto con liquidi ionici e “deep eutectic solvents” (DESs) per l’ottenimento di cellulosa, lignina e prodotti ad alto valore aggiunto

Angelica Mero,<sup>1</sup> Elena Husanu,<sup>1</sup> Nicola Bargagli<sup>1</sup>, Lorenzo Guazzelli,<sup>1</sup> Cinzia Chiappe<sup>1\*</sup>

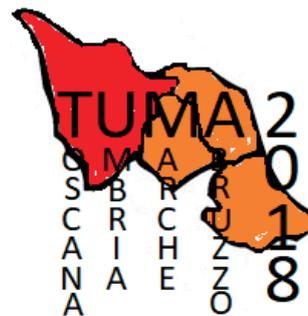
1. Dipartimento di Farmacia, Università di Pisa, Italia

\* Autore per corrispondenza, e-mail: [cinzia.chiappe@unipi.it](mailto:cinzia.chiappe@unipi.it)

La tossicità e l’elevata volatilità dei solventi organici convenzionali costituiscono ad oggi un problema a livello globale. Gran parte della comunità scientifica mondiale si è quindi concentrata sullo sviluppo di valide alternative a tali solventi. I liquidi ionici (LI), composti costituiti esclusivamente da ioni, liquidi a temperature inferiori ai 100 °C, facilmente modulabili, riciclabili, chimicamente e termicamente stabili e con una trascurabile pressione di vapore, insieme ai “deep eutectic solvents” (DESs), composti ottenuti dal semplice mescolamento a basse temperature (25-80 °C) di sali quaternari d’ammonio e un donatore di legame a idrogeno, rappresentano una delle più promettenti alternative. Queste due classi di composti sono considerate “eco-friendly”, non tossiche, biodegradabili e biocompatibili. In questo studio vari tipi di LI protici e aprotici a base di imidazolio e ammonio ([bmim]Cl, [bmim][OAc], [bmim][DMP], [DBUH][OAc], [Et<sub>3</sub>NH][HSO<sub>4</sub>]) e DES a base di colina cloruro (ChCl:Glicerolo, ChCl:Etilenglicol, ChCl:Acido ossalico) sono stati impiegati per l’estrazione di cellulosa, lignina e prodotti ad alto valore aggiunto da varie biomasse di scarto (gusci di castagna, sanse di mela, etc). La cellulosa e la lignina estratte sono state successivamente caratterizzate tramite spettroscopia infrarossa e analisi termogravimetriche. Inoltre sono stati estratti e analizzati tramite spettroscopia UV-VIS prodotti ad alto valore aggiunto come i polifenoli, sostanze naturali particolarmente note per la loro attività antiossidante, anticancerogena, antinfiammatoria e antibatterica.



**Figura n. 1** Estrazione di cellulosa, lignina e prodotti ad alto valore aggiunto da varie biomasse di scarto



## COOLSUN: Studio preliminare sulle proprietà “cool” dei pigmenti organici

Pierpaolo Minei<sup>1\*</sup>, Marco Lessi<sup>1</sup>, Marco Geppi<sup>1</sup>, Tarita Biver<sup>1</sup>, Gaetano Angelici<sup>1</sup>, Giacomo Ruggeri<sup>1</sup>,  
Andrea Pucci<sup>1</sup>, Fabio Bellina<sup>1</sup>

1. Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Università di Pisa, Via Moruzzi 13, 56124 Pisa, Italy

\* Autore per corrispondenza, e-mail: pierminei@gmail.com

Il 50% dell'energia solare che raggiunge la terra viene emesso nella regione del vicino infrarosso (NIR) e non è rilevabile dall'occhio umano. L'assorbimento nel NIR da parte di un oggetto provoca un aumento della sua temperatura<sup>1</sup>. I pigmenti che interagiscono con la porzione NIR dello spettro solare (vale a dire tra 700 e 1600 nm) senza assorbirla sono chiamati NIR trasparenti e il loro uso riduce il riscaldamento dei substrati trattati<sup>2</sup>. Tale proprietà è utile in applicazioni in cui il riscaldamento solare deve essere attenuato: pelletteria, edilizia, coperture di serre, rivestimento e trasporto di materiali sensibili al calore<sup>3</sup>. Alcuni pigmenti, oltre alla trasparenza, hanno la proprietà di riflettere la radiazione NIR. Oggi la riflettività NIR si ottiene con l'uso di pigmenti inorganici (TiO<sub>2</sub>, ossidi e complessi metallici) che sono costosi e, in alcuni casi, tossici<sup>1</sup>. La chiave per ottenere rivestimenti innovativi è quindi la produzione di pigmenti NIR-riflettenti di natura organica in modo da superare i problemi relativi ai costi, all'impatto ambientale, all'efficienza e all'indice cromatico degli attuali pigmenti inorganici presenti sul mercato<sup>4</sup>. L'obiettivo del nostro lavoro è lo sviluppo di prodotti innovativi contenenti pigmenti organici NIR riflettenti e/o trasparenti. In questa fase preliminare del nostro progetto ci siamo concentrati sullo studio delle proprietà "cool" dei pigmenti commerciali al fine di essere in grado di progettare e sviluppare pigmenti organici, termo- e fotostabili, in grado di riflettere la radiazione nel NIR. I pigmenti sono stati inizialmente dispersi in una matrice polimerica, la miscela prodotta è stata quindi applicata su pannelli di prova bianchi (massima riflessione) e neri (assorbimento massimo). La percentuale di riflettanza dei pannelli trattati con ciascun pigmento è stata determinata utilizzando uno spettrofotometro UV-Vis-NIR. Le miscele pigmento/matrice sono state applicate su campioni di pelle e le loro proprietà “cool” sono state determinate mediante l'impiego di una termocamera dopo irraggiamento con una lampada a infrarossi.

### Riferimenti:

- [1] V. Fang, J. Kenedy, J.Futter,; J.Manning. A review of infrared reflectance properties of metal oxide nanostructures, *GNS Science Report*. **39**. 23 (2013).
- [2] B. Kaul. N. Quazi, I. Ivanov, S.N. Bhattacharya. Near-infrared reflective properties of perylene derivatives. *Dyes and Pigments*. **92** 1108-1113 (2012)
- [3] A. Muscio. The Solar Reflectance Index as a Tool to Forecast the Heat Released to the Urban Environment: Potentiality and Assessment Issues. *Climate*, **6**, (2018)
- [4] M. Mazhara, M. Abdoussa, K. Gharanjigb, R. Teimuri-Mofrad, Synthesis, characterization and near infra-red properties of perylenebisimide derivatives. *Progress in Organic Coatings*, 101, 297–304 (2016).



## Potenziali Redox di Coloranti Organici per Celle Solari Sensibilizzate a Colorante Calcolati con la Teoria del Funzionale Densità

Sanaz Mohammadpourasl<sup>1,2,3</sup>, Alessio Dessi<sup>4</sup>, Lorenzo Zani<sup>4</sup>, Gianna Reginato<sup>4</sup>, Riccardo Basosi<sup>2,3</sup>, Adalgisa Sinicropi<sup>2,3</sup>

1. Department of Industrial engineering, University of Florence, via Santa Marta, 3, 50065, Florence, Italy;

2. Department of Biotechnology, Chemistry and Pharmacy, University of Siena, via A. Moro, 2, 53100 Siena, Italy;

3. CSGI, Center for colloid and surface science, via della Lastruccia 3, 50019, Sesto Fiorentino, Italy;

4. Italian National Council for Research - Institute for the Chemistry of OrganoMetallic Compounds (CNR-ICCOM), Via Madonna del Piano 10, 50019 Sesto Fiorentino, Italy

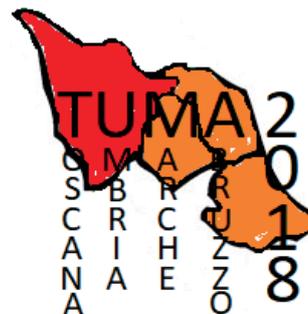
\* Autore per corrispondenza, e-mail: sanaz.mohammadpourasl@unifi.it

Le celle solari sensibilizzate a colorante (DSSCs) sono considerate la terza generazione della tecnologia fotovoltaica e una fonte di energia rinnovabile promettente per la sua economicità, per la facilità di produzione e per le alte prestazioni sotto illuminazione diffusa. La prima cella fotovoltaica sensibilizzata è stata creata da O'Regan e Gratzel nel 1991 [1]. Il colorante svolge un ruolo cruciale nelle prestazioni delle DSSCs poiché regola la raccolta dei fotoni per la conversione della radiazione solare in elettricità [2]. I coloranti organici più efficienti hanno una struttura "D- $\pi$ -A" contenente un donatore di elettroni (D), uno "spacer" coniugato ( $\pi$ ) e un accettore di elettroni (A) che si comporta come il gruppo ancorante. Un'altra struttura efficiente per i coloranti è la "D-A- $\pi$ -A", progettata aggiungendo un accettore ausiliario al ponte  $\pi$  coniugato [3]. Per avere una DSSC efficiente è necessario un adeguato allineamento tra i livelli di energia (HOMO-LUMO) dei coloranti, la banda di conduzione del semiconduttore e il livello HOMO della coppia redox. Il potenziale di ossidazione dello stato fondamentale (GSOP) e il potenziale di ossidazione dello stato eccitato (ESOP) sono altri parametri chiave [4].

In questo lavoro vengono applicati i metodi della teoria del funzionale densità (DFT) per calcolare i potenziali redox di 16 molecole organiche utilizzate come sensibilizzatori per DSSCs. Undici di questi coloranti organici hanno una struttura D- $\pi$ -A: D5 [5]; DF15; TTZ1-7; BBZ1-2 [6]. Gli altri cinque coloranti organici hanno struttura D-A- $\pi$ -A e sono noti come coloranti blu contenenti il "Pechmann Scaffold" [7]. I risultati, mostrano come il funzionale MPW1K [8] in combinazione con il basis set 6-31+G\* sia il livello di teoria che fornisce i risultati più vicini ai valori sperimentali.

### Riferimenti:

- [1] O'regan, B.; Grätzel, M. *Nature* 353, 737–740, 1991.
- [2] Sun, Z. Z.; Li, Q. S.; Sun, P. P.; Li, Z. S. *J. Power Sources* 276, 230–237, 2015.
- [3] Y.Z. Wu.; W.H. Zhu, *Chem. Soc. Rev.* 42, 2039, 2013
- [4] Pastore, M.; Fantacci, S.; De Angelis, F. *J. Phys. Chem. C* 114, 22742-22750, 2010.
- [5] Hagberg, D. P.; Edvinsson, T.; Marinado, T.; Boschloo, G.; Hagfeldt, A.; Sun, L. *Chem. Commun.* 2245–2247, 2006.
- [6] Dessi, A.; Calamante, M.; Mordini, A.; Peruzzini, M.; Sinicropi, A.; Basosi, A.; Fabrizi de Biani, F.; Taddei, M.; Colonna, D.; Di Carlo, A.; Reginato, G.; Zani, L. *RSC Adv.* 5, 32657–32668, 2015.
- [7] Von Pechmann H. *Ber.*, 15, 885, 1882.
- [8] Lynch, B. J.; Fast, P. L.; Harris, M.; Truhlar, D. G. *J. Phys. Chem. A* 104 (21), 4811, 2000.



## SYNTHESIS OF NEW A<sub>3</sub> ADENOSINE RECEPTOR ANTAGONISTS

Michael Alliance Ngouadjeu Ngnintedem, Michela Buccioni, Diego Dal Ben, Catia Lambertucci, Gabriella Marucci, Andrea Spinaci, and Rosaria Volpini

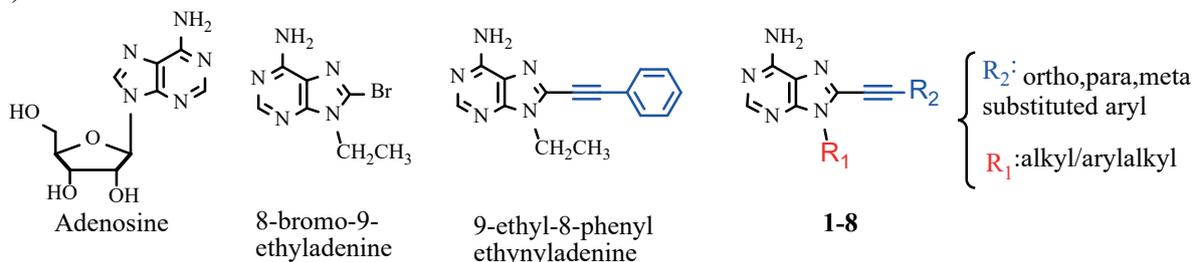
1. School of Pharmacy, Medicinal Chemistry Unit, University of Camerino, Via S. Agostino 1, 62032 Camerino, Italy

\* Autore per corrispondenza, e-mail: alliance.ngouadjeu@unicam.it

Adenosine (Ado; Figure 1) is an endogenous nucleoside ubiquitous in humans and other species. Ado promotes protection and cells repair during metabolic stress conditions through the interaction with four receptor subtypes (A<sub>1</sub>, A<sub>2A</sub>, A<sub>2B</sub>, and A<sub>3</sub>).<sup>1</sup> Ado receptors (ARs) ligands are potential therapeutic candidates for many disorders and among them A<sub>3</sub>AR antagonists have been reported to be an important therapeutic target in glaucoma, in allergy, asthma and/or inflammation. Hence, in this work, new A<sub>3</sub>AR antagonists were designed and synthesized. The new molecules were prepared based on the fact that the substitution of the 8-bromine atom of 8-bromo-9-ethyladenine (K<sub>i</sub> hA<sub>2A</sub>AR = 52 nM, K<sub>i</sub> hA<sub>3</sub>AR = 2,800 nM) with a phenylacetylene group shifts the preference of the resulting compound, 9-ethyl-8-phenylethynyladenine (K<sub>i</sub> hA<sub>3A</sub>AR = 86 nM, hA<sub>2A</sub>AR = 600 nM), from the A<sub>2A</sub>AR to the A<sub>3</sub>AR (Figure 1).<sup>2</sup> Starting from this observation and with the aim at finding potent and selective A<sub>3</sub>AR antagonists, a first series of 8-phenylethynyladenine derivatives substituted at 9 position with different alkyl/arylalkyl chains were designed and synthesized. Hence, the best compounds of this series were further substituted at the phenyl ring of the substituent in 8 position (compounds **1-8**, Figure 1).

The 8-phenylethynyladenine derivatives substituted at 9 position with different alkyl/arylalkyl chains, and the corresponding compounds further substituted at the phenyl ring of the 8-substituent, were synthesized starting from commercially available adenine in three steps.

Binding studies at human ARs showed that the most active compound at A<sub>3</sub>AR is that bearing a cyclopentyl ring at 9-position combined with a *p*-methoxyphenylethynyl chain at 8-position (**1**; K<sub>i</sub> hA<sub>3</sub>AR = 5.3 nM, Figure 1).



**Figure 1.** Structures of Ado, new antagonist derivatives (**1-8**) and their precursors.

### References:

- [1] B.B. Fredholm, A. P. Jzerman, K. A. Jacobson, J. Linden, K.-N. Klotz. Nomenclature and classification of adenosine receptors. *Pharmacol. Rev.* XXV. **53**, 527–552 (2001)
- [2] R. Volpini, S. Costanzi, C. Lambertucci, S. Vittori, C. Martini, M. L. Trincavelli, K.-N. Klotz, G. Cristalli. 9-Ethyladenine derivatives as adenosine receptor antagonists: 2- and 8-substitution results in distinct selectivities. *Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol.*, **367(6)**, 629-634 (2005)



## Mineral-mediated Oxidative polymerization of hydroxylated naphthalenes: Probing Solid State Photochemistry of Polycyclic Aromatic Hydrocarbon under Astrochemically-Relevant Conditions

Simone Potenti,<sup>1\*</sup> Paola Manini,<sup>2</sup> Teresa Fornaro,<sup>3</sup> Giovanni Poggiali,<sup>4,5</sup> Orlando Crescenzi,<sup>2</sup> Alessandra Napolitano,<sup>2</sup> John R. Brucato,<sup>5</sup> Vincenzo Barone,<sup>1</sup> Marco d'Ischia<sup>2</sup>

1. Scuola Normale Superiore, Piazza dei Cavalieri 7, I-56126 Pisa, Italy

2. Department of Chemical Sciences, University of Naples Federico II, Complesso Universitario Monte S. Angelo, Via Cintia 4, 80126 Napoli, Italy

3. Geophysical Laboratory of the Carnegie Institution for Science, 5251 Broad Branch Rd. NW, Washington, DC 20015, USA

4. University of Florence, Department of Physics and Astronomy, Via Sansone 1, 50019 Sesto Fiorentino, Italy

5. INAF – Osservatorio Astrofisico di Arcetri, Largo Enrico Fermi 5, 50125 Firenze, Italy

\* Autore per corrispondenza, e-mail: simone.potenti@sns.it

Oxygenated derivatives of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs), namely oxyPAHs, are supposed to take part as early intermediates in the complex transformation of PAHs in the interstellar medium. PAHs are widely studied as possible determinants of infrared emission features seen in different astrophysical environments,[1] but exhibit a lower photochemical susceptibility with respect to oxyPAHs. As a matter of fact, phenolic OH photolysis would be achieved much more easily than aromatic CH photolysis, the latter lacking the support of delocalization, i.e. resonance, on the aromatic system. Early experiments showed that exposure of PAHs to ultraviolet or proton irradiation in ice matrices under astrophysically-relevant conditions leads to the functionalization of their boundaries, with phenolic and quinone derivatives among the detected photoproducts,[2] thus justifying further studies on the reactivity of oxyPAHs, even in the solid state.

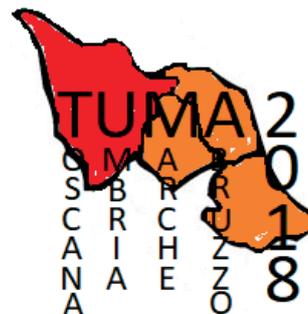
Herein, we report the results of a proof-of-concept study directed to probe the photochemical susceptibility of some representative components of the putative astrochemical pool of oxyPAHs, namely 1-hydroxynaphthalene (1-HN), 1,6-dihydroxynaphthalene (1,6-DHN) and 1,8-dihydroxynaphthalene (1,8-DHN) under conditions of prebiotic relevance relating to Martian surface.[3]

### Riferimenti:

[1] J. L. Puget, A. Leger, F. Boulanger. Contribution of large polycyclic aromatic molecules to the infrared emission of the interstellar medium. *Astron. Astrophys.* **142**, L19–L22 (1985).

[2] M. P. Bernstein, S. A. Sandford, L. J. Allamandola, J. S. Gillette, S. J. Clemett, R. N. Zare. UV irradiation of polycyclic aromatic hydrocarbons in ices: Production of alcohols, quinones, and ethers. *Science*. **283**, 1135–1138 (1999).

[3] S. Potenti, P. Manini, T. Fornaro, G. Poggiali, O. Crescenzi, A. Napolitano, J. R. Brucato, V. Barone, M. d'Ischia. Solid State Photochemistry of Hydroxylated Naphthalenes on Minerals: Probing Polycyclic Aromatic Hydrocarbon Transformation Pathways under Astrochemically-Relevant Conditions. *ACS Earth Sp. Chem.* Ahead of Print (2018).



## The versatility of a coaxial antenna for the in-situ microwave irradiation during the chemical processing of biosources

José González Rivera,<sup>1</sup> Celia Duce,<sup>2</sup> Iginio Longo<sup>1</sup>, Maria Rosaria Tinè<sup>2</sup>, Carlo Ferrari<sup>1\*</sup>

1. Istituto Nazionale di Ottica-Consiglio Nazionale Delle Ricerche, UOS di Pisa Adriano Gozzini  
C/o Area della Ricerca CNR di Pisa, Italy;

2. Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Università di Pisa, via Moruzzi 13, 56124 Pisa, Italy.

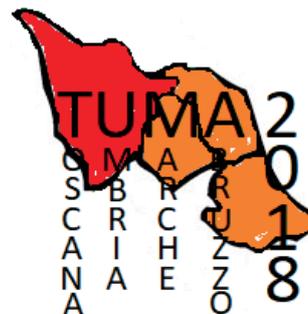
\* Autore per corrispondenza, e-mail: carlo.ferrari@ino.it

Novel extraction processes for separating valuable compounds from different feedstocks are guided by the principles of green chemistry.<sup>1-4</sup> The isolation of particularly active substances such as essential oils (EOs), natural drugs, pigments and biopolymers needs to be carried out within operation units where the energy consumption and processing time are minimized. The raw materials involved should preferably come from renewable, low cost and easily available sources. To address these requirements, the use of non-conventional energies, such as microwaves (MW) or ultrasounds (US) and, feedstocks such as non-food biomass or food waste, represents a feasible alternative.<sup>2</sup>

In this work, we show innovative green extraction configurations to transform a gamma of biomass sources into valuable essential oils and biopolymers. Different approaches using non-conventional energy sources, such as MW and US irradiation, are feasible due to the use of the versatile MW coaxial dipole antenna, which is easily immersed directly into the extraction media. This particular MW configuration enabled us to build novel extraction systems. The use of such antennas removes many of the constraints of microwave ovens. For example, it is possible to use glass reactors, use several antennas, immerse the antennas in depth in a liquid overcoming the limits of the depth of penetration and thus treat high volumes. The intensified approaches were also compared with the conventional extraction processes and the energy and cost savings are also discussed.

### Riferimenti:

- [1] N. Rombaut, A.-S. Tixier, A. Bily and F. Chemat, *Biofuels, Bioprod. Biorefin.*, 2014, 8, 530–544.
- [2] C. S. K. Lin, L. A. Pfaltzgraff, L. Herrero-Davila, E. B. Mubofu, S. Abderrahim, J. H. Clark, A. A. Koutinas, N. Kopsahelis, K. Stamatelidou, F. Dickson, S. Thankappan, Z. Mohamed, R. Brocklesby and R. Luque, *Energy Environ. Sci.*, 2013, 6, 426–464.
- [3] J. Gonzalez Rivera, C. Duce, D. Falconieri, C. Ferrari, L. Ghezzi, A. Piras and M. R. Tinè, *Innovative Food Sci. Emerging Technol.*, 2016, 33, 308–318.
- [4] J. Gonzalez-Rivera, A. Spepi, C. Ferrari, C. Duce, I. Longo, D. Falconieri, A. Piras and M. R. Tinè, *Green Chem.*, 2016, 18, 6482–6492.



## Design and synthesis of new thyromimetics as therapeutic tools for metabolic disorders

Massimiliano Runfola,<sup>1\*</sup> Grazia Chiellini,<sup>2</sup> Amedeo Columbano<sup>3</sup>, Simona Rapposelli<sup>1</sup>

1. Department of Pharmacy, University of Pisa.

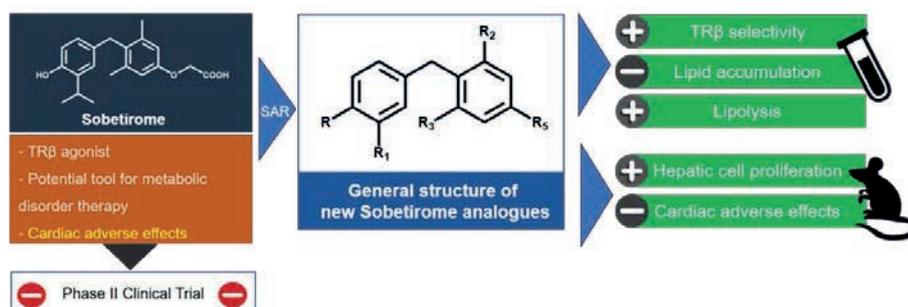
2. Department of Pathology, University of Pisa.

3. Department of Biomedical Sciences, University of Cagliari.

\* Autore per corrispondenza, e-mail: massimiliano.runfola@farm.unipi.it

Thyroid hormones strongly affect systemic metabolism through multiple pathways with marked effects on energy expenditure, fat oxidation, and cholesterol metabolism. Unfortunately, thyroid hormone treatment is accompanied by severe side effects which include increased heart rate, cardiac hypertrophy and reduced bone density. Therefore, selective thyroid hormone action towards liver and adipose depots, sparing the cardiovascular system, could represent a tool for treatment of metabolic disorders. In the 1990s, Sobetrome was designed and synthesized as the first of a new class of halogen-free thyromimetics endowed with high selectivity for binding and activating functions of the TR $\beta$ . [1] Regardless of its surprising ability in decreasing lipid accumulation, promoting lipolysis and stimulating liver regeneration, the above-mentioned side effects were still enough to mark the end off for its pharmaceutical development. [2] Recently, we designed and developed a new class of Sobetrome analogues with increased selectivity towards TR $\beta$  over the  $\alpha$  subtype.

Herein, we describe the rationale design, synthetic process and biological proprieties of our new thyromimetic compounds. Maintaining the biphenylmethane scaffold, we carried out different modifications in order to improve the selectivity profile of this new class of compounds. Preliminary *in vitro* studies demonstrated that our compounds lack hepatotoxicity, stimulate lipolysis at low-dose administration, and reduce lipid accumulation in HepG2 cells. Moreover, an hepatomimetic effect comparable to thyroid hormone T3 has been observed *in vivo*; surprisingly, no cardiotoxicity was observed in mice administered with our compounds. These preliminary results suggest a potential therapeutic role of these molecules for treatment of liver diseases, metabolic disorders and obesity.

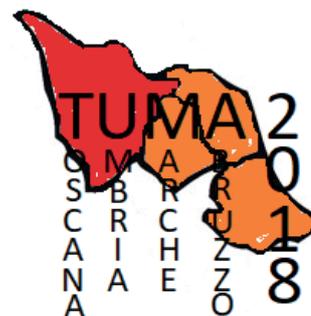


**Figure 1.** Scheme of rational development for new Sobetrome analogues.

### Riferimenti:

[1] G. Chiellini, J.W. Apriletti, H.A. Yoshihara, J.D. Baxter, R.C.J. Ribeiro, T.S. Scanlan. A high affinity subtype-selective agonist ligand for the thyroid hormone receptor. *Chem Biol.* **5**, 299–306 (1998)

[2] T.S. Scanlan. Sobetrome: a case history of bench-to-clinic drug discovery and development. *Heart Fail Rev.* **15**, 177–182 (2010)



## New H<sub>2</sub>S-rivastigmine hybrids against AD: from nature to bench

Simona Sestito,<sup>1\*</sup> Andrea Tarozzi,<sup>2</sup> Rongbiao Pi,<sup>3</sup> Simona Rapposelli<sup>1</sup>

1. Department of Pharmacy, University of Pisa (Italy).

2. Department for Life Quality Studies, University of Bologna (Italy);

3. School of Pharmaceutical Sciences, Sun Yat-Sen University, Guangzhou (China)

\* Autore per corrispondenza, e-mail: simona.sestito@for.unipi.it

Hydrogen sulphide (H<sub>2</sub>S) is one of most famous gasotransmitter, which acts as a signaling molecule in the nervous system as well as in many other organs. In the CNS it is mainly produced by cystathionine β-synthase (CBS) by the use of the aminoacids L-cysteine and homocysteine as substrates. Therefore, it is not surprising that altered levels of this molecule have been found in subjects affected by neurodegenerative diseases. For instance, in patients with Alzheimer's disease (AD) the expression of CBS is drastically decreased resulting in a significant decline of H<sub>2</sub>S levels [1]. Besides being recognized as an important gasotransmitter, H<sub>2</sub>S is emerging as a pleiotropic mediator endowed of antioxidant, anti-inflammatory and neuroprotective properties.

As many others neurodegenerative diseases, AD is characterized by a complex etiology and represents one of the major therapeutic areas to which multitarget drug discovery strategies have been applied in the last decades. In this context, H<sub>2</sub>S could be considered a valid tool to design new multitarget agents to resolve or, at least, slow down AD progression.

Nature offers several sources of H<sub>2</sub>S: among them, isothiocyanates, as sulphoraphane (SFN) and erucin (ERN), showed antioxidant and neuroprotective effects [2]. On this basis, following a multitarget approach, we synthesised original H<sub>2</sub>S releasing hybrids by combining rivastigmine (an acetylcholinesterase inhibitor widely used in AD therapy) with SFN/ERN (Figure 1). The new series of compounds were evaluated for their anti-cholinesterase, antioxidant and neuroprotective properties.

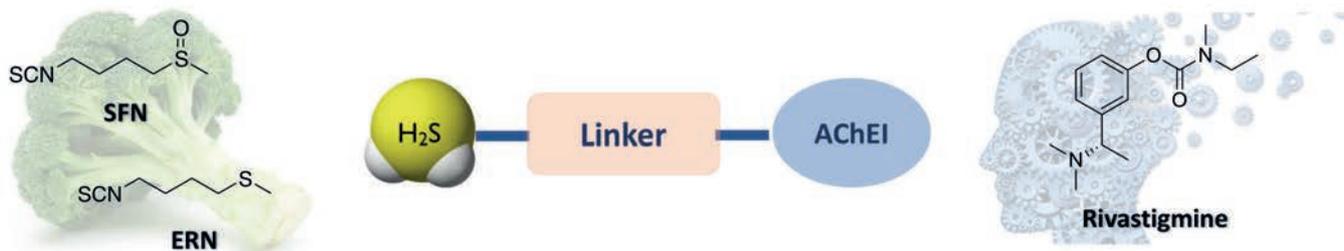
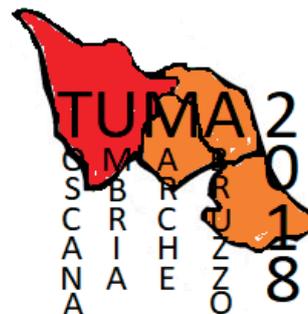


Figure 1. Design of new H<sub>2</sub>S-AChEI hybrids.

### References:

- [1] S. Sestito, S., et al., Hydrogen sulfide: a worthwhile tool in the design of new multitarget drugs. *Frontiers in Chemistry*, **5**, p.72, (2017).
- [2] C. Kala, , et al., Isothiocyanates: a review. *Research Journal of Pharmacognosy*, **5 (2)**; p. 71-89 (2018).



## Impronta ambientale del fotovoltaico a perovskite: armonizzazione di studi di Analisi del Ciclo di Vita

Adalgisa Sinicropi<sup>1,2</sup> Simone Maranghi,<sup>1,2</sup> Ricardo Basosi,<sup>1,2</sup> Maria Laura Parisi<sup>1,2</sup>

1. Dipartimento di Biotecnologie, Chimica e Farmacia, Università di Siena, V. A. Moro 2, 53100 Siena, Italia.

2. CSGI – Consorzio Interuniversitario per lo Sviluppo dei Sistemi a Grande Interfase, V. della Lastruccia 3, 50019 Sesto Fiorentino (Fi), Italia.

\* Autore per corrispondenza, e-mail: [adalgisa.sinicropi@unisi.it](mailto:adalgisa.sinicropi@unisi.it)

Le celle solari ibride organiche-inorganiche a perovskite (PSC) hanno catalizzato una notevole attenzione nel campo della ricerca sul fotovoltaico innovativo grazie agli eccezionali record di efficienza della fotoconversione registrati dalle PSC in pochi anni [1,2]. Ad oggi, questa tecnologia è considerata la più promettente tra quelle in grado di competere con il fotovoltaico tradizionale ma, oltre ai miglioramenti di stabilità e durata necessari per il consolidamento dei dispositivi ed il raggiungimento di economie di scala, rimangono alcune questioni aperte relativamente al profilo ambientale e agli impatti legati all'*up-scale* delle PSC [3]. Nella letteratura scientifica si trovano molti lavori di analisi del ciclo di vita che hanno affrontato questi temi, ma le diverse scelte metodologiche e assunzioni rendono difficile il confronto tra i risultati e, di conseguenza, una valutazione dettagliata e approfondita delle implicazioni ambientali connesse all'uso di certi prodotti/processi per la produzione dei dispositivi. In questo lavoro presentiamo i risultati ottenuti dall'armonizzazione degli approcci metodologici e degli inventari di dati utilizzati nei vari studi, a partire dall'esperienza acquisita sulla tecnologia delle celle solari sensibilizzate a colorante (DSSC) [4]. Lo studio è stato sviluppato nel contesto del progetto "ESPResSo – Efficient Structures and Processes for Reliable Perovskite Solar Modules" [5].

### **Riferimenti:**

[1] National Renewable Energy Laboratory, Best Research-Cell Efficiencies chart;

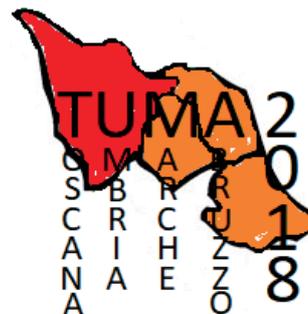
<https://www.nrel.gov/pv/assets/pdfs/pv-efficiencies-07-17-2018.pdf>

[2] M. Saliba, T. Matsui, K. Domanski, J.Y. Seo, A. Ummadisingu, S.M. Zakeeruddin, J.P. Correa-Baena, W.R. Tress, Tress, A. Abate, A. Hagfeldt, M. Grätzel. Incorporation of rubidium cations into perovskite solar cells improves photovoltaic performance. *Science*. **354**, 206-209 (2016).

[3] A. Babayigit, A. Ethirajan, M. Muller, B. Conings. Toxicity of organometal halide perovskite solar cells. *Nature Materials*. **15**, 247-251 (2016).

[4] M.L. Parisi, S. Maranghi, R. Basosi. The evolution of the dye sensitized solar cells from Grätzel prototype to up-scaled solar applications: A life cycle assessment approach. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*. **39**, 124-138 (2014).

[5] <https://www.imec-int.com/en/articles/espresso-an-ambitious-eu-funded-collaboration-to-make-perovskite-solar-cells-a-market-reality>



## ELONA-based approaches for the antibody-free detection of Troponin t, the key biomarker of acute myocardial infarction

F. Torrini, A. Brittoli, P. Palladino, M. Minunni, S. Scarano\*

Department of Chemistry “Ugo Schiff”, University of Florence, Via della Lastruccia, 3-13, 50019 Sesto Fiorentino (FI), Italy

\* Autore per corrispondenza, e-mail: [simona@scarano@unifi.it](mailto:simona@scarano@unifi.it)

Currently, cardiac troponins (I or T) are the analytes of choice for the diagnosis of acute myocardial infarction, thanks to their enhanced sensitivity and specificity with respect to traditional cardiac enzymes, such as creatine kinase and myoglobin [1-3]. Many efforts are now devoted to the design and synthesis of innovative and effective biomimetic receptors alternative to classic antibodies (still used in clinical protocols at the triage stage of emergency) for the development of a new generation of portable and ultra-sensitive tests for the early diagnosis of Troponin T and I [4].

In this framework, we are exploring the perspective use of molecularly imprinted polymers (MIPs) [5] and aptamers, both by biosensors-based and bioanalytical strategies. In this work we present the first example of the use of a couple of new aptamers able to bind Troponin T. We first characterized the aptamers by a reference optical transduction, i.e. Surface Plasmon Resonance (SPR), and then explored the development of a new Enzyme Linked OligoNucleotide Assay (ELONA) test for Troponin T detection. The ELISA-like approach gives several advantages in terms of number of processed samples (up to 96/assay) and ease of signal reading [6]. Different detection strategies were investigated, both by direct and indirect detection, giving encouraging results. Moreover, the optical signal may be based on traditional enzymatic reactions with chromogenic substrates or by using nanoplasmonics [7].

- [1] L. Babuin, A.S. Jaffe, *Can. Med. Assoc. J.* 173 (2005) 1191–1202.
- [2] A.S. Jaffe, J. Ravkilde, R. Roberts, U. Naslund, F.S. Apple, M. Galvani, H. Katus, 102 (2000) 1216–1220.
- [3] J.K. French, H.D. White, *Heart* 90 (2004) 99–106.
- [4] A. Dhiman, P. Kalra, V. Bansal, J.G. Bruno, T.K. Sharma, *Sens. Actuat. B-Chem.* 246 (2017) 535-553.
- [5] P. Palladino, M. Minunni, S. Scarano, *Biosens. Bioelectron.*, 106 (2018) 93-98.
- [6] M., Sypabekova, A. Bekmurzayeva, R. Wang, Y. Li, C. Nogues, D. Kanayeva, *Tuberculosis*, 104 (2017) 70-78.
- [7] R. De La Rica, M.M. Stevens, *Nat. Nanotechnol.* 7 (2012) 821.