



## **Comitato Scientifico**

Orazio Antonio Attanasi (Università di Urbino – Presidente Sezione Marche)

Roberta Galarini (Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Umbria e delle Marche)

Cristina Maccallini (Università di Chieti-Pescara – Presidente Sezione Abruzzo)

Alceo Macchioni (Università di Perugia – Presidente Sezione Umbria)

Maria Emanuela Minunni (Università di Firenze – Presidente Sezione Toscana)

Paola Ranzuglia (Agenzia Regionale per la Protezione Ambientale delle Marche)

## **Comitato Organizzatore**

Orazio Antonio Attanasi

Linda Antonella Campisi

Gianfranco Favi

Manuela Mostacci

Francesca Romana Perrulli

## **Segreteria Organizzativa**

Gianfranco Favi

[gianfranco.favi@uniurb.it](mailto:gianfranco.favi@uniurb.it)

tel. 0722 303444-440-446

# SPONSORS

**Thermo**  
S C I E N T I F I C

*Metreo s.r.l.*



**Agilent Technologies**



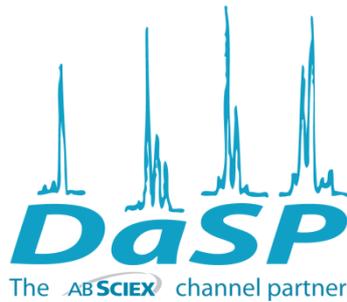
DASITGROUP

**CARLO ERBA**

REAGENTS



**TCI EUROPE**



# PROGRAMMA

**Lunedì 15.09.2014**

16.00-18.00 Registrazione dei partecipanti

**Martedì 16.09.2014**

09.00 **APERTURA DEL CONVEGNO E SALUTI AI PARTECIPANTI**

Presiede: **Francesco De Angelis**

*Università degli Studi de L'Aquila*

09.15 **CHEMOSENSORS AND FLUORESCENCE PRINCIPLES**

Luca Giorgi, Mauro Micheloni, Vieri Fusi, Mauro Formica, Gianluca Ambrosi, Roberto Pontellini

*Università degli Studi di Urbino "Carlo Bo"*

09.45 **DERIVATIZZAZIONE ONE-POT DI INDOLI PER LA SINTESI DI TRIPTOFANI, PIRROLOINDOLINE, BIS-INDOLI & CO**

Simone Lucarini, Giovanni Piersanti, Andrea Duranti, Gilberto Spadoni

*Università degli Studi di Urbino "Carlo Bo"*

10.15 **STUDIO EPR SU DENDRIMERI-FOSFORILATI IN ASSENZA E PRESENZA DI CELULE TUMORALI**

Concetta Coppola, Michela Cangiotti, Maria Francesca Ottaviani

*Università degli Studi di Urbino "Carlo Bo"*

10.35 **CICLOADDIZIONI 1,3-DIPOLARI DI NITRONI CHIRALI NON RACEMICI CON 1,2-DIAZA-1,3-DIENI: STUDIO SPERIMENTALE E COMPUTAZIONALE**

Roberta Majer, Olga Konechnaya, Tomás Tejero, Ignacio Delso, Stefania Santeusano, Orazio A. Attanasi, Pedro Merino

*Università degli Studi di Urbino "Carlo Bo"*

10.45 **Coffe break**

Presiede: **Alceo Macchioni**

*Università degli Studi di Perugia*

11.05  **$\beta$ -NITROACRILATI: IMPORTANTI BUILDING BLOCKS PER LA SINTESI DI SISTEMI ETEROCICLICI**

Alessandro Palmieri  
*Università degli Studi di Camerino*

11.35 **1,2-DIAZA-1,3-DIENI IN REAZIONI MULTICOMPONENTE: SINTESI DI SCAFFOLDS ETEROCICLICI ALTAMENTE FUNZIONALIZZATI**  
Gianfranco Favi, Orazio A. Attanasi, Lucia De Crescentini, Paolino Filippone, Fabio Mantellini, Francesca R. Perrulli, Stefania Santeusano  
*Università degli Studi di Urbino "Carlo Bo"*

12.05 **SYNTHESIS AND ANTIPROLIFERATIVE EFFECT OF NOVEL 13-HALOPHENYLALKYL BERBERINES IN HER-2<sup>+</sup> BREAST CANCER CELLS**  
Paolo Lombardi, Franco Buzzetti, Gaetano Fiorillo, Cristina Geroni, Elisa Pierpaoli, Carmen Plasencia, Mauro Provinciali, Carmela Salvatore, Tanjia Monir Syeda  
*Aesis Therapeutics, Jesi (AN)*

12.25 **ASCORBIC ACID CONTENT, FATTY ACID COMPOSITION AND NUTRITIONAL VALUE OF THE NEGLECTED VEGETABLE ALEXANDERS (SMYRNIUM OLUSATRUM L., APIACEAE)**  
Giovanni Caprioli, Dennis Fiorini, Filippo Maggi, Mirko Marangoni, Fabrizio Papa, Gianni Sagratini, Sauro Vittori  
*Università degli Studi di Camerino*

12.45 **NEW DEVELOPMENTS IN THE NEBULIZATION/VAPORIZATION PROCESS IN DIRECT-EI LC-MS INTERFACE**  
Laura Magrini, Giorgio Famigliani, Veronica Termopoli, Fabiana Capriotti, Hanno Evard, Achille Cappiello  
*Università degli Studi di Urbino "Carlo Bo"*

12.55 **EFFICIENT ARYL  $\alpha$ -DIIMINE Pd(II) CATALYSTS FOR ALKOXYCARBONYLATION OF ALKENES AND ALKYNES**  
Michela Beltrani, Francesco Fini, Carla Carfagna  
*Università degli Studi di Urbino "Carlo Bo"*

13.05 **Pranzo e Poster session (PO1-PO5)**

Presiede: **Paolo Lombardi**  
*Aesis Therapeutics, Jesi (AN)*

14.30 **EXAMPLES OF SYNERGY BETWEEN NMR SPECTROSCOPY AND DFT COMPUTATIONAL METHODS**  
Gianluca Ciancaleoni  
*CNR-ISTM di Perugia*

15.00 **IONOMER COMPOSITE MEMBRANES BASED ON INORGANO-ORGANIC LAYERED FILLERS FOR PEM FUEL CELLS**  
Anna Donnadio, Monica Pica, Mario Casciola  
*Università degli Studi di Perugia*

15.30 **FIGHTING INFLUENZA A VIRUS: OPTIMIZATION OF SMALL-MOLECULES INHIBITORS OF INFLUENZA VIRUS POLYMERASE**

Susan Lepri, Laura Goracci, Gabriele Cruciani, Renzo Ruzziconi, Arianna Loregian  
*Università degli Studi di Perugia*

15.50 **Coffe break**

Presiede: **Massimiliano Aschi**

*Università degli Studi de L'Aquila*

16.10 **VESICOLE LIPOSOMIALI FOTORESPONSIVE PER IL TRASPORTO DIREZIONATO DI PROTONI**

Romina Zappacosta, Antonella Fontana, Gabriella Siani, Alberto Credi, Serena Silvi  
*Università degli Studi "G. d'Annunzio"*

16.40 **NOVEL SYNTHESSES OF IMINOSUGARS AND THEIR CONJUGATION TO GOLD NANOPARTICLES FOR BIOLOGICAL STUDIES**

Camilla Matassini, Francesca Cardona, Andrea Goti, Marco Marradi, Soledad Penadés  
*Università degli Studi di Firenze*

17.00 **Gita e Cena Sociale**

**Mercoledì 17.09.2014**

Presiede: **Domenico Spinelli**

*Università degli Studi di Bologna*

09.00 **ORGANIZZAZIONE E MISSION DEL SISTEMA DELLE AGENZIE REGIONALI PER LA PROTEZIONE DELL'AMBIENTE**

Gianni Corvatta

*Agenzia Regionale Protezione Ambientale delle Marche, Ancona*

09.20 **EX SITO DI INTERESSE NAZIONALE DEL BASSO BACINO DEL FIUME CHIENTI: ESEMPIO DI APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE**

Marco Petitta, Eva Pacioni, Chiara Sbarbati, Gianni Corvatta, Marco Fanelli, Ramon Aravena

*Agenzia Regionale Protezione Ambientale delle Marche, Dipartimento di Macerata*

09.40 **LA CARATTERIZZAZIONE DEL PARTICOLATO ATMOSFERICO IN UMBRIA**

Mara Galletti, Donatella Bartoli, Annarita Petrini, Andrea Pileri, Fiorella Sebastiani

*Agenzia Regionale Protezione Ambientale dell'Umbria, UOLM Terni*

10.00 **INDAGINE QUALITATIVA E QUANTITATIVA DELLE FIBRE DI AMIANTO MEDIANTE MICROSCOPIA ELETTRONICA A SCANSIONE (SEM) INTEGRATA DA MICROANALISI A RAGGI X**

Giuseppe Pignataro

*Agenzia Regionale Protezione Ambientale delle Marche, Dipartimento di Pesaro*

10.30 **IL GC-QTOF COME STRATEGIA PER LA DETERMINAZIONE DI PESTICIDI IN MATRICI ALIMENTARI**

Nicola Cimino, Anna Cali

*Agilent Technologies, Roma*

10.50 **Coffe break**

Presiede: **Paola Ranzuglia**

*Agenzia Regionale Protezione Ambientale delle Marche, Dipartimento di Macerata*

11.10 **TECNICHE A CONFRONTO PER LA MISURAZIONE DELL'OSSIGENO AL CAMINO**

Enrico Dell'Unto, Giorgio Croce, Sandro Bianchi, Michele Baldassini, Alberto Di Baia

*Agenzia Regionale Protezione Ambientale della Toscana, Firenze*

11.40 **L'ESPERIENZA DI ARPAT NELLA VALUTAZIONE DELLE RICADUTE IN ATMOSFERA DOVUTE AGLI IMPIANTI DI INCENERIMENTO: ESEMPI DI APPLICAZIONI MODELLISTICHE, CRITICITÀ E PROPOSTE**

Franco Giovannini

*Agenzia Regionale Protezione Ambientale della Toscana, Firenze*

12.10 **LAGO TRASIMENO: MONITORAGGIO DEI PARAMETRI CHIMICI SECONDO IL D.LGS. 152/06 E S.M.I.: METODOLOGIA E VALUTAZIONI**  
Donatella Bartoli, Leonardo Merlini, Federica Rocchi, Silvia Cassieri, Sandra Quondam Luigi  
*Agenzia Regionale Protezione Ambientale dell'Umbria, Perugia*

12.40 **NUOVE STRATEGIE LC-MS/MS PER LA RILEVAZIONE DI CONTAMINANTI TARGET E UNTARGET NEL CAMPO DELLA SICUREZZA ALIMENTARE**  
Stefano Fiorina, Ugo Chiuminatto, Alessandro Armandi  
*AB SCIEX, Brugherio (MB)*

13.00 **Pranzo e Poster session ARPA-IIZZSS (PO6-PO8, PO11, PO14)**

Presiede: **Orazio Antonio Attanasi**  
*Università degli Studi di Urbino "Carlo Bo"*

14.30 **ORGANIZZAZIONE E MISSION DEGLI ISTITUTI ZOOPROFILATTICI SPERIMENTALI**  
Silvano Severini  
*Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Umbria e delle Marche, Perugia*

14.40 **IL FARMACO VETERINARIO ED IL SUO USO: RICADUTE NEGLI ALIMENTI**  
Luigi Giannetti, Bruno Neri  
*Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Lazio e della Toscana, Roma*

15.00 **ANALISI DI PESTICIDI IN ALIMENTI**  
Katia Russo, Bruno Neri  
*Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Lazio e della Toscana, Roma*

15.30 **I RITARDANTI DI FIAMMA BROMURATI (PBDE): LA SFIDA ANALITICA E I LIVELLI DI CONTAMINAZIONE**  
Arianna Piersanti, Tamara Tavoloni, Eleonora Bastari, Valentina Bardeggia, Carmela Lestingi, Sara Romanelli, Rosanna Rossi, Giorgio Saluti, Roberta Galarini  
*Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Umbria e delle Marche, Ancona*

15.50 **SICUREZZA ALIMENTARE E DIFESA DELL'AUTENTICITÀ DELLE PRODUZIONI NAZIONALI**  
Cesare Rossini  
*Thermo Fisher Scientific, Rodano (MI)*

16.00 **Coffe break**

Presiede: **Roberta Galarini**  
*Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Umbria e delle Marche, Perugia*

16.20 **RECENTI CASI DI CONTAMINAZIONE DA DIOSSINE E PCB NELLA CATENA ALIMENTARE**

Giampiero Scortichini

*Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Abruzzo e del Molise "G. Caporale", Teramo*

- 16.50 **LA RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE NEL SETTORE ALIMENTARE**  
Salvatore Milone, Alessandra Micozzi  
*Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Abruzzo e del Molise "G. Caporale", Teramo*
- 17.10 **DETERMINAZIONE MULTIRESIDUO DI MICOTOSSINE IN ALIMENTI ED ALIMENTI AD USO ZOOTECNICO**  
Ivan Pecorelli, Rita Bibi, Angela Paoloni  
*Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Umbria e delle Marche, Perugia*
- 17.30 **IL RISCHIO ASSOCIATO ALLA PRESENZA DI BIOTOSSINE ALGALI NEI PRODOTTI DELLA PESCA**  
Roberta Orletti, Simone Bacchiocchi, Melania Siracusa  
*Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Umbria e delle Marche, Ancona*
- 18.00 **ANALISI DI MISCELE COMPLESSE MEDIANTE NMR CON DECONVOLUZIONE TIME-DOMAIN**  
Mauro A. Cremonini, Scott Baggett, David J. Russell, Krish Krishnamurthy  
*Agilent Technologies, Cernusco S/N (MI)*

## Giovedì 18.09.2014

Presiede: **Cristina Maccallini**

*Università degli Studi "G. d'Annunzio"*

09.00 **SINTESI E VALUTAZIONE BIOLOGICA DI ANTAGONISTI PPAR $\alpha$  A STRUTTURA SOLFONIMMIDICA ED AMMIDICA**

Alessandra Ammazalorso

*Università degli Studi "G. d'Annunzio"*

09.30 **PROGETTAZIONE, SINTESI E VALUTAZIONE BIOLOGICA DI NUOVI ANALOGHI LINEARI E CICLICI DEL PEPTIDE OPIOIDE BIFALINA**

Roberto Costante, Francesco Pinnen, Azzurra Stefanucci, Adriano Mollica

*Università degli Studi "G. d'Annunzio"*

10.00 **COMPUTATIONAL SIMULATIONS OF LIPID BILAYER SUPRAMOLECULAR SYSTEMS**

Luca Massaccesi, Roberta Galeazzi, Emiliano Laudadio, Giovanna Mobbili, Michela Pisani

*Università Politecnica delle Marche*

10.20 **UNIVERSITÀ-IMPRESA: PERFETTO SINERGISMO NELLO SVILUPPO DI "MATERIALI HIGHTECH"**

Serena Gabrielli, Enrico Marcantoni

*Università degli Studi di Camerino*

10.40 **SYNTHESES OF NOVEL POLYCATIONIC PEG-BASED IONIC LIQUIDS**

Martina Maya Cecchini, Clarence Charnay, Francesco De Angelis, Marcello Crucianelli, Frédéric Lamaty, Jean Martinez, Evelina Colacino

*Università degli Studi de L'Aquila*

10.50 **Coffe break**

Presiede: **Maria Emanuela Minunni**

*Università degli Studi di Firenze*

11.10 **DESIGN E SINTESI DI NUOVI INIBITORI SELETTIVI DELL'ENZIMA ISTONE DEACETILASI**

Elena Cini, Caterina Fattorusso, Manuela Rodriguez

*Università degli Studi di Siena*

11.40 **RECETTORI SINTETICI AMMINOPIRROLICI PER IL RICONOSCIMENTO MOLECOLARE DI CARBOIDRATI**

Oscar Francesconi, Cristina Nativi, Stefano Roelens

*Università degli Studi di Firenze*

12.10 **ENANTIOSEPARAZIONE DEL KETOPROFENE CON UNA FASE STAZIONARIA A BASE DI CHININA: OTTIMIZZAZIONE E VALIDAZIONE DEL METODO, STUDIO DEL MECCANISMO DI ENANTIORICONOSCIMENTO**

Antonella Lisanti, Roccaldo Sardella, Federica Ianni, Andrea Carotti, Benedetto Natalini  
*Università degli Studi di Perugia*

12.30 **IRIDIUM WATER OXIDATION CATALYSTS BASED ON PYRIDINE-CARBENE LIGANDS: DRAMATIC EFFECT OF SUBSTITUTING A METHYL FOR AN OCTYL**

Ilaria Corbucci, Ana Petronilho, Helge Müller-Bunz, Luca Rocchigiani, Martin Albrecht, Alceo Macchioni  
*Università degli Studi di Perugia*

12.40 **NATURAL DEEP EUTECTIC SOLVENTS COME SOLVENTI ALTERNATIVI IN REAZIONI REDOX BIOCATALIZZATE**

Mauro Di Matteo  
*Università degli Studi "G. d'Annunzio"*

12.50 **REAZIONI DI IDROGENAZIONE CATALIZZATE DA NANOPARTICELLE DI Pt E Pd**

Krystal Di Pietrantonio, Lucia Tonucci, Nicola d'Alessandro, Mario Bressan  
*Università degli Studi "G. d'Annunzio"*

13.00 **Pranzo e Poster session (PO9, PO10, PO12, PO13)**

Presiede: **Pierluigi Stipa**

*Università Politecnica delle Marche*

14.30 **ADDITIVI POLIMERICI MACROMOLECOLARI**

Caterina Vigliani, Stefano Menichetti, Simona Losio, Maria Carmela Sacchi, Paola Stagnaro, Giorgio Mancini, Sara Limbo  
*Università degli Studi di Firenze*

15.00 **MICROWAVE-ASSISTED CYCLOADDITION OF DIISOPROPYL DIAZOMETHYLPHOSPHONATE TO ELECTRON-DEFICIENT ALKENES: SYNTHESIS OF MULTIFUNCTIONALIZED PHOSPHONOPYRAZOLYNES AND PHOSPHONOPYRAZOLES**

Gloria Marcelli, Silvia Tondi, Gianluca Giorgi, Maura Marinozzi  
*Università degli Studi di Perugia*

15.20 **APPLICAZIONI DELLA MICRO-SPETTROSCOPIA FT-IR NELL'ANALISI DI CAMPIONI BIOLOGICI E POLIMERICI**

Simona Sabbatini, Carla Conti, Elisabetta Giorgini, Giorgio Tosi  
*Università Politecnica delle Marche*

15.40 **ACIDI PIPECOLICI CICLOPROPANATI COME SCAFFOLD PER PEPTIDOMIMETICI LINEARI E CICLICI**

Lorenzo Sernissi, Martina Petrović, Dina Scarpi, Andrea Trabocchi, Francesca Bianchini,  
Ernesto G. Occhiato  
*Università degli Studi di Firenze*

16.00 **ATTIVITÀ ANTIOSSIDANTE E COLORE DI MIELI UNIFLOREALI E MULTIFLORALI DELLA REGIONE MARCHE**

Sara Castiglioni, Patricia Carloni, Mariassunta Stefano  
*Università Politecnica delle Marche*

16.10 **DECORATION OF CARBON NANOTUBES WITH FLUORESCENT PROBES FOR APPLICATIONS IN DRUG DELIVERY SYSTEMS**

Stefano Fedeli, Alberto Brandi, Stefano Cicchi, Paolo Paoli  
*Università degli Studi di Firenze*

16.20 **STUDI ARCHEOMETRICI MEDIANTE SPETTROMETRIA DI MASSA CON SORGENTE DI IONIZZAZIONE TERMICA (TIMS)**

Marco Ferrante, Francesco De Angelis, Stefano Nisi, Pier Renato Trincherini  
*Università degli Studi de L'Aquila*

16.30 **Coffe break**

Presiede: **Antonella Fontana**

*Università degli Studi "G. d'Annunzio"*

16.50 **PERILENE BISIMMIDI: UNA CLASSE MOLTO VERSATILE DI COLORANTI FLUORESCENTI**

Andrea Pucci  
*Università degli Studi di Pisa*

17.20 **FIRST PRINCIPLES INVESTIGATION OF PEROVSKITE SOLAR CELLS**

Edoardo Mosconi  
*CNR-ISTM di Perugia*

17.50 **FLAVIN MONOOXYGENASE METABOLISM: WHY MEDICINAL CHEMISTS SHOULD MATTER?**

Aurora Valeri, Laura Goracci, Roberto Maria Pellegrino, Federica Buonerba, Massimo Baroni  
*Università degli Studi di Perugia*

18.10 **BIOACTIVE COMPOUNDS IN LENTILS AND NUTRACEUTICAL EFFECTS**

Pilar Vila Donat, Giovanni Caprioli, Carlo Cifani, Filippo Maggi, Maria Vittoria Micioni, Massimo Ricciutelli, Maria José Ruiz, Gianni Sagratini, Elisabetta Torregiani, Sauro Vittori  
*Università degli Studi di Camerino*

18.30 **FUNZIONALIZZAZIONE DI IDROSSIINDOLIZIDINE ATTRAVERSO UN LINKER AUTO-IMMOLATIVO**

Carolina Vurchio, Franca M. Cordero, Alberto Brandi

*Università degli Studi di Firenze*

- 18.50 **COMPLESSI DI RAME(I) CON LEGANTI TRIS(AZOLIL)BORATI E FOSFINE MONODENTATE: SINTESI E STUDI BIOLOGICI**  
Marika Marinelli, Carlo Santini, Fabio del Bello, Samuele Bordi, Marina Porchia, Francesco Tisato, Cristina Marzano, Valentina Gandin, Maura Pellei  
*Università degli Studi di Camerino*
- 19.00 **INCLUSION OF CYBOTACTIC EFFECT IN THE THEORETICAL MODELING OF ABSORPTION SPECTRA OF LIQUID-STATE SYSTEMS WITH PERTURBED MATRIX METHOD AND MOLECULAR DYNAMICS SIMULATIONS: THE UV-VIS ABSORPTION SPECTRUM OF PARANITROANILINE AS A CASE STUDY**  
Giovanni Piacente, Virginia D’Aiuto, Massimiliano Aschi, Giorgio Cerichelli, Marco Chiarini, Andrea Amadei  
*Università degli Studi de L’Aquila*
- 19.10 **LABEL-FREE IMPEDIMETRIC DETECTION OF MIRNA USING BIOTINYLATED CONDUCTING POLYMER MODIFIED CARBON ELECTRODES**  
Diego Voccia, Marta Sosnowska, Francesca Bettazzi, Wlodzimierz Kutner, Ilaria Palchetti  
*Università degli Studi di Firenze*
- 19.20 **NANOPARTICELLE D’ORO: POTENZIALI CARRIER PER FARMACI ANTIPARKINSON**  
Antonello Di Crescenzo, Piera Sozio, Morena Petrini, Michele D’Alessandro, Piero Del Boccio, Simona Boncompagni, Giuseppe Spoto, Antonio Di Stefano, Antonella Fontana  
*Università degli Studi “G. d’Annunzio”*
- 19.30 **PREPARAZIONE E CARATTERIZZAZIONE DI NUOVI MATERIALI DENTALI A BASE DI NANOSTRUTTURE BIOCOMPATIBILI**  
Valeria Ettore, Antonello Di Crescenzo, Susi Zara, Domenico Bosco, Vittoria Pernotti  
Antonella Fontana  
*Università degli Studi “G. d’Annunzio”*
- 20.00 **Assemblea dei Soci della Sezione Marche della Società Chimica Italiana**

# **COMUNICAZIONI PLENARIE**

## SINTESI E VALUTAZIONE BIOLOGICA DI ANTAGONISTI PPAR $\alpha$ A STRUTTURA SOLFONIMMIDICA ED AMMIDICA

Alessandra Ammazalorso

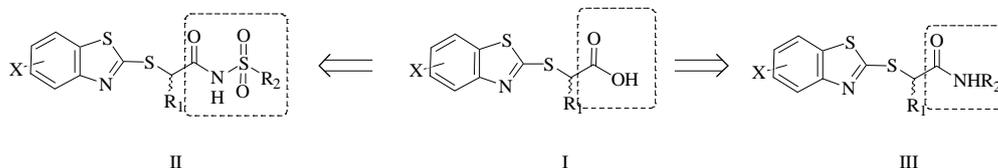
*Dipartimento di Farmacia, Università "G. d'Annunzio", Via dei Vestini, 66013 Chieti, Italy.  
aammazzalorso@unich.it*

I recettori PPARs (Peroxisome Proliferator-Activated Receptors) sono fattori di trascrizione ligando-dipendenti coinvolti nel controllo di importanti funzioni cellulari, quali il metabolismo lipidico e glucidico, la sensibilizzazione all'insulina e l'omeostasi energetica. I tre sottotipi recettoriali ( $\alpha$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ) sono stati ampiamente studiati e rappresentano interessanti bersagli terapeutici per il trattamento di disturbi cardiovascolari, quali dislipidemie, diabete e sindrome metabolica.<sup>1</sup>

Studi recenti hanno evidenziato che agonisti parziali dei PPARs determinano effetti benefici nel controllo del metabolismo dei lipidi e del glucosio, riducendo l'incidenza di effetti collaterali tipici degli agonisti pieni. Inoltre, numerosi studi scientifici sostengono la potenziale utilità terapeutica degli antagonisti PPARs in patologie metaboliche, cardiovascolari, infiammatorie e tumorali.<sup>2</sup> In particolare, gli effetti riscontrati sulla crescita e sulla differenziazione cellulare in diversi modelli tumorali suggeriscono un ruolo interessante degli antagonisti PPARs nel contrastare la proliferazione delle cellule tumorali.<sup>3,4</sup>

Il presente lavoro è incentrato sullo sviluppo di antagonisti PPAR $\alpha$ , ottenuti modificando la porzione carbossilica di agonisti sintetizzati nel nostro laboratorio di ricerca (I) con gruppi funzionali *N*-acilsolfonammidici (II) ed ammidici (III) (Figura 1). La valutazione biologica dei nuovi composti è stata effettuata tramite saggio di transattivazione, analisi FRET e saggi di espressione del gene CPT1A.

**Figura 1**



### Bibliografia

- <sup>1</sup>Lamers C.; Schubert-Zsilavec M; Merk D.; *Expert Opin. Ther. Pat.* **2012**, 22, 803.  
<sup>2</sup>Ammazzalorso A.; De Filippis B.; Giampietro L.; Amoroso R.; *ChemMedChem* **2013**, 8, 1609.  
<sup>3</sup>About O. A.; Wettensen H. I.; Weiss R.H.; *Plos One* **2013**, 8, e71115. <sup>4</sup>Spaner D. E.; Lee E.; Shi Y.; Wen F.; Li Y.; Tung S.; McCaw L.; Wong K.; Gary Gouy H.; Dalloul A.; Ceddia R.; Gorzczynski R.; *Leukemia* **2013**, 27, 1090.

**LAGO TRASIMENO: MONITORAGGIO DEI PARAMETRI CHIMICI  
SECONDO IL D.LGS. 152/06 E S.M.I.: METODOLOGIA E VALUTAZIONI**

Donatella Bartoli, Leonardo Merlini, Federica Rocchi, Silvia Cassieri, Sandra Quondam Luigi

*ARPA Umbria, Laboratorio Multisito, Sede di Perugia, Via Pievaiola - San Sisto,  
06132 Perugia, Italy.  
d.bartoli@arpa.umbria.it*

Con la Direttiva Quadro sulle Acque (WFD 2000/60/CE), si introduce un approccio diverso per la valutazione dello stato di qualità delle acque superficiali che non considera più soltanto la qualità da un punto di vista chimico ma vuole focalizzare anche l'intero ecosistema acquatico. L'obiettivo è quello di raggiungere entro l'anno 2015 per tutti i corpi idrici naturali il livello di **Buono Stato** sulla base di valutazioni che comprendono buone condizioni di biodiversità, di stato chimico-fisico e quantitativo.

La classificazione dello stato ambientale di ogni corpo idrico si basa pertanto sulla valutazione integrata dello *stato chimico*, basato sulla conformità agli standard di qualità ambientale fissati per le sostanze prioritarie e pericolose, e dello *stato ecologico*, fondato sullo stato di tutte le componenti costituenti l'ecosistema acquatico.



**Figura 1**

Il Lago Trasimeno rappresenta un bacino piuttosto esteso e scarsamente profondo dell'Italia centrale, caratteristiche che lo classificano nel macrotipo di lago polimitico.

La scelta dei parametri chimici monitorati è basata sulla valutazione di pressioni antropiche significative associate a valutazioni di rischio potenziale di non raggiungimento degli obiettivi di qualità ambientale, elaborate sulla base dei dati di monitoraggio pregressi, che pongono il lago Trasimeno fra i corpi idrici a rischio.

Nel presente lavoro si comunicano i risultati dell'analisi dei dati degli elementi fisico-chimici di base e delle sostanze non prioritarie del monitoraggio degli anni 2008-2012, il calcolo dell'indice LTLecco con la relativa classe di qualità calcolata, e come le valutazioni del primo ciclo di monitoraggio hanno condizionato l'organizzazione del successivo piano.

**Bibliografia**

<sup>1</sup>Protocollo per il campionamento dei parametri chimico-fisici a sostegno degli elementi biologici in ambiente lacustre” (APAT, 2007). <sup>2</sup>ARPA UMBRIA (2013) ”Tutela ambientale del Lago Trasimeno” a cura di Angiolo Martinelli. <sup>3</sup>ARPA UMBRIA (2014)- Valutazione dello stato ecologico e chimico dei corpi idrici lacustri dell’Umbria (Direttiva 2000/60/CE).

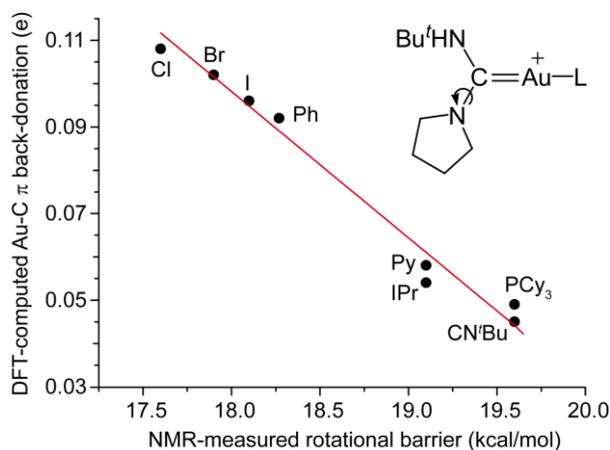
## EXAMPLES OF SYNERGY BETWEEN NMR SPECTROSCOPY AND DFT COMPUTATIONAL METHODS

Gianluca Ciancaleoni

*Istituto di Scienze e Tecnologie Molecolari del CNR (CNR-ISTM), c/o Dipartimento di Chimica,  
Biologia e Biotecnologie, Università degli Studi di Perugia, 06123 Perugia, Italy.  
gluca@thch.unipg.it*

The last fifteen years have witnessed a dramatic increase in the accessibility and usage of either NMR spectroscopy and DFT computational methods, and, now, the combined use of the two techniques offer the possibility to have a detailed comprehension of many molecular properties, as structure and reactivity. The number of published papers containing interlaced NMR and DFT data is constantly growing up and demonstrate the complementarity of the two techniques.

In this contribution, some examples on the synergistic use of NMR spectroscopy and DFT methods will be presented, mainly dealing with i) the detailed characterization of the gold-carbon bond in terms of the Dewar-Chatt-Duncanson<sup>1,2</sup> components ( $\sigma$  donation and  $\pi$  back-donation, Figure 1) and ii) the characterization of the structure of ion pairs in solution.<sup>3,4</sup> In the case of catalytically active organometallic ion pairs, the relationship between the structure and the catalytic activity will be discussed, too.<sup>5,6</sup>



**Figure 1**

### References

- <sup>1</sup>Chatt, J.; Duncanson, L. A., *J. Chem. Soc.*, **1953**, 2939. <sup>2</sup>Salvi, N.; Belpassi, L.; Tarantelli, F., *Chem. Eur. J.*, **2010**, 16, 7231. <sup>3</sup>Rocchigiani, L.; Bellachioma, G.; Ciancaleoni, G.; Crocchianti, S.; Laganà, A.; Zuccaccia, C.; Zuccaccia, D.; Macchioni, A., *ChemPhysChem*, **2010**, 11, 3243. <sup>4</sup>Ciancaleoni, G.; Belpassi, L.; Tarantelli, F.; Zuccaccia, D.; Macchioni, A., *Dalton Trans.*, **2013**, 42, 4122. <sup>5</sup>Ciancaleoni, G.; Fraldi, N.; Budzelaar, P. H. M.; Busico, V.; Macchioni, A., *Organometallics*, **2011**, 30, 3096. <sup>6</sup>Ciancaleoni, G.; Fraldi, N.; Cipullo, R.; Busico, V.; Macchioni, A.; Budzelaar, P. H. M., *Macromolecules*, **2012**, 45, 4046.

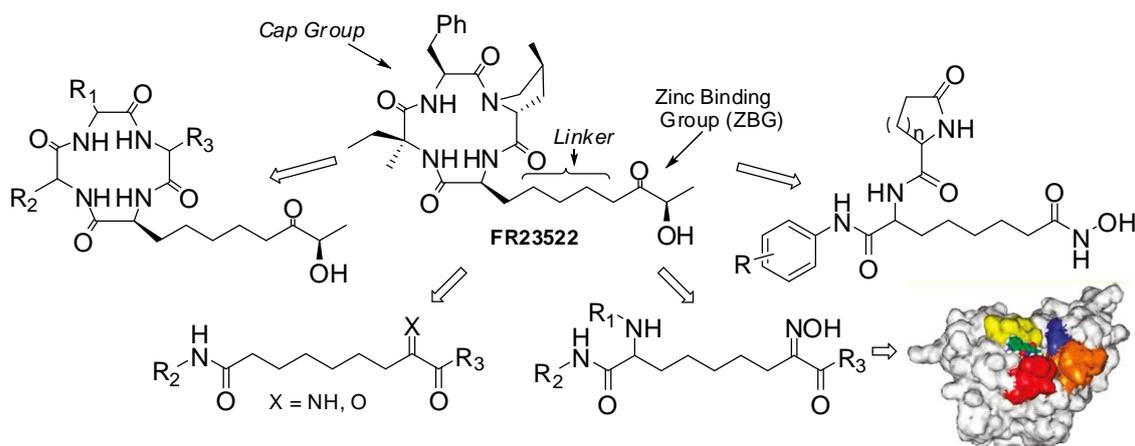
## DESIGN E SINTESI DI NUOVI INIBITORI SELETTIVI DELL'ENZIMA ISTONE DEACETILASI

Elena Cini,<sup>a</sup> Caterina Fattorusso,<sup>b</sup> Manuela Rodriquez<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Dipartimento di Biotecnologie Chimica e Farmacia, Università degli Studi di Siena, Via A. Moro 2, 53100 Siena, Italy. <sup>b</sup>Dipartimento di Farmacia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Via D. Montesano 49, 80131 Napoli, Italy. <sup>c</sup>Dipartimento di Farmacia, Università degli Studi di Salerno, Via Giovanni Paolo II 132, 84084 Fisciano (SA), Italy.

elena.cini@unisi.it

L'organizzazione del DNA nella cromatina svolge un ruolo di primo piano nella regolazione genica. Le HDACs (istone deacetilasi) sono una famiglia di 11 enzimi che svolgono un ruolo chiave nel rimodellamento della cromatina, e, pertanto, costituiscono un *target* di notevole interesse per la terapia di patologie caratterizzate da alterazioni dell'espressione genica, prima fra tutte il cancro. A partire dal potente inibitore di HDAC FR235222,<sup>1</sup> tetrapeptide ciclico isolato nel 2003 dal brodo di coltura del lievito *Acremonium sp* e sulla base di studi computazionali sono state progettate, sintetizzate e testate una serie di molecole fra cui analoghi ciclopeptidici,<sup>2</sup> immine, chetoni, ossime,<sup>3</sup> e acidi idrossamici.<sup>4</sup>



Alcuni dei nuovi derivati mostrano selettività e attività maggiori rispetto al composto di riferimento; inoltre la razionalizzazione di tali risultati ha portato ad importanti delucidazioni sulla struttura delle varie isoforme enzimatiche e in particolar modo del loro sito attivo, risultati che guideranno con ancor più efficienza il *design* delle nuove molecole.

### Bibliografia

<sup>1</sup>Rodriquez, M., Terracciano, S.; Cini, E.; Settembrini, G.; Bruno, I.; Bifulco, G.; Taddei, M.; Gomez-Paloma, L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1. <sup>2</sup>Gomez-Paloma, L.; Bruno, I.; Cini, E.; Khochbin, S.; Rodriquez, M.; Taddei, M.; Terracciano, S.; Sadoul, K. *ChemMedChem* **2007**, *2*, 1511. <sup>3</sup>Botta, C. B.; Cabri, W.; Cini, E.; De Cesare, L.; Fattorusso, C.; Giannini, G.; Persico, M.; Petrella, A.; Rondinelli, F.; Rodriquez, M.; Russo, A.; Taddei, M. *J. Med. Chem.* **2011**, *54*(7), 2165. <sup>4</sup>Taddei M.; Cini E.; Giannotti, L.; Giannini G.; Battistuzzi, G.; Vignola D.; Vesci, L.; Cabri W. *Bioorg. & Med. Chem. Lett.* **2014**, *24* (1), 61.

## PROGETTAZIONE, SINTESI E VALUTAZIONE BIOLOGICA DI NUOVI ANALOGHI LINEARI E CICLICI DEL PEPTIDE OPIOIDE BIFALINA

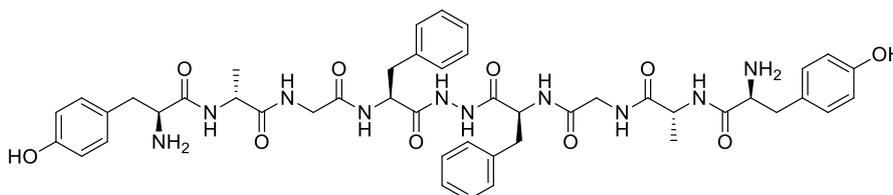
Roberto Costante,<sup>a</sup> Francesco Pinnen,<sup>a</sup> Azzurra Stefanucci,<sup>b</sup> Adriano Mollica<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Dipartimento di Farmacia, Università "G. d'Annunzio", Via dei vestini 31, 66100 Chieti, Italy.

<sup>b</sup>Dipartimento di Chimica, Università di Roma "La Sapienza", 00161 Roma, Italy.  
r.costante@unich.it

I farmaci oppioidi sono i più impiegati nel mondo per il trattamento del dolore di media ed alta intensità. Tuttavia la loro applicazione è limitata da una serie di effetti indesiderati, come sviluppo di tolleranza e dipendenza fisica e depressione respiratoria. Ad essi si aggiunge una scarsa efficacia di questa classe di farmaci nel contrastare il dolore neuropatico. Negli ultimi anni, la ricerca ha messo in evidenza che l'interazione tra i recettori  $\mu$  e  $\delta$ , e la loro simultanea attivazione, determina un effetto sinergico, in grado di indurre la comparsa dell'analgesia a dosi inferiori, con conseguente riduzione degli effetti indesiderati tipicamente associati al recettore  $\mu$ .<sup>1</sup>

In questo campo, l'octapeptide simmetrico bifalina (Tyr-D-Ala-Gly-Phe-NH)<sub>2</sub>, rappresenta un valido punto di partenza in virtù delle sue peculiari caratteristiche farmacologiche. Esso è in grado di legare con una notevole affinità i recettori oppioidi  $\mu$  e  $\delta$ , ed ha mostrato una notevole potenza in seguito a somministrazione intracerebroventricolare in modelli animali.<sup>2</sup>



**Figura 1.** Struttura della bifalina.

Numerosi analoghi della bifalina dotati di notevole potenza sono stati sintetizzati nel corso degli ultimi anni ed hanno permesso di acquisire utili informazioni circa le relazioni struttura-attività. Tra le principali modifiche strutturali effettuate sono qui riportate:

- 1) la variazione della distanza fra i due farmacofori, operata mediante la sostituzione del ponte idrazinico o l'introduzione di residui di h $\beta$ <sup>3</sup>Phe nelle posizioni 4 e 4'.<sup>3,4</sup>
- 2) l'introduzione di un atomo di fluoro in posizione para dei residui Phe<sup>4,4'</sup>.<sup>5</sup>
- 3) la realizzazione di analoghi ciclici mediante l'introduzione di residui di Cisteina e Penicillamina nelle posizioni 2 e 2' e successiva chiusura del ponte disolfuro.<sup>6</sup>

La valutazione biologica *in vitro* attraverso saggi di *binding*, i saggi funzionali MVD/GPI e [<sup>35</sup>S]GTP- $\gamma$ -S-*binding* hanno dimostrato l'agonismo  $\mu$  e  $\delta$ , e l'attività antinocicettiva è stata messa in evidenza attraverso i test *in vivo* su modelli animali in seguito a somministrazione locale (icv e it) e sistemica (ev).

### Bibliografia

<sup>1</sup>Ananthan, S. *AAPS J.* **2006**, 8, E118. <sup>2</sup>Horan, P. J. *et al.*, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **1993**, 265, 1446. <sup>3</sup>Mollica, A. *et al.* *J. Med. Chem.* **2013**, 56, 3419. <sup>4</sup>Costante, R. *et al.* *Arch. Pharm.* **2014**, 347, 305. <sup>5</sup>Mollica, A. *et al.* *Amino Acids* **2011**, 40, 1503. <sup>6</sup>Mollica, A. *et al.* *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, 16, 367.

**TECNICHE A CONFRONTO PER LA MISURAZIONE DELL'OSSIGENO AL CAMINO**

Enrico Dell'Unto, Giorgio Croce, Sandro Bianchi, Michele Baldassini, Alberto Di Baia

ARPAT, Agenzia Regionale per la Protezione Ambientale della Toscana,  
Via N. Porpora 22, 50144 Firenze, Italy.  
*e.dellunto@arpat.toscana.it*

Il presente studio si propone di valutare l'equivalenza tra il sistema di misura a celle elettrochimiche per la determinazione della concentrazione di ossigeno e il metodo di riferimento basato sul paramagnetismo. Questa valutazione nasce dall'esperienza maturata nei campionamenti di diossine negli effluenti gassosi convogliati secondo la norma tecnica UNI EN 1948 parte I che richiama per la misura del contenuto di ossigeno nei fumi la UNI EN 14789 basata esclusivamente sul principio del paramagnetismo. Le tecniche basate sulle proprietà paramagnetiche dell'O<sub>2</sub>, sebbene evidenzino una notevole selettività, mostrano alcuni inconvenienti, come il costo elevato, l'ingombro (particolare non di poco conto per chi si trova a lavorare in ambienti ristretti) e la necessità di tempi tecnici per l'inizializzazione dell'apparecchiatura. In alternativa è possibile ricorrere alla determinazione del contenuto di ossigeno dei fumi mediante celle elettrochimiche (sistema pratico, economico, di semplice utilizzo e poco ingombrante); come metodica di riferimento può essere utilizzata la ISO 12039. per verificare l'equivalenza tra i due sistemi ci siamo serviti delle indicazioni della norma UNI CEN/TS 14793: abbiamo eseguito prove in parallelo tra i due metodi (UNI EN 14789 e ISO 12039) sulle diverse tipologie di impianti di: inceneritori di RSU, termovalorizzatori di CDR, impianti di incenerimento di spazzature orafe, forni per la cremazione e impianti di incenerimento fanghi di depurazione. Sebbene la UNI CEN/TS 14793 affermi che i risultati ottenuti su inceneritori di rifiuti si possano estendere alle altre tipologie di impianto di combustione e di co-combustione (nota al paragrafo 4.5.1.1) abbiamo voluto verificare l'effettiva esistenza di limitazioni di questa equivalenza in relazione alla tipologia di impianto.

**Bibliografia**

<sup>1</sup>**UNI EN 14789:2005** Emissione da sorgente fissa. Determinazione della concentrazione in volume di ossigeno (O<sub>2</sub>). Metodo di riferimento - Paramagnetismo

<sup>2</sup>**ISO 12039:2001** stationary source emissions – Determination of carbon monoxide, carbon dioxide and oxygen – performance characteristic and calibration of automated measuring system

<sup>3</sup>**UNI CEN/TS 14793:2005** Emissione da sorgente fissa. Procedimento di validazione intralaboratorio per un metodo alternativo confrontato con un metodo di riferimento

## IONOMER COMPOSITE MEMBRANES BASED ON INORGANO-ORGANIC LAYERED FILLERS FOR PEM FUEL CELLS

Anna Donnadio,<sup>a</sup> Monica Pica,<sup>b</sup> Mario Casciola<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*Dipartimento di Chimica, Biologia e Biotecnologie, Università di Perugia, Via Elce di Sotto 8, 06123 Perugia, Italy.* <sup>b</sup>*Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università di Perugia, Via Fabretti 48, 06123 Perugia, Italy.*  
*anna.donnadio@unipg.it*

Proton Exchange Membrane Fuel Cells (PEMFC) are an attractive, sustainable means for power generation. However, the cost of the cell components and the need to increase fuel cell long-term durability still preclude the immediate and large-scale commercialization of fuel cell technologies especially in highly demanding applications such as automobiles. Perfluorosulfonic acid (PFSA) membranes such as Nafion<sup>®</sup> from DuPont<sup>™</sup> have long been regarded as state-of-the-art membranes for PEMFCs due to their high proton conductivity and chemical stability.<sup>1</sup> In an operating fuel cell the membrane has to withstand chemical degradation due to attack by radicals and other reactive species as well as mechanical stresses caused by swelling and dehydration or variation in stack compression. The incorporation (preferably on a nanometric scale) of a solid filler into the PFSA matrix is a suitable route to improve the mechanical properties of the neat PFSA and to prevent the premature failure of the membrane.<sup>2</sup> Hydrophilic fillers were widely investigated since, besides providing the necessary mechanical strength, they are expected to improve the membrane hydration, especially at low relative humidity, thus leading to enhanced proton conductivity. On the other hand, in spite of some promising results, only little attention was devoted to the use of hydrophobic fillers. Recently,  $\alpha$ -zirconium phosphate (ZP) nanocrystals, bearing alkyl and fluoroalkyl groups covalently bonded to the layer surface, were prepared.<sup>3</sup> The possibility to modify the surface of the ZP layers, by linking hydrophobic long alkyl chains, stimulated us to study the effect of this modification of the ZP inorganic layers on mechanical properties and proton conductivity of the PFSA matrix. In particular, in comparison with both the pristine PFSA and the membranes filled with unmodified ZP, the composite membranes containing the hydrophobic fillers combine reduced hydration and enhanced mechanical properties with surprisingly improved proton conductivity under temperature and relative humidity conditions close to those of a working PEMFC.

### References

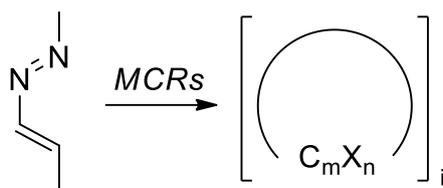
<sup>1</sup>Devanathan, R.; *Energy Environ. Sci.*, **2008**, 1, 101. <sup>2</sup>a) Roziere J.; Jones, D.J.; *Annual review of materials research* **2003**, 33, 503. b) Subianto, S.; Pica, M.; Casciola, M.; Cojocar, P.; Merlo, L.; Hards, G.; Jones, D.J.; *J. Power Sources* **2013**, 233, 216-230. <sup>3</sup>a) Donnadio, A.; Pica, M.; Capitani, D.; Bianchi, V.; Casciola, M.; *J. Memb. Sci.*, **2014**, 462, 42, b) Donnadio, A.; Pica, M.; Subianto S.; Cojocar P.; Jones, D.J.; Casciola, M.; *ChemSusChem.*, 10.1002/cssc.201402209R1.

**1,2-DIAZA-1,3-DIENI IN REAZIONI MULTICOMPONENTE:****SINTESI DI SCAFFOLDS ETEROVICICLICI ALTAMENTE FUNZIONALIZZATI**

Gianfranco Favi, Orazio A. Attanasi, Lucia De Crescentini, Paolino Filippone, Fabio Mantellini,  
Francesca R. Perrulli, Stefania Santeusanio

*Dipartimento di Scienze Biomolecolari, Sezione di Chimica Organica e dei Composti Organici  
Naturali, Università di Urbino “Carlo Bo”, Via I Maggetti 24, 61029 Urbino, Italy.  
gianfranco.favi@uniurb.it*

E' ormai ampiamente riconosciuta la necessità di sviluppare nuove metodologie e strategie sintetiche capaci di costruire una molecola “target” attraverso il minor numero possibile di passaggi, garantendone in tal modo un'elevata efficienza sintetica. Di sicuro, a questo requisito rispondono le reazioni multicomponente (MCRs),<sup>1</sup> processi in cui tre o più substrati interagiscono per formare un prodotto contenente frammenti delle molecole reagenti. In questo contesto, la chimica incentrata sull'utilizzo di 1,2-diaza-1,3-dieni<sup>2</sup> si è rivelata particolarmente fruttuosa, e un'ampia varietà di “scaffolds” eterociclici contenenti uno o più eteroatomi (X = N, S, ecc.) sono assemblati via reazioni a tre componenti. Tutte le reazioni che verranno presentate hanno la caratteristica di possedere elevata “atom economy”, alta efficienza, alta convergenza, e un alto grado di regio-, chemo- e diastereoselettività. Inoltre la disponibilità di semplici “starting materials” a differente grado di sostituzione e/o diversità assieme alla possibilità di poter impiegare condizioni di reazione blande, a volte anche “green”, rendono queste metodologie altamente appealing, versatili, utili e pratiche per la costruzione di nuovi mono e polieterociclici variamente decorati.

**Bibliografia**

<sup>1</sup>Ruijter, E.; Scheffelaar, R.; Orru, R. V. A.; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2011**, 50, 6234. Dömling, A., *Chem. Rev.*, **2006**, 106, 17; Ramón, D. J.; Yus, M., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 2005, 44, 1602; *Multicomponent Reactions*; Zhu, J.; Bienaymé, H., Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, **2005**. <sup>2</sup>Attanasi, O. A.; Bartoccini, S.; Favi, G.; Giorgi, G.; Perrulli, F. R.; Santeusanio S., *J. Org. Chem.*, **2012**, 77, 1161; Attanasi, O. A.; Favi, G.; Mantellini, F.; Moscatelli, G.; Santeusanio, S., *Adv. Synth. Catal.*, **2011**, 353, 1519; Attanasi, O. A.; De Crescentini, L.; Favi, G.; Nicolini, S.; Perrulli, F. R.; Santeusanio, S., *Org. Lett.*, **2011**, 13, 353; Attanasi, O. A.; De Crescentini, L.; Favi, G.; Filippone, P.; Giorgi, G.; Mantellini, F.; Moscatelli, G.; Behalo, M. S., *Org. Lett.*, **2009**, 11, 2265; Attanasi, O. A.; De Crescentini, L.; Favi, G.; Filippone, P.; Mantellini, F.; Perrulli, F. R.; Santeusanio, S.; *Eur. J. Org. Chem.*, **2009**, 3109.

## RECETTORI SINTETICI AMMINOPIRROLICI PER IL RICONOSCIMENTO MOLECOLARE DI CARBOIDRATI

Oscar Francesconi,<sup>a</sup> Cristina Nativi,<sup>a</sup> Stefano Roelens<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Dipartimento di Chimica "Ugo Schiff", Università di Firenze, Via della Lastruccia 13, 50019 Sesto Fiorentino (FI), Italy. <sup>b</sup>Istituto di Metodologie Chimiche (IMC), Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR), Dipartimento di Chimica "Ugo Schiff", Via della Lastruccia 13, 50019 Sesto Fiorentino (FI), Italy.  
oscar.francesconi@unifi.it

Nell'ultimo decennio il riconoscimento molecolare di carboidrati ha suscitato un crescente interesse, soprattutto perché rappresenta l'evento chiave di numerosi processi biologici quali l'adesione cellulare, la modulazione della risposta immunitaria e l'infezioni da parte di agenti patogeni.<sup>1</sup> Tutti questi processi sono permessi grazie ad un riconoscimento selettivo di specifici carboidrati esposti sulla superficie cellulare da parte di una classe di proteine chiamate lectine. La comprensione dei meccanismi molecolari alla base di questo riconoscimento rappresenta un obiettivo ambito che è stato perseguito, tra l'altro, con la realizzazione di recettori sintetici. Questi infatti possono essere sviluppati per riconoscere selettivamente specifici carboidrati di interesse biologico attraverso legami non covalenti, mimando quindi le lectine naturali, e possono essere usati per spiegare quali siano i requisiti strutturali e chimici per un efficace riconoscimento. Recentemente in letteratura sono stati pubblicati i primi recettori sintetici capaci di riconoscere carboidrati in acqua,<sup>2</sup> tuttavia il riconoscimento è ancora limitato ad un numero ristretto di saccaridi. Per questo motivo lo sviluppo di nuove strutture recettoriali rimane un obiettivo di primario interesse. Recentemente abbiamo sviluppato una famiglia di recettori sintetici amminopirrollici basati su uno scaffold benzenico esasostituito nel quale la disposizione alternata di funzioni leganti e gruppi etilici inerti permette una disposizione convergente per l'interazione. Attraverso successive modifiche strutturali è stato possibile modularne le affinità e le selettività fino all'ottenimento dei migliori recettori sintetici ad oggi in letteratura per il riconoscimento di mono- e dimannosidi di rilevanza biologica.<sup>3</sup> In questa comunicazione presentiamo lo sviluppo avvenuto negli ultimi anni per questa famiglia di recettori amminopirrollici.

### Bibliografia

<sup>1</sup> Ernst, B.; Hart W.; Sinay P. *Carbohydrates in Chemistry and Biology*, Wiley-VCH, **2000**. <sup>2</sup> Davis A.P. *Nature* **2010**, *464*, 169-170. <sup>3</sup>a) Francesconi O.; Ienco A.; Moneti G.; Nativi C.; Roelens S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6693-6696; b) Nativi C.; Cacciarini M.; Francesconi O.; Vacca A.; Moneti G.; Ienco A.; Roelens S. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 4377-4385; c) Ardá, A.; Venturi, C.; Nativi, C.; Francesconi, O.; Gabrielli, G.; Cañada, F.J.; Jiménez-Barbero, J.; Roelens, S. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 414-418; d) Francesconi, O.; Nativi, C.; Gabrielli, G.; Gentili, M.; Palchetti, M.; Bonora, B.; Roelens, S. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 11742-11752.

## CHEMOSENSORS AND FLUORESCENCE PRINCIPLES

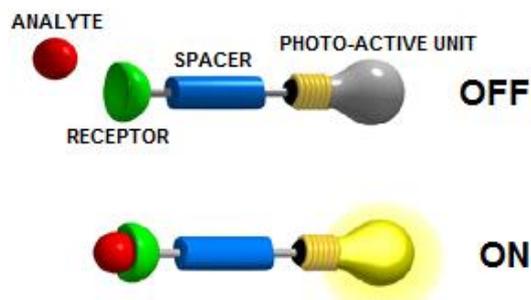
Luca Giorgi, Mauro Micheloni, Vieri Fusi, Mauro Formica, Gianluca Ambrosi,

Roberto Pontellini

*Dipartimento di Scienze di Base e Fondamenti, Università degli Studi di Urbino "Carlo Bo",  
Via della Stazione 4, 61029 Urbino, Italy.*

*luca.giorgi@uniurb.it*

The development of sensors for the detection of metal ions, anions, and molecules has always been of particular importance for biomedical and environmental applications. The molecular devices converting substrate recognition in physical recordable signal are continuously growing. In particular, an efficient fluorescent sensor is a system able to interact with the analyte signaling its presence in the matrix by changing fluorescence properties, as the emission intensity, as well as the changing of the emission wavelength.<sup>1</sup> For example, classical sensors for metal ions generally contain one or more fluorophores linked to a coordinating active moiety through a spacer.<sup>2</sup> The coordinating active part usually contains functions able to coordinate a metal ion as polyamines, polyethers, polysulfides, carboxylic acids, hydroxamic acids and can show open-chain or macrocyclic topologies. The coordination of a metal ion could cause an enhancement of the fluorescence emission, called Chelation Enhanced Fluorescence effect (CHEF) or a quenching of the fluorescence, called Chelation Enhancement Quenching effect (CHEQ), both effects can be coupled with a red or blue shift of the emission band.<sup>3</sup>



### References

<sup>1</sup>Formica M., Fusi V., Giorgi L., Micheloni M., *Coord. Chem. Rev.*, **2012**, 256, 170-192. <sup>2</sup>(a) Amatori S., Ambrosi A., Borgogelli E., Fanelli M., Formica M., Fusi V., Giorgi L., Macedi E., Micheloni M., Paoli P., Rossi P., Tassoni A. *Inorg. Chem.* **2014**, 53(9), 4560-4569; (b) Amatori S., Ambrosi G., Fanelli M., Formica M., Fusi V., Giorgi L., Macedi E., Micheloni M., Paoli P., Pontellini R., Rossi P., Varrese M.A. *Chem. Eur. J.*, **2012**, 18, 4274-4284; (c) Fusi V., Giorgi L., Formica M., Micheloni M., Macedi E., Ambrosi G., Paoli P., Rossi P., Pontellini R. *Inorg. Chem.*, **2010**, 49, 9940-9948; (d) Ambrosi G., Ciattini S., Formica M., Fusi V., Giorgi L., Macedi E., Micheloni M., Paoli P., Rossi P., Zappia G. *Chem. Comm.*, 2009, 7039-7041. <sup>3</sup>Montalti M., Credi A., Prodi L., Gandolfi M.T., *Handbook of photochemistry*, third edition, **2006**, Tylor and Francis Group, Boca Raton, FL, USA.

**L'ESPERIENZA DI ARPAT NELLA VALUTAZIONE DELLE RICADUTE IN  
ATMOSFERA DOVUTE AGLI IMPIANTI DI INCENERIMENTO: ESEMPI  
DI APPLICAZIONI MODELLISTICHE, CRITICITÀ E PROPOSTE**

Franco Giovannini

*ARPAT, Settore Modellistica Revisionale, Area Vasta Centro, Via Ponte alle Mosse 211,  
50144 Firenze, Italy.*

*franco.giovannini@arpat.toscana.it*

Gli impianti di incenerimento di rifiuti per i loro possibili impatti sulla salute e l'ambiente sono al centro di un esteso interesse scientifico, mediatico e sociale che negli ultimi anni ha portato in vari casi alla richiesta ed allo svolgimento di indagini e specifiche valutazioni sanitarie sulla popolazione interessata. L'esempio più importante è lo studio Monitor effettuato dalla Regione Emilia Romagna.<sup>1</sup> In molti casi tali indagini richiedono l'indicazione delle aree interessate dagli impatti dell'impianto e talvolta la loro quantificazione; tali informazioni sono ottenute attraverso l'impiego di modelli di dispersione con i quali vengono simulate le ricadute nell'ambiente. Analogamente stime modellistiche delle ricadute in aria ambiente costituiscono parte rilevante degli studi di impatto ambientale (VIA) o della documentazione richiesta in fase di autorizzazione, e come tali sono oggetto di valutazione da parte delle ARPA. Facendo riferimento ad una serie di simulazioni e studi effettuati da ARPAT nell'ambito dell'indagine sanitaria sugli inceneritori di Falascaia<sup>2</sup> sono esaminati ed analizzati alcuni aspetti peculiari relativi alla stima degli impatti degli inceneritori. L'obiettivo è quello di definire e fornire alcune indicazioni circa la metodologia con la quale effettuare le applicazioni modellistiche in ambito di VIA/AIA e segnalare alcuni elementi rilevanti per le applicazioni di carattere sanitario. Negli studi di ARPAT<sup>3</sup> si sono adattate al contesto specifico le indicazioni e le scelte metodologiche contenute nei documenti sviluppati dall'US Environmental Protection Agency<sup>4</sup>. Dallo studio emergono chiaramente le differenze sostanziali in termini di impatto tra gli impianti degli anni '80 e quelli di tecnologia recente, così come appare evidente che gli attuali limiti di emissione previsti dal D.Lgs. 133/2005 consentono di mantenere gli impatti su livelli generalmente accettabili; ciò è confermato dall'analisi effettuata su vari impianti. Tra gli elementi e le informazioni necessarie per provvedere una più corretta valutazione degli impatti si segnala come sia emersa la necessità della valutazione delle deposizioni al suolo.

#### Bibliografia

<sup>1</sup>Progetto Monitor "Monitoraggio degli inceneritori nel territorio dell'Emilia-Romagna"  
<http://www.arpa.emr.it/monitor/>.

<sup>2</sup>[http://www.sup.usl12.toscana.it:8000/index.php?modulo=ALBERO\\_ARTICOLI&id\\_albero=193](http://www.sup.usl12.toscana.it:8000/index.php?modulo=ALBERO_ARTICOLI&id_albero=193)

<sup>3</sup><http://www.arpad.toscana.it/notizie/arpadnews/2012/244-12/244-12-studio-arpad-sulimpianto-di-falascaia>.

<sup>4</sup>US-EPA, "Human Health Risk Assessment Protocol (HHRAP) for Hazardous Waste Combustion Facilities", EPA 530-R-05-006, 2005 (<http://www.epa.gov/osw/hazard/tsd/td/combust/risk.htm>).

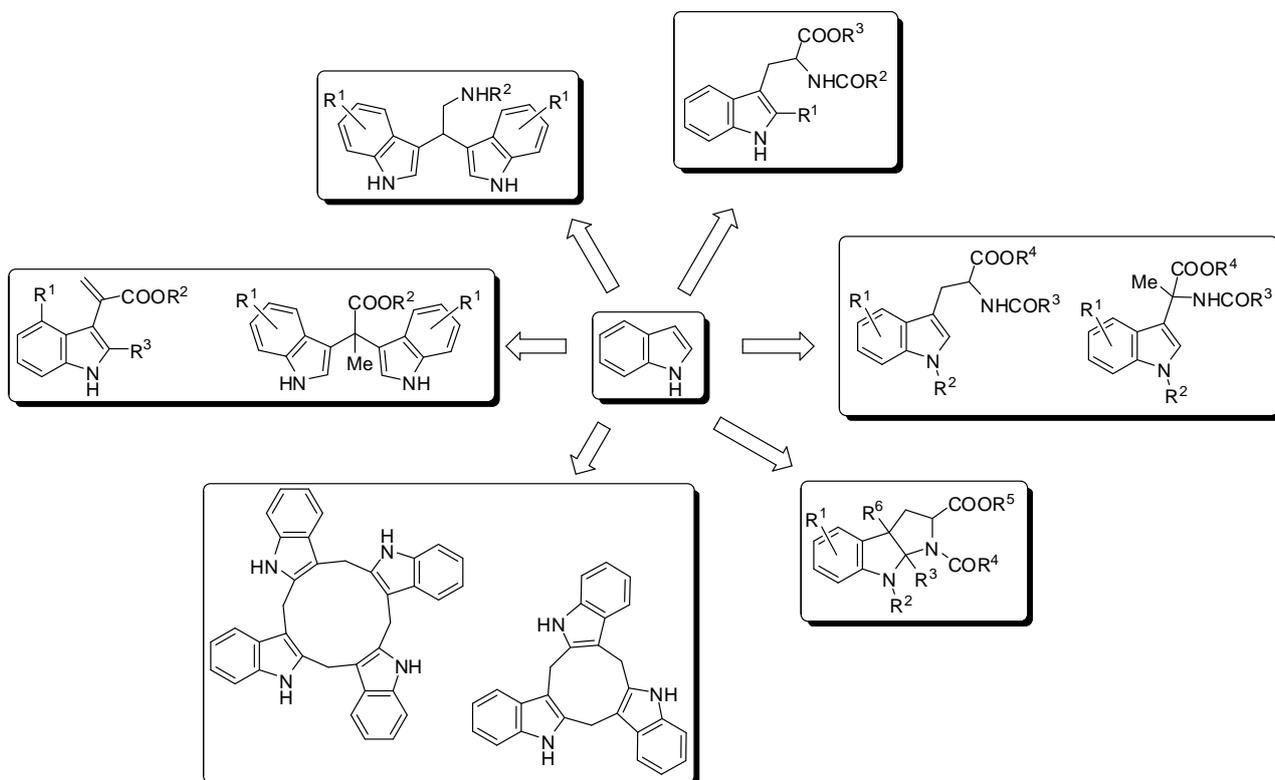
## DERIVATIZZAZIONE ONE-POT DI INDOLI PER LA SINTESI DI TRIPTOFANI, PIRROLOINDOLINE, BIS-INDOLI & CO

Simone Lucarini, Giovanni Piersanti, Andrea Duranti, Gilberto Spadoni

*Dipartimento di Scienze Biomolecolari, Sezione di Chimica Bioorganica e Farmaceutica, Università degli Studi di Urbino "Carlo Bo", Piazza Rinascimento 6, 61029 Urbino, Italy.  
simone.lucarini@uniurb.it*

L'anello indolico rappresenta uno dei più importanti ed abbondanti eterocicli presenti in natura. Lo si può trovare in una miriade di composti naturali, dal semplice neurotrasmettitore serotonina agli alcaloidi più complessi. Lo "scaffold" indolico è contenuto inoltre in molti farmaci sintetici presenti in commercio per un valore di mercato di circa 3.2 miliardi di dollari nel mondo nel 2010,<sup>1</sup> promuovendo l'indolo a "struttura privilegiata". Da queste considerazioni appare evidente l'esigenza di un continuo sviluppo di nuovi protocolli sintetici per la derivatizzazione del nucleo indolico.

La presentazione orale verterà sulle metodologie sviluppate nel nostro gruppo di ricerca negli ultimi anni per la sintesi di nuovi composti naturali e non contenenti il nucleo indolico e lo studio delle loro attività biologiche, in particolare in ambito antitumorale.<sup>2-8</sup>



### Bibliografia

<sup>1</sup>Inman, M.; Moody, C. J., *Chemical Science*, **2013**, 4, 29. <sup>2</sup>Lucarini, S.; et al., *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 5654. <sup>3</sup>Lucarini, S.; et al., *Org. Lett.* **2010**, 12, 3844. <sup>4</sup>Lucarini, S.; et al., *Molecules* **2010**, 15, 4085. <sup>5</sup>Lucarini, S.; et al., *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 2812. <sup>6</sup>Lucarini, S.; et al., *Breast Cancer Research* **2011**, R33. <sup>7</sup>Lucarini, S.; et al., *RSC Advances* **2013**, 3, 19135. <sup>8</sup>Lucarini, S.; et al., *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, ahead of print.

## FIRST PRINCIPLES INVESTIGATION OF PEROVSKITE SOLAR CELLS

Edoardo Mosconi

Computational Laboratory for Hybrid/Organic Photovoltaics (CLHYO), CNR-ISTM,  
Via Elce di Sotto 8, 06123 Perugia, Italy.

edoardo@thch.unipg.it

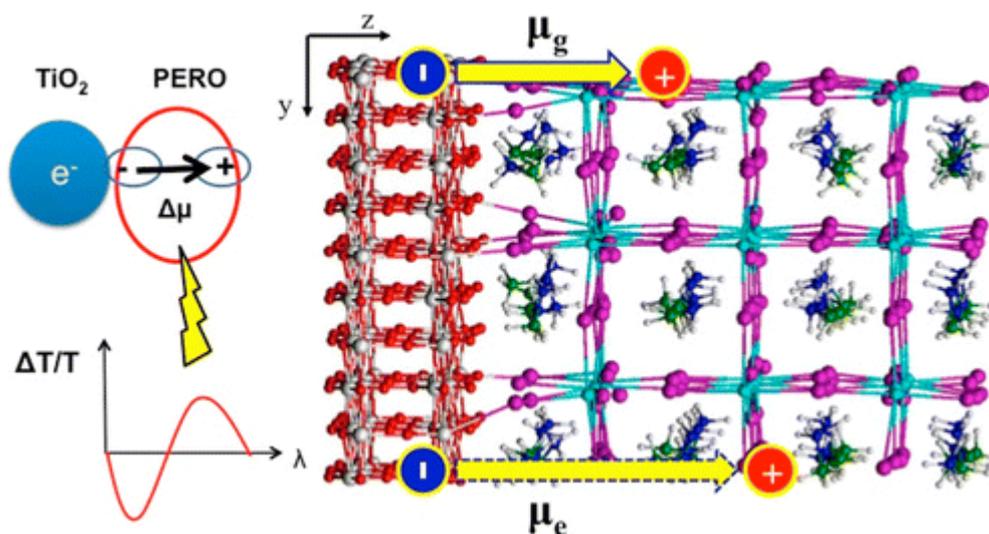
Hybrid  $AMX_3$  perovskites ( $A=Cs, CH_3NH_3$ ;  $M=Sn, Pb$ ;  $X=halide$ ) have revolutionized the scenario of emerging photovoltaic technologies,<sup>1,2</sup> with very recent results demonstrating 17.8% efficient solar cells. The  $CH_3NH_3PbI_3/CH_3NH_3PbI_{3-x}Cl_x$  perovskites have dominated the field, while the similar  $CH_3NH_3SnI_3$  has not been exploited for photovoltaic applications. Replacement of Pb by Sn would facilitate the large uptake of perovskite-based photovoltaics. Despite the extremely fast progress, the materials electronic properties which are key to the photovoltaic performance are relatively little understood. Density Functional Theory electronic structure methods have so far delivered an unbalanced description of Pb- and Sn-based perovskites.<sup>3</sup> Here we develop an effective GW method incorporating spin-orbit coupling which allows us to accurately model the electronic, optical and transport properties of halide perovskites, opening the way to new materials design.<sup>4</sup> In particular the different  $CH_3NH_3SnI_3$  and  $CH_3NH_3PbI_3$  electronic properties are discussed in light of their exploitation for solar cells, and found to be dominantly due to relativistic effects.

By applying our computational approach we moved to investigate the effect of the chlorine doping for the mixed halide perovskites<sup>5</sup> ( $CH_3NH_3PbI_{3-x}Cl_x$ ), the role of the different A cation ( $A=CH_3NH_3^+, HC(NH_2)_2^+, Cs^+$ ),<sup>6</sup> and finally the nature of the perovskites/ $TiO_2$  interface.<sup>7</sup>

The overall picture of our theoretical investigations underlines a crucial role of computational investigation, casting the possibility of performing predictive modeling simulations, in which the properties of a given system are simulated even before the materials laboratory synthesis and characterization. At the same time, computer simulations are shown to offer the required atomistic insight into hitherto inaccessible experimental observables.

### References

- <sup>1</sup>Lee, M. M.; Teucher, J.; Miyasaka, T.; Murakami, T. N.; Snaith, H.; *Science* **2012**, 338, 643.
- <sup>2</sup>Burschka, J.; Pellet, N.; Moon, S.-J.; Humphry-Baker, R.; Gao, P.; Nazeeruddin, M. K.; Grätzel, M.; *Nature* **2013**, 499, 316.
- <sup>3</sup>Mosconi, E.; Amat, A.; Nazeeruddin, M. K.; Grätzel, M.; De Angelis, F.; *J. Phys. Chem. C* **2013**, 117, 13902.
- <sup>4</sup>Umari, P.; Mosconi, E.; De Angelis, F.; *Sci. Rep.* **2014**, 4, 4467.
- <sup>5</sup>Colella, S.; Mosconi, E.; Fedeli, P.; Listorti, A.; Gazza, F.; Orlandi, F.; Ferro, P.; Besagni, T.; Rizzo, A.; Calestani, G., et al.; *Chem. Mater.* **2013**, 25, 4613.
- <sup>6</sup>Amat, A.; Mosconi, E.; Ronca, E.; Quarti, C.; Umari, P.; Nazeeruddin, M. K.; Grätzel, M.; De Angelis, F.; *Nano Lett.* **2014**, DOI: 10.1021/nl5012992.
- <sup>7</sup>Roiati, V.; Mosconi, E.; Listorti, A.; Colella, S.; Gigli, G.; De Angelis, F.; *Nano Lett.* **2014**, 14, 2168.



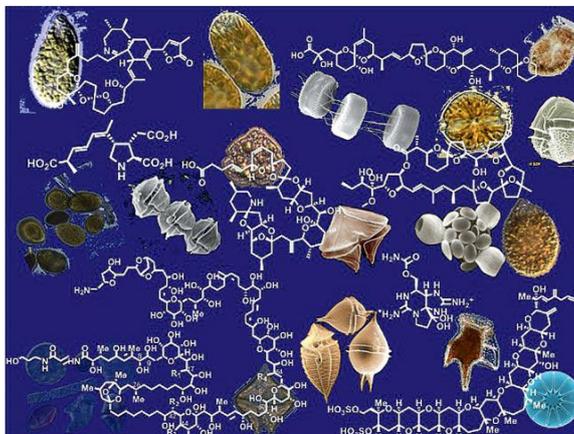
## IL RISCHIO ASSOCIATO ALLA PRESENZA DI BIOTOSSINE ALGALI NEI PRODOTTI DELLA PESCA

Roberta Orletti, Simone Bacchiocchi, Melania Siracusa

*Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Umbria e delle Marche, Via Cupa di Posatora 3,  
60100 Ancona, Italy.  
r.orletti@izsum.it*

Tra i contaminanti di origine naturale presenti nei prodotti alimentari, notevole importanza rivestono le biotossine algali, sostanze in grado di determinare episodi di intossicazione anche molto gravi in uomini e animali, tanto da costituire un problema di sanità pubblica a livello mondiale. Tali molecole sono metaboliti secondari tossici prodotti da alcune specie di microalghe che, insieme ad altre, costituiscono il fitoplancton, nutrimento dei molluschi bivalvi; questi ultimi, in qualità di organismi filtratori, sono in grado di accumulare grandi quantità di tossine e rappresentano quindi il principale vettore di intossicazione per l'uomo.

La classe delle biotossine è costituita da un elevato numero di molecole, tutte caratterizzate da una struttura chimica complessa, ma notevolmente diverse tra loro per peso molecolare, polarità, numero e tipo di gruppi funzionali contenuti<sup>1</sup>.



**Figura 1.** Tossine algali e relative alghe produttrici.

Alla fine degli anni '80 fu riscontrato per la prima volta lungo le coste adriatiche l'acido okadaico, da allora sono state rilevate nei mari italiani diverse altre classi di biotossine marine (yessotossine, pectenotossine, saxitossine, acido domoico, spirolidi, palitossine e azaspiracidi), con un continuo cambiamento del profilo tossico nel tempo<sup>2</sup>. Verrà illustrata la storia recente di tali contaminazioni a livello nazionale, con un particolare focus sulla situazione marchigiana.

### Bibliografia

<sup>1</sup>Ciappellano, S.; Orletti, R.; *Manuale della ristorazione*, **2009**, 360-361. <sup>2</sup>Ciminiello, P.; Dell'Aversano, C.; Forino, M.; Tartaglione, L.; *Eur. J. Org. Chem.*, **2014**, 7, 1357-1369.

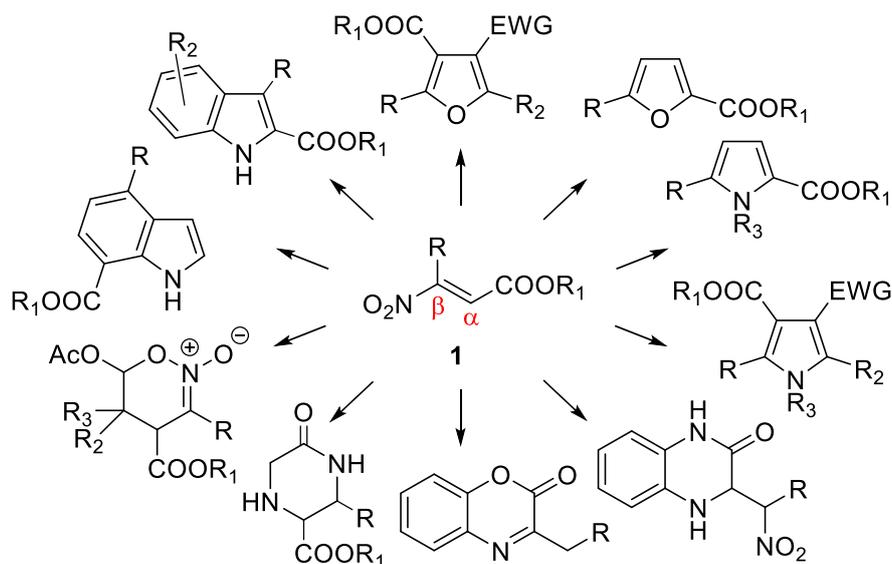
## $\beta$ -NITROACRILATI: IMPORTANTI BUILDING BLOCKS PER LA SINTESI DI SISTEMI ETEROCICLICI

Alessandro Palmieri

*Scuola di Scienze e Tecnologie, Sezione di Chimica, Università di Camerino,  
Via Sant'Agostino 1, 62032 Camerino (MC), Italy.  
alessandro.palmieri@unicam.it*

Le nitroolefine sono un'importante classe di sistemi elettron-poveri largamente impiegati in sintesi organica, grazie alla facilità di formare legami carbonio-carbonio (addizioni di Michael, reazioni di Diels-Alder,<sup>1</sup> etc.) ed alla possibilità di trasformare il gruppo nitro, ancora presente negli addotti di reazione, in numerosi altri gruppi funzionali.<sup>2</sup>

I  $\beta$ -nitroacrilati **1** sono una classe di derivati nitro-olefinici di particolare interesse per la contemporanea presenza di due gruppi elettron-attrattori nelle posizioni  $\alpha$  e  $\beta$  (Schema 1). Questa peculiarità aumenta la loro reattività e versatilità chimica, rendendoli importanti materiali di partenza per la sintesi di importanti targets ed in particolare per la preparazione di sistemi eterociclici.<sup>3</sup>



**Schema 1**

### Bibliografia

<sup>1</sup>(a) Ballini, R.; Bosica, G.; Fiorini, D.; Palmieri, A.; Petrini, M. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 933; (b) Sader-Bakaoune, L.; Charton, O.; Kunesch, N.; Tillequin, F. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 1773. <sup>2</sup>Ono, N. *The Nitro Group in Organic Synthesis*; Wiley-VCH: New York, **2001**. <sup>3</sup>(a) Ballini, R.; Gabrielli, S.; Palmieri *Curr. Org. Chem.* **2010**, *14*, 65; (b) Palmieri, A.; Gabrielli, S.; Lanari, D.; Vaccaro, L.; Ballini, R. *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 1425; (c) Palmieri, A.; Gabrielli, S.; Cimarelli, C.; Ballini, R. *Green Chem.* **2011**, *13*, 3333; (d) Gabrielli, S.; Ballini, R. Palmieri, A. *Monatsh Chem.* **2013**, *144*, 509-514; (e) Palmieri, A.; Gabrielli, S.; Maggi, R.; Ballini, R. *Synlett* **2014**, *25*, 128.

**INDAGINE QUALITATIVA E QUANTITATIVA DELLE FIBRE DI AMIANTO  
MEDIANTE MICROSCOPIA ELETTRONICA A SCANSIONE (SEM) INTEGRATA  
DA MICROANALISI A RAGGI X**

Giuseppe Pignataro

*ARPAM Dipartimento di Pesaro, Centro Regionale Amianto, Via Barsanti 8,  
61122 Pesaro (PU), Italy.*

*giuseppe.pignataro@ambiente.marche.it*

La caratterizzazione di amianti e la quantificazione di questi nelle diverse matrici ambientali e sanitarie richiede l'utilizzo di tecniche differenti di analisi che spaziano dalla microscopia ottica in contrasto di fase (**MOCF**) ed in luce polarizzata (**MOLP**) all'analisi tramite spettrofotometria (**FTIR** con accessorio **ATR**) e **diffrazione a raggi X**. L'utilizzo della **microscopia elettronica a scansione SEM con microanalisi a raggi X** permette non solo di caratterizzare in modo univoco e certo le varie tipologie di amianto, di fibre sostitutive dell'amianto e di altri materiali, ma anche di fare indagini quantitative nel rispetto della normativa vigente, anche a supporto ed in complementarietà alle altre tecniche di indagine chimico fisica.



**Figura 1.** Fibre di amianto di tipo crisotilo all'interno di linoleum.

Il Centro Regionale Amianto (**CRA**) della Regione Marche, istituito per delibera regionale nel 2010, localizzato presso il Dipartimento Provinciale ARPAM di Pesaro, si occupa della ricerca e caratterizzazione dell'amianto su tutto il territorio regionale, in collaborazione con i dipartimenti ARPAM, ASUR e Regione Marche. Il **CRA Marche**, in rispetto delle vigenti normative, è certificato dal ministero della Salute per le analisi relative all'amianto, come laboratorio e come personale tecnico. La dotazione di microscopio elettronico SEM, in collaborazione con l'Università di Urbino, permette inoltre di effettuare analisi in ambiti diversi quali studi morfologici su minerali, biopresenza di metalli pesanti su macroinvertebrati, identificazione tassonomica di fitoplancton, caratterizzazioni di polveri sottili e rifiuti.

#### Bibliografia

<sup>1</sup>AV, *Quaderni del Ministero della Salute*, **2012**, 15. <sup>2</sup>AV, Confronto tra la microscopia ottica ed elettronica nella identificazione di fibre di asbesto in campioni ambientali, **1997**, Fondazione S. Maugeri. <sup>3</sup>Decreto Ministero Sanità **DM 06/09/94** "Normative e metodologie tecniche di applicazione dell'art.6 comma 3 e dell'art. 12 comma 2 della legge 27 marzo 1992 relativa alla cessazione dell'impiego dell'amianto".

**PERILENE BISIMMIDI: UNA CLASSE MOLTO VERSATILE  
DI COLORANTI FLUORESCENTI**

Andrea Pucci

*<sup>a</sup>Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Università di Pisa,  
Via Risorgimento 35, 56126 Pisa, Italy.  
andrea.pucci@unipi.it*

La chimica del perilene bisimmide ebbe inizio con il lavoro di Karsos<sup>1</sup> nel 1913 che per primo descrisse la condensazione del naftalene-1,8-dicarbossimmide a perilene-3,4,9,10-tetracarbossidianidride in alcali fusi. I prodotti ottenuti trovano uso come pigmenti e coloranti ancora oggi, con colori che vanno dal rosso al nero, in funzione dalla dimensione delle particelle e la natura del cristallo. Alcuni derivati perilenici sono prodotti commerciali, come ad esempio la classe dei coloranti Lumogen Red, Indanthrene Red LGG, Indanthrene Scarlet R, Perylene Bordeaux, Pigment Red 178, 179 and 148, e, a seconda delle loro caratteristiche, trovano applicazione come coloranti, pigmenti per plastiche, coatings, coloranti fluorescenti ad elevata termo- e fotostabilità. La loro produzione è stata stimata essere attorno agli anni 2000 di circa 100 t/y per i coloranti e di 1000 t/y per i pigmenti. Oltre alle proprietà ottiche associate al forte assorbimento nella regione del visibile, eccellente fotostabilità e alta resa quantica dell'emissione fluorescente, i perileni bisimmidi presentano anche un basso potenziale di riduzione che consente il loro impiego come elettrone-accettore e semiconduttore di tipo *n* in reazioni di trasferimento di carica fotoindotta.<sup>2</sup> Per queste proprietà attraenti, tali derivati perilenici sono stati ampiamente studiati per applicazioni come i transistor ad effetto di campo, i concentratori solari luminescenti, i coloranti laser, le celle fotovoltaiche e diodi emettitori di luce (OLED).

In questo lavoro, verranno illustrate alcune delle applicazioni più importanti dei derivati perilenici bisimmidici nel campo della scienza dei materiali,<sup>3,4</sup> con particolare attenzione verso la preparazione di indicatori e sensori ottici fluorescenti alle sollecitazioni esterne di varia natura, come gli stress termici, meccanici e chimici.

**Bibliografia**

<sup>1</sup>Kardos, M., *Chem. Abstr.* **1914**, 8, 22317. <sup>2</sup>Wuerthner, F. *Chem. Commun.* **2004**, 1564. <sup>3</sup>Pucci, A.; Bizzarri, R.; Ruggeri, G. *Soft Matter* **2011**, 7, 3689. <sup>4</sup>Ciardelli, F.; Ruggeri, G.; Pucci, A. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, 857.

## ANALISI DI PESTICIDI IN ALIMENTI

Katia Russo, Bruno Neri

*Direzione Operativa Chimica, Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Regioni Lazio e Toscana,  
Via Appia Nuova 1411, 00178 Roma, Italy.  
katia.russo@izslt.it*

Il controllo ufficiale sui residui di prodotti fitosanitari negli alimenti rappresenta una delle priorità sanitarie più rilevanti nell'ambito della sicurezza alimentare, ed ha la finalità di garantire un livello elevato di protezione del consumatore.

Il Ministero della Salute - Dipartimento della Sanità Pubblica Veterinaria, della Sicurezza Alimentare e degli Organi Collegiali per la Tutela della Salute - Direzione Generale per l'Igiene e la Sicurezza degli Alimenti e la Nutrizione - (D.G.I.S.A.N.), coordina e definisce in Italia i programmi di controllo ufficiale sui prodotti alimentari (Decreto Ministeriale del 23 dicembre 1992<sup>1</sup>, Regolamento CE 882/2004<sup>2</sup>, Regolamento CE 396/2005<sup>3</sup>).

Le analisi per la ricerca di residui di prodotti fitosanitari vengono effettuate dai Laboratori di controllo ufficiale (Agenzie Regionali per la Protezione dell'Ambiente (A.R.P.A.)/ Presidi Multizonali di Prevenzione (P.M.P.), Laboratori di Sanità Pubblica (L.S.P.) e Istituti Zooprofilattici Sperimentali (I.Z.S.)). I Laboratori devono essere accreditati e i metodi di analisi da loro utilizzati devono essere validati. Inoltre questi provvedono a trasmettere i risultati delle analisi al Ministero.

Un approccio analitico completo per la determinazione di molecole di contaminanti nelle matrici alimentari deve prendere in esame tutte le fasi: dalla preparazione del campione, alle metodiche più efficaci di rivelazione, fino alla corretta interpretazione dei risultati ottenuti.

In particolare, per l'analisi di residui di pesticidi, le tecniche di preparazione del campione prevedono una fase di estrazione (con solventi), una fase di purificazione, seguita da una di rivelazione (cromatografia abbinata a un dispositivo rivelatore). Nei tempi più recenti lo spettrometro di massa si è confermato il rivelatore di riferimento nella maggior parte delle situazioni.

Oggi uno dei metodi di preparazione del campione cui si ricorre più frequentemente per l'analisi multiresiduale di pesticidi è il metodo Quechers (Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged, Safe), un metodo relativamente semplice e veloce che non prevede cambi di solvente, ma una fase di estrazione con acetonitrile, una purificazione SPE (Solid-Phase Extraction) in una fase dispersa e la rivelazione tramite Spettrometria di Massa (GC-MS/MS + LC-MS/MS).

Ad oggi, i nostri laboratori si occupano dell'analisi di un numero considerevole di pesticidi: circa 70 tra Organoclorurati, Organofosforati, Carbammati e Piretroidi su matrici di origine animale (carni, pesci, latte, uova, miele...) e circa 130 su matrici di origine vegetale (frutta, verdura, cereali...) avvalendosi di vari tipi di strumenti (GC-MS, GC-MS/MS ITD, GC-MS/MS QQQ).

### Bibliografia

<sup>1</sup>Il Decreto del Ministro della Sanità del 23 dicembre 1992 (GU n 305 del 30.12.1992), "Recepimento della direttiva n. 90/642/CEE relativa ai limiti massimi di residui di sostanze attive dei presidi sanitari tollerate su ed in prodotti " modificato dal decreto del Ministro della Sanità del 30 luglio 1993 (GU n 182 del 05.08.1993. <sup>2</sup>Regolamento (CE) N. 882/2004 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 29 aprile 2004, (G.U. dell'Unione europea L 165 del 30 aprile 2004) relativo ai controlli ufficiali in materia di mangimi, di alimenti e alle norme sulla salute e sul benessere degli animali. <sup>3</sup>Regolamento (CE) n. 396/2005 del Parlamento europeo e del Consiglio concernente i livelli massimi di residui di antiparassitari nei o sui prodotti alimentari e mangimi di origine vegetale e animale e che modifica la direttiva 91/414/CEE del Consiglio.

**RECENTI CASI DI CONTAMINAZIONE DA DIOSSINE E PCB  
NELLA CATENA ALIMENTARE**

Giampiero Scortichini

*Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell’Abruzzo e del Molise “G. Caporale”,  
Via Campo Boario, 64100 Teramo, Italy.  
g.scortichini@izs.it*

Il termine “diossine” indica comunemente una serie di composti simili sotto il profilo chimico e strutturale, appartenenti a un gruppo di idrocarburi aromatici alogenati che comprende 75 congeneri delle policlorodibenzo-*p*-diossine (PCDD) e 135 congeneri dei policlorodibenzofurani (PCDF). I PCDD/PCDF sono molecole lipofile e resistenti agli attacchi chimici e termici e la loro resistenza alla degradazione e la semi-volatilità ne favoriscono la lunga persistenza nell’ambiente, il trasporto a grandi distanze e il bioaccumulo. A differenza delle diossine, derivate principalmente da processi di combustione e come sotto-prodotti di determinati processi chimici industriali, i policlorobifenili (PCB) sono idrocarburi aromatici clorurati prodotti per decenni prima del bando della loro vendita e uso adottato nel periodo 1970 - 1985, a causa della loro tossicità e agli effetti di bioaccumulo. In funzione del numero di atomi di cloro presenti (da 1 a 10) e della loro posizione sui due anelli aromatici, i congeneri dei PCB teoricamente possibili sono 209. In particolare, i 17 congeneri 2,3,7,8-sostituiti dei PCDD/PCDF e i 12 PCB mono-orto e non-orto sostituiti (PCB diossina-simili) condividono il meccanismo di azione alla base dei loro effetti tossici, e la loro presenza ubiquitaria nell’ambiente e nella catena alimentare ha spinto l’Unione Europea (UE) a stabilire limiti massimi di tali sostanze negli alimenti e nei mangimi. Recentemente, anche i cosiddetti PCB indicatori, rappresentati da sei PCB non-diossina simili, sono stati normati in ambito UE.

Il presente lavoro passa in rassegna i principali casi di contaminazione da PCDD/PCDF e PCB nella catena alimentare degli ultimi anni evidenziando come, malgrado il declino dei livelli di concentrazione riscontrato nell’ultimo ventennio, in determinate circostanze possa avvenire il superamento della soglia di accettabilità dell’assunzione di tali sostanze con la dieta, ponendo tuttora un serio problema dal punto di vista della sicurezza alimentare.

**Bibliografia**

<sup>1</sup>Covaci, A.; Voorspoels, S.; Schepens, P.; Jorens, P.; Blust, R.; Neels, H. *Environ Toxicol Phar* **2008**, 25, 164–170. <sup>2</sup>European Food Safety Authority. Panel on Contaminants in the Food Chain. *EFSA Journal*, **2011**, 9(7): 2297 [71 pp.]. [www.efsa.europa.eu/efsajournal](http://www.efsa.europa.eu/efsajournal).

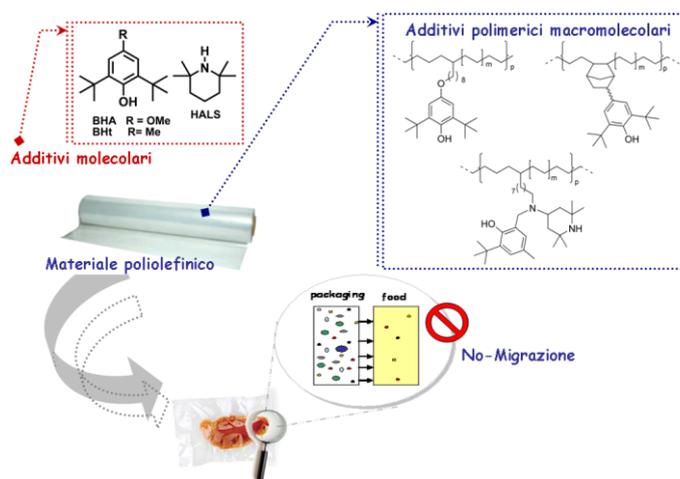
## ADDITIVI POLIMERICI MACROMOLECOLARI

Caterina Viglianisi,<sup>a</sup> Stefano Menichetti,<sup>a</sup> Simona Losio,<sup>b</sup> Maria Carmela Sacchi,<sup>b</sup> Paola Stagnaro,<sup>c</sup>

Giorgio Mancini,<sup>c</sup> Sara Limbo<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Dipartimento di Chimica "U. Schiff", Università di Firenze, Via della Lastruccia 3-13, 50019 Sesto Fiorentino (FI), Italy. <sup>b</sup>ISMAL-CNR, Via Bassini 15, 20133 Milano, Italy. <sup>c</sup>ISMAL-CNR, Via De Marini 6, 1614, Genova, Italy. <sup>d</sup>DeFENS, Università di Milano, Via Celoria 2, 20133 Milano, Italy. [caterina.viglianisi@unifi.it](mailto:caterina.viglianisi@unifi.it)

Le poliolefine sono i più comuni "food contact materials", questo grazie alle loro caratteristiche di basso costo e scarsa reattività. Il loro principale limite è la facile degradazione termo- e foto-ossidativa che ne accompagna ogni stadio del ciclo di vita. Al fine di evitare, o ritardare, la degradazione ossidativa si utilizzano additivi stabilizzanti; questi sono solitamente composti polari a basso peso molecolare (es. alchil fenoli ed ammine terziarie) che hanno limitata compatibilità e scarsa solubilità nella matrice poliolefinica. Tutto questo causa una scarsa dispersione degli additivi, che possono facilmente essere rilasciati dalla matrice polimerica per migrazione ed estrazione. Il nostro gruppo di ricerca è attivo da alcuni anni nella sintesi di additivi stabilizzanti (antiossidanti ed anti-UV) "macromolecolari" che, grazie alla loro struttura polimerica, riescono a disperdersi omogeneamente in matrici poliolefiniche, assicurando un'identica protezione nei confronti della degradazione termo- e foto-ossidativa, ma riducendo del tutto il rischio di migrazione dell'additivo.<sup>1,2</sup>



La preparazione e caratterizzazione degli stabilizzanti macromolecolari e le potenziali applicazioni di questa ricerca saranno l'argomento della presentazione.

### Bibliografia

<sup>1</sup>Stagnaro, P.; Mancini, G.; Piccinini, A.; Losio, S.; Sacchi, M. C.; Viglianisi, C.; Menichetti, S.; Adobati, A.; Limbo, S. *Journal of Polymer Science, Part B: Polymer Physics*, **2013**, 51, 1007-1016.

<sup>2</sup>Viglianisi, C.; Menichetti, S.; Assanelli, G.; Sacchi, M. C.; Tritto, I.; Losio, S. *Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry*, **2012**, 50, 4647-4655.

## VESCICOLE LIPOSOMIALI FOTORESPONSIVE PER IL TRASPORTO

### DIREZIONATO DI PROTONI

Romina Zappacosta,<sup>a</sup> Antonella Fontana,<sup>a</sup> Gabriella Siani,<sup>a</sup> Alberto Credi,<sup>b</sup> Serena Silvi<sup>b</sup>

<sup>a</sup>*Dipartimento di Farmacia, Università “G. d’Annunzio” di Chieti, Via dei Vestini, 66100 Chieti, Italy.* <sup>b</sup>*Dipartimento di Chimica “G. Ciamician”, Università di Bologna, Via Selmi 2, 40126 Bologna, Italy.*  
r.zappacosta@unich.it

I lisosomi sono organuli cellulari in grado di degradare il materiale proveniente dall'esterno della cellula e digerire i componenti obsoleti della cellula stessa grazie alla presenza nel loro core di particolari enzimi, idrolasi, capaci di scindere biopolimeri di ogni genere: proteine, carboidrati, acidi nucleici e lipidi. Poiché le idrolasi sono attive in condizioni acide, il pH all'interno dei lisosomi è compreso tra 4 e 5<sup>1</sup> ed è quindi necessario concentrare attivamente protoni nel loro nucleo acquoso mediante l'uso di una pompa protonica ATP-dipendente inserita nella membrana lisosomiale.

I liposomi sono eccellenti trasportatori per sostanze farmacologicamente attive, agenti per imaging, peptidi, proteine e acidi nucleici.<sup>2</sup> Inoltre, date le caratteristiche del loro bilayer, trovano vasto impiego come modello di membrane cellulari. Infatti essi presentano molte delle proprietà tipiche delle membrane cellulari quali la capacità di discriminare gli ioni e di rispondere a fenomeni osmotici di swelling/shrinkage così come ad una varietà di agenti fisiologici e farmacologici.<sup>3-5</sup>

I bilayer fosfolipidici sono, inoltre, impermeabili ai piccoli ioni. La diffusione di tali specie attraverso le membrane cellulari è ottenuta avvalendosi dell'uso di molecole carrier o di canali ionici.<sup>6</sup> L'attivazione di questi sistemi di trasporto comporta una concatenazione di processi a livello molecolare e richiede energia.

Ispirati da questi affascinanti biosistemi, abbiamo sviluppato un sistema fotoreattivo per il trasporto ionico transmembrana inserendo nel bilayer liposomiale uno switch molecolare fotoattivabile e in grado di dare reazioni acido-base. Abbiamo dimostrato che è possibile realizzare un trasporto protonico, controllato e direzionato, attraverso la membrana liposomiale sotto la combinazione di stimoli chimici e luminosi. Il trasferimento protonico ottenuto può portare ad una diminuzione del pH interno dei liposomi dalla neutralità al valore di circa 4, generando così un gradiente di pH tra gli ambienti extra- ed intra-liposomiale e dando origine ad un sistema che può essere visto come un “mimo” artificiale dei lisosomi.

#### Bibliografia

<sup>1</sup>Pillay, C.S. et al. *Biochem. J.*, **2002**, 363, 417-429. <sup>2</sup>Gregoriadis, G. *Liposome Technology*, Informa Healthcare, New York, **2007**. <sup>3</sup>Zappacosta, R. et al. *Small*, **2010**, 6, 952-959. <sup>4</sup>Marracino, P.; Amadei, A.; Apollonio, F.; d’Inzeo, G.; Liberti, M.; di Crescenzo, A.; Fontana, A.; Zappacosta, R.; Aschi, M.; *J. Phys. Chem. B*, **2011**, 115, 8102-8111. <sup>5</sup>Aschi, M.; Zappacosta, R.; De Maria, P.; Siani, G.; Fontana, A.; Amadei, A.; *IJQC*, **2011**, 111, 1293-1305. <sup>6</sup>Van Winkle, L.J. *Biomembrane Transport*; Academic Press: New York, **1999**.

# **COMUNICAZIONI ORALI**

**ASCORBIC ACID CONTENT, FATTY ACID COMPOSITION AND NUTRITIONAL  
VALUE OF THE NEGLECTED VEGETABLE ALEXANDERS  
(SMYRNIUM OLUSATRUM L., APIACEAE)**

Giovanni Caprioli,<sup>a</sup> Dennis Fiorini,<sup>b</sup> Filippo Maggi,<sup>a</sup> Mirko Marangoni,<sup>c</sup> Fabrizio Papa,<sup>b</sup>

Gianni Sagratini,<sup>a</sup> Sauro Vittori<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*School of Pharmacy, University of Camerino, Via Sant'Agostino 1, 62032 Camerino, Italy*

<sup>b</sup>*School of Science and Technology, University of Camerino, Via Sant'Agostino 1,  
62032 Camerino, Italy*

<sup>c</sup>*Analisi Control S.r.l., Via San Claudio 5, 62014 Corridonia, Italy  
giovanni.caprioli@unicam.it*

*Smyrniium olusatrum*, well known as Alexanders, is a horticultural crop widely cultivated and eaten by the ancient Romans, then marginalized as a consequence of direct competition with celery (*Apium graveolens*).<sup>1</sup> The plant is still used as a condiment of soups, stews and sauces accompanying meat and fish.<sup>2</sup> Given the use of *S. olusatrum* as popular antiscorbutic remedy, we decided to investigate the content of ascorbic acid in the different plant parts collected in several places of central Italy by using HPLC-MS. The highest concentrations of ascorbic acid (16.54 mg/kg) were found in immature fruits. At the same time we analyzed the fatty acid profile and nutritional value by quantifying proteins, carbohydrates and lipids with the aim at evaluating the opportunity to reintroduce this neglected vegetable in the Mediterranean cuisine since the content of its healthy constituents. The macronutrient profile revealed that Alexanders fruits are a rich source of protein and carbohydrates. Furthermore, since plants from the Apiaceae family have a fatty acid composition characterized by petroselinic acid, the *n*-12 positional isomer of oleic acid representing an interesting oleochemical for the food, cosmetics, and pharmaceutical industries, we also investigated the fatty acid composition in flowers, fruits, stems, leaves and roots of this forgotten vegetable. Among fatty acids, petroselinic acid was the most abundant in fruits (67.5%), while linoleic acid (32.8-57.7%) in the other parts. To our knowledge, this work represents the first scientific report concerning the acid ascorbic content and the evaluation of nutritional value of *S. olusatrum*.

#### References

<sup>1</sup>Maggi, F.; Barboni, L.; Papa, F.; Caprioli, G.; Ricciutelli, M.; Sagratini, G.; Vittori, S., *Food Chem.*, **2012**, 135, 2852. <sup>2</sup>Quassinti, L.; Bramucci, M.; Lupidi, G.; Barboni, L.; Ricciutelli, M.; Sagratini, G.; Papa, F.; Caprioli, G.; Petrelli, D.; Vitali, L.A.; Vittori, S.; Maggi, F., *Food Chem.*, **2013**, 138, 808.

## IL GC-QTOF COME STRATEGIA PER LA DETERMINAZIONE DI PESTICIDI IN MATRICI ALIMENTARI

Nicola Cimino, Anna Cali

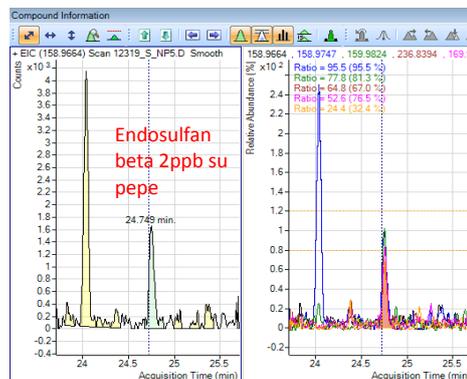
*Agilent Technologies S.p.A., Via V. Lamaro 13, 00173 Roma, Italy.  
nicola\_cimino@agilent.com*

La principale difficoltà nel determinare con certezza sostanze contaminanti in tracce ricercate in matrici complesse deriva proprio dalle interferenze dovute alla matrice stessa. Tali interferenze producono infatti l' indesiderata distorsione dello spettro di massa ottenuto in EI o in CI generando un'apparente diminuzione della sensibilità del metodo e dubbi sulla corretta assegnazione dei segnali sperimentali rispetto a spettri standard presenti in libreria.

Oltre agli spettrometri di massa a Triplo Quadrupolo che generalmente assolvono bene il compito acquisendo i dati in MRM, Agilent Technologies propone una innovativa piattaforma strumentale basata su GC/Q-TOF ad alta risoluzione.

Lo strumento permette acquisizioni ad elevate velocità, ad alta risoluzione e in massa accurata sia nel dominio MS che MS/MS semplificando l'indagine qualitativa e quantitativa anche su un numero elevato di sostanze ricercate in una unica corsa cromatografica.

L'Agilent GCQTOF 7200 permette di risolvere problematiche analitiche complesse come l'analisi in modalità Full Scan di 300 pesticidi su estratti Quechers su spezie ed altre matrici vegetali senza la necessità di analisi aggiuntive ed anche in modalità retrospettiva.



L'identificazione certa delle sostanze avviene con la perfetta coeluzione dei frammenti caratteristici acquisiti in massa accurata, con errore tipicamente <5ppm, e con l'utilizzo delle informazioni MS/MS per la generazione e la conferma della struttura molecolare. L'innovazione tecnica è anche accompagnata da nuove funzionalità del GC/Q-TOF 7200 come ad esempio la Personal Compound Database and Library (PCDL) disponibile per spettri EI in Massa Accurata.

### Bibliografia

<sup>1</sup>F. Zhang, C. Yu, W. Wang, R. Fan, Z. Zhang, Y. Guoosi, *Anal. Chim. Acta*, **2012**, 757, 39-47.

<sup>2</sup>S. U. Duque; N. B. Valles; M. M. Peral; A. Fernández-Alba; M. Samant, et al., ASMS 2014 Poster WP-360.

## STUDIO EPR SU DENDRIMERI-FOSFORILATI IN ASSENZA E PRESENZA DI CELULE TUMORALI

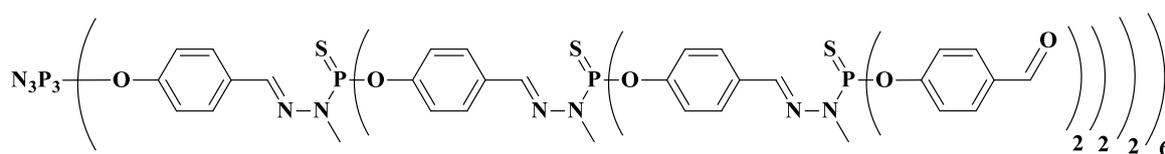
Concetta Coppola, Michela Cangiotti, Maria Francesca Ottaviani

*Dipartimento di DiSTeVA, Università degli Studi di Urbino "Carlo Bo",*

*Loc. Crocicchia, Via Cà le Suore, 61010 Urbino, Italy.*

*concetta.coppola@uniurb.it*

I dendrimeri, sono polimeri a simmetria radiale, appositamente sintetizzati, in grado di incapsulare ioni fungendo da carriers metallici, risultando ottimi traslocatori di farmaci. La prima parte del lavoro è quello di caratterizzare mediante tecnica EPR il fosforo presente all'interno di tre diverse generazioni di dendrimeri chelati con Cu (II), al fine di ottenere informazioni accurate sulle modalità di complessazione e la struttura e stabilità di questi complessi nonché l'evoluzione della complessazione con il Cu (II).



**G3nul**

**Figura 1**

In una seconda fase, è stato effettuato un studio in vitro, in presenza di cellule tumorali HCT - 116 e MRC - 5 cellule normali, per confermare le peculiari proprietà antitumorali del Cu (II)- complessato con questi specifici dendrimeri.

### Bibliografia

M. F. Ottaviani, R. Valluzzi, L. Balogh, *Macromolecules*, **2002**, *35*, 5105-5115. N. El Brahmī, S. El Kazzouli, S. Mignani, E. M. Essassi, G. Aubert, R. Laurent, A. M. Caminade, M. Bousmina, J. P. Majoral, *Mol. Pharmaceutics*, **2013**, *10*, 1459-1464. M. F. Ottaviani, M. Cangiotti, A. Fattori, C. Coppola, S. Lucchi, M. Ficker, J. F. Petersen, J. B. Christensen, *J. Phys. Chem. B*, **2013**, *117*, 14163–14172.

**ORGANIZZAZIONE E MISSION DEL SISTEMA DELLE AGENZIE REGIONALI PER  
LA PROTEZIONE DELL'AMBIENTE**

Gianni Corvatta

*Direttore Tecnico Scientifico dell'Agenzia Regionale Protezione Ambientale delle Marche  
dts.gianni.corvatta@ambiente.marche.it*

Verrà esposta l'organizzazione del sistema delle Agenzie Regionali per la Protezione dell'Ambiente.

Saranno altresì illustrati i principali obiettivi operativi delle Agenzie stesse.

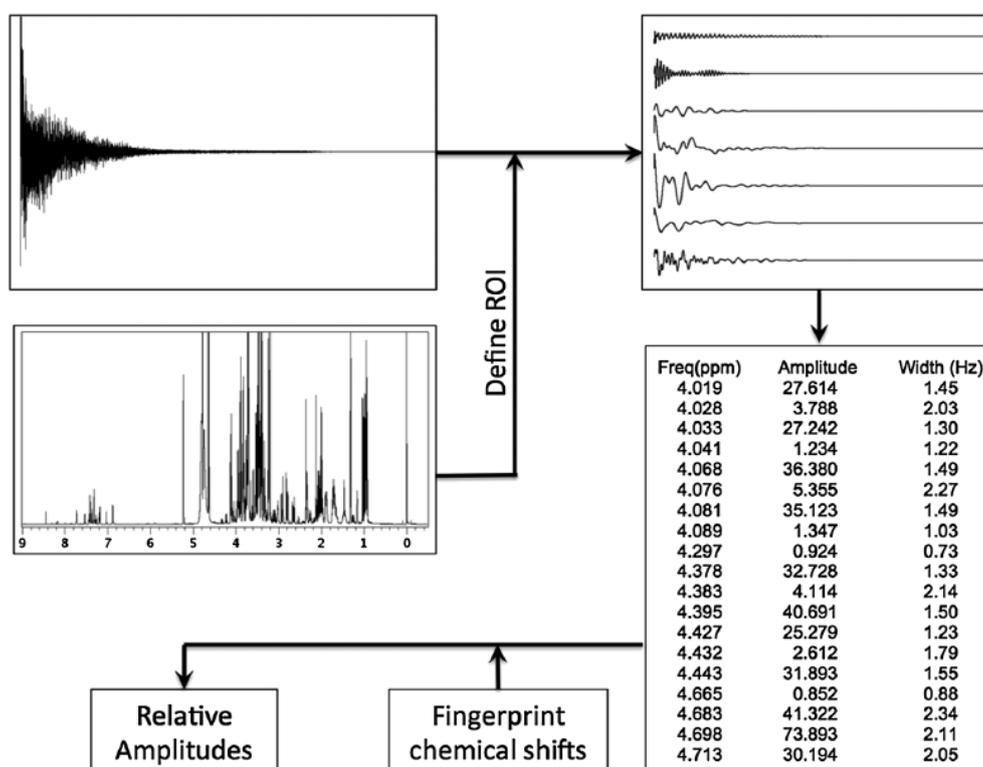
## ANALISI DI MISCELE COMPLESSE MEDIANTE NMR CON DECONVOLUZIONE TIME-DOMAIN

Mauro A. Cremonini, Scott Baggett, David J. Russell, Krish Krishnamurthy

<sup>a</sup>*Agilent Technologies S.p.A., Via Gobetti 2/C, 20063 Cernusco S/N (MI), Italy.  
mauro.cremonini@agilent.com*

Nella pratica dell'analisi NMR di campioni di interesse alimentare ci si trova spesso a processare un gran numero di spettri tra loro molto simili. La complessità di questi dati ha storicamente richiesto l'uso di database per caratterizzare le risonanze di interesse ed estrarne informazioni quantitative. La tecnica CRAFT<sup>1</sup>, basata sull'analisi Bayesiana del segnale NMR, converte il segnale dal dominio del tempo (FID) direttamente in una tabella di intensità e frequenze in modo automatico, veloce e resistente agli errori di acquisizione.

In questa comunicazione sarà presentata la tecnica CRAFT e illustrate alcune sue applicazioni nel campo alimentare, ad esempio allo studio della composizione degli integratori a base di soia e alla determinazione geografica degli estratti di tè.



### Bibliografia

<sup>1</sup>Krishnamurthy, K.; *Magn. Res. Chem.*, **2013**, 51, 821-829.

**EX SITO DI INTERESSE NAZIONALE DEL BASSO BACINO DEL FIUME CHIEN TI:  
ESEMPIO DI APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE**

Marco Petitta,<sup>a</sup> Eva Pacioni,<sup>a</sup> Chiara Sbarbati,<sup>a</sup> Gianni Corvatta,<sup>b</sup> Marco Fanelli,<sup>b</sup> Ramon Aravena<sup>c</sup>

<sup>a</sup>*Dipartimento di Scienze della Terra, Università di Roma La Sapienza, P.le Aldo Moro 5, 00185 Roma, Italy.* <sup>b</sup>*Dipartimento di Macerata, Agenzia Regionale Protezione Ambientale Marche, Macerata, Italy.* <sup>c</sup>*Department of Earth and Environmental Sciences, University of Waterloo,*

*Waterloo, ON, Canada.*

*marco.fanelli@ambiente.marche.it*

Contaminant sources have been attributed to shoe manufacturers in an alluvial aquifer located along 26 km<sup>2</sup> in the Chienti River Valley, Central Italy. During the 1980s and 1990s, the main chlorinated compound used in the study area was 1,1,1-Trichloroethane (1,1,1-TCA), which was substituted by Perchloroethene (PCE) in the last 15 years. A hydrogeological conceptual model has been developed for the alluvial aquifer taking into account the presence of low permeability lenses, forming a multilayer semi-confined aquifer. Hydrodynamic tests (pumping and flowmeter heat-pulse tests) coupled with standard and multilevel hydrochemical and isotopic samplings were performed. Flowmeter tests showed the existence of vertical flow between aquifer levels having different permeability. Physical–chemical parameter logs agreed with the existence of a multilayer aquifer. Concentration data collected in 21 wells located downgradient of the different sources revealed VOC (Volatile Organic Compound) levels lower than 100 µg/L in the upper part of the valley and levels reaching about 200 µg/L in the near shore areas. PCE is the main compound present in the aquifer. No evidence of the presence of TCA was found in the upper areas of the Chienti Valley, but in the areas near the shore, TCA and its degradation products are predominant. Data collected at multilevels located at two sites (upper and near shore areas) to refine the results obtained in the regional survey show a stratification of the VOC concentrations; values of each compound are higher than those measured in the conventional wells during the standard sampling (e.g. PCE: 150 µg/L instead of 2 µg/L). In addition, the vertical distribution of the contaminant reflects the vertical flow pattern inferred from hydrogeological data. The hydrogeological, VOC and isotope data showed that dilution is the main process controlling VOCs concentration in the aquifer. Degradation also played a role in the attenuation of the parent compounds in some localized areas of the aquifer. The role of the low permeability layers on VOC degradation was documented by the presence of cis-1,2-DCE, a main daughter product of PCE, in some zones of the upper area, and 1,1-Dichloroethene (1,1-DCE) and 1,1-Dichloroethane (1,1-DCA), byproducts of 1,1,1-TCA degradation, in the near shore areas.

Bibliografia

- ARPAM, 2007. Risultati della fase II del Piano della Caratterizzazione del Sito di Interesse Nazionale del Basso Bacino del Fiume Chienti. Technical Report.
- Beneteau, K.M., Aravena, R., Frapce, S.K., 1999. Isotopic characterization of chlorinated solvents laboratory and field results. *Org. Geochem.* 30, 739–753.
- Hunkeler, D., Aravena, R., 2000. Determination of compound-specific carbon isotope ratios of chlorinated methanes, ethanes, and ethenes in aqueous samples. *Environ. Sci. Technol.* 34, 2839–2844.
- Pacioni, E., Petitta, M., Corvatta, G., Fanelli, M., 2010 Caratterizzazione idrodinamica di falde idriche contaminate da solventi clorurati: il caso del Basso Bacino del fiume Chienti. In: *Proc. Ecomondo 2010, Rimini (IT) Novembre 3–6, 2010*, pp. 790–795.
- Pacioni, E., Petitta, M., Corvatta, G., Fanelli, M., Carucci, V., Saladini, V., Sbarbati, C., 2012. The national contamination site of Chienti River Low Basin (Italy): from conceptual to numerical hydrogeological model. *EngHydroEnv Geol.* 2012 (15), 195–206. <http://dx.doi.org/10.1474/EHEGeology.2012-15.0-17.0253>.

**NUOVE STRATEGIE LC-MS/MS PER LA RIVELAZIONE DI CONTAMINANTI  
TARGET E UNTARGET NEL CAMPO DELLA SICUREZZA ALIMENTARE**

Stefano Fiorina, Ugo Chiuminatto, Alessandro Armandi

*AB SCIEX srl, Via Lombardia 218, 20861 Brugherio (MB), Italy  
stefano.fiorina@absciex.com*

Negli ultimi anni il problema della ricerca dei contaminanti “sconosciuti” sta sempre più diventando un tema molto importante nelle strategie di monitoraggio e controllo della sicurezza alimentare. Se da un lato si sono esplorate nuove strade per la preparazione del campione<sup>1</sup>, anche le potenzialità dei moderni strumenti LC-MS nel determinare centinaia e centinaia di composti all’interno di una singola corsa cromatografica sono aumentati di pari passo, e sempre più ci si pone il problema di quali e quanti analiti si debbano rivelare<sup>2</sup>: questo diventa un problema serio se poi si considera che spesso questi analiti non sono conosciuti, ovvero non sono presenti in liste di composti target da monitorare. Attraverso l’implementazione di nuove tecnologie LC-MS/MS hardware, quali per esempio gli analizzatori TripleTOF™ e di nuove strategie software<sup>3</sup> rappresentate dalle rielaborazioni mediante algoritmi matematici di *Comparative Screening* integrate nei moderni software di riprocessamento, quali per esempio MasterView™, si esploreranno le nuove potenzialità in questo campo, andando a dimostrare come sia possibile adottare in una singola analisi le strategie *target* e *untarget* e aprendo di fatto la strada ad una nuova frontiera: quella di creare mediante una singola analisi LC-MS/MS un vero e proprio record digitale del campione, che può essere in qualsiasi momento sottoposto a infinite analisi retrospettive.

Bibliografia

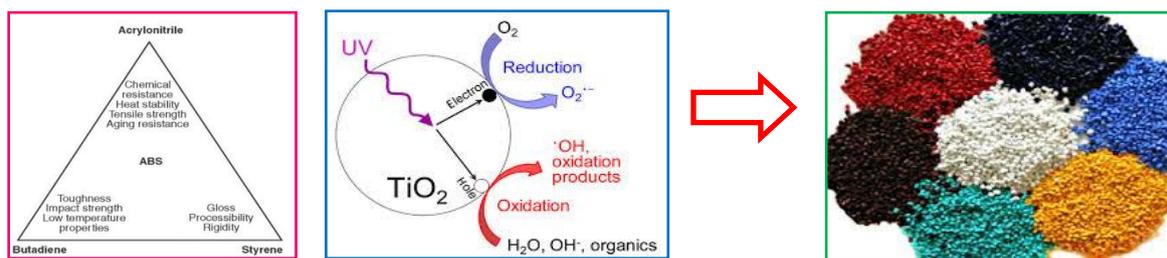
<sup>1</sup>H. Mol et al, *Analytical Chemistry*, **2008**, 80, 9450-9459. <sup>2</sup>Kai Zhang et al, *Analytical Chemistry*, **2012**, 84, 5677-5684. <sup>3</sup>A. Schreiber and D. Cox: ‘Using PeakView® Software with the XIC Manager for Screening and Identification with High Confidence based on High Resolution and Accurate Mass LC-MS/MS’ Application Note AB SCIEX (2011) #2170811-03

## UNIVERSITÀ-IMPRESA: PERFETTO SINERGISMO NELLO SVILUPPO DI “MATERIALI HIGHTECH”

Serena Gabrielli, Enrico Marcantoni

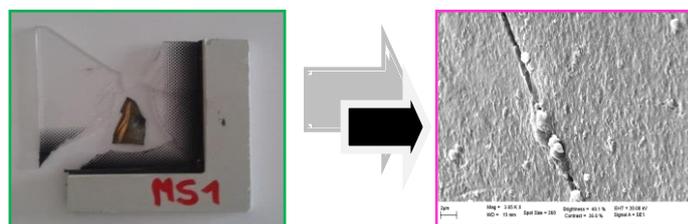
*“Scuola di Scienze e Tecnologie, Divisione di Chimica Organica, Università di Camerino,  
Via Sant’Agostino 1, 62032 Camerino, Italy.  
serena.gabrielli@unicam.it*

Oggi, al Chimico, si presenta un campo di possibilità sempre più ampio e crescente, in cui le scelte dei materiali e dei processi di trasformazione possono combinarsi dando luogo a quella che è stata definita “*Iperscelta*” per un dato prodotto.<sup>1,2</sup> Infatti, non c’è più un solo materiale che si impone come scelta quasi obbligata, ma esistono invece diversi materiali in concorrenza tra di loro.<sup>3</sup> Solo un’analisi approfondita e allargata all’intero processo produttivo ed alla vita successiva del prodotto può portare a individuare la soluzione ottimale. Tutto ciò accade perché, molte tecnologie moderne richiedono l’impiego di materiali che offrono peculiari combinazioni di diverse proprietà, non presenti contemporaneamente nei materiali tradizionali. L’obiettivo è allora il “materiale su misura”, il materiale appositamente messo a punto per un determinato impiego, non si tratta più di scegliere un materiale ma di progettare il materiale, Figura 1.



**Figura 1**

In alcuni casi però, non è sufficiente progettare un blend in quanto, una volta progettato e definito il prodotto, si possono verificare dei problemi dovuti ad incompatibilità dei materiali presenti nel composito. Anche in questo ambito, il ruolo del chimico risulta di fondamentale importanza, infatti, grazie ad attente analisi sui materiali è possibile capire quali reazioni chimiche o relazioni strutturali intercorrono, nell’insorgere dei difetti nel manufatto, Figura 2.<sup>4-5</sup>



**Figura 2**

### Bibliografia

<sup>1</sup>Palmieri A.; Gabrielli S.; Cimarelli C.; Ballini R., *Green Chem.* **2011**, *13*, 3333. <sup>2</sup>Ballini R.; Gabrielli S.; Palmieri A.; Petrini M., *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 2459. <sup>3</sup>Marchetti M.; Cutolo D., *Tecnologie dei materiali compositi*, editoriale ESA Milano **1991**. <sup>4</sup>Robertson, M. L., *Polym. Eng. Sci.*, **2013**, *53*, 453. <sup>5</sup>Bernier, G. A.; Kambour, R. P., *Macromolecules*, **1968**, *5*, 393.

## LA CARATTERIZZAZIONE DEL PARTICOLATO ATMOSFERICO IN UMBRIA

Mara Galletti, Donatella Bartoli, Annarita Petrini, Andrea Pileri, Fiorella Sebastiani

ARPA Umbria, UOLM Sede di Terni, Via Carlo Alberto Dalla Chiesa 32, 05100 Terni, Italy.  
m.galletti@arpa.umbria.it

Il controllo della qualità dell'aria in Umbria viene eseguito in conformità alla normativa nazionale (D.Lgs N°155 del 13 Agosto 2010) e al Piano Regionale, con l'ausilio di stazioni fisse di monitoraggio, mezzi mobili e rivelatori passivi. La normativa prevede l'installazione di un numero contenuto di stazioni fisse di alta qualità posizionate in maniera tale da garantire una copertura significativa del territorio che individui le varie criticità e consenta di ottenere anche i valori di fondo in zone antropizzate e non.

Negli ultimi anni le attività di valutazione della qualità dell'aria hanno riguardato soprattutto l'ambiente urbano, dove è maggiore l'esposizione della popolazione, e hanno messo in evidenza che le polveri fini sono l'inquinante con maggiori situazioni di criticità.

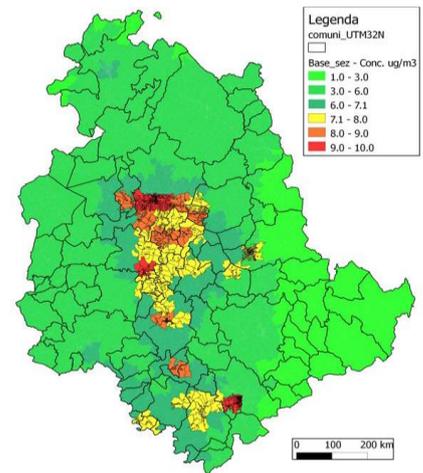
D'altra parte proprio nelle aree urbane risulta molto difficoltoso valutare l'impatto delle varie sorgenti emissive, come anche l'efficacia delle azioni locali da mettere in atto.

E' proprio in questa ottica che ormai da qualche anno, soprattutto nelle aree con maggiore criticità, vengono monitorati nel PM10 e in alcuni casi anche nel PM2.5, oltre agli inquinanti tradizionali, per i quali la normativa prevede un valore limite o un valore obiettivo (Benzo(a)Pirene, As, Cd Ni e Pb), anche dei parametri aggiuntivi. Quest'ultimi oltre ad essere importanti da un punto di vista tossicologico, in alcuni casi, fungono da indicatori delle sorgenti che li hanno emessi e tra questi abbiamo: IPA, Metalli, Anioni e Cationi, Levoglucosano, PCDD/F, PCB e recentemente anche OC e EC.

Nel presente lavoro, dopo una rapida panoramica delle metodiche utilizzate, vengono messi a confronto i dati rilevati in diversi punti della rete regionale con medie nazionali ed europee.

L'analisi di tali risultati mostra come, anche in una piccola realtà quale quella Umbra, esistano peculiarità legate a ragioni geografiche e socio economiche.

Le specificità rilevate suggeriscono, oltre ai tradizionali interventi quali blocco del traffico, ZTL, rinnovo parco auto etc, azioni mirate che potrebbero portare ad un beneficio più immediato sulla popolazione esposta.



### Bibliografia

<http://www.arpa.umbria.it/pagine/aria-005>. Air Quality Guidelines for Europe (Seconda Edizione, 2000). B.Moroni et al, Atmospheric Environment, 2012, 50, 267-277.

## **IL FARMACO VETERINARIO ED IL SUO USO: RICADUTE NEGLI ALIMENTI**

Luigi Giannetti, Bruno Neri

*Direzione Operativa Chimica, Istituto Zooprofilattico Sperimentale Lazio e Toscana,  
Via Appia Nuova, 00178 Roma, Italy.  
luigi.giannetti@izslt.it*

Gli attuali sistemi di allevamento prevedono l'impiego di sostanze ad azione farmacologica, che consentono il raggiungimento del benessere animale, la prevenzione da patologie che potrebbero avere ricadute sia sul sistema produttivo che sulla qualità igienico-sanitaria degli alimenti.

L'uso di sostanze per uso veterinario è disciplinato da regolamenti nazionali e comunitari mirati ad evitare usi impropri e presenza di residui negli alimenti di origine animale.

Tutti i farmaci veterinari, prima di essere immessi in commercio sono valutati dalle Autorità sanitarie Comunitarie e Nazionali che ne verificano i requisiti di efficacia, tossicità e appropriatezza di utilizzo, stabilendo i principi attivi e le specie animali sulle quali possono essere utilizzate.

La base normativa sul quale si concentra il controllo ufficiale dei residui di sostanze farmacologicamente attive è la Direttiva 96/23/CE [1] ed il Reg. CE 882/2004. Tale normativa oltre a stabilire le modalità di controllo, classificano le sostanze da ricercare in due categorie, A e B, in base alla loro tossicità. Nelle sostanze di categoria A sono incluse quelle molecole considerate fonte di gravi rischi per la salute pubblica e per le quali non è, quindi, possibile fissare un Limite Massimo di Residuo (LMR), mentre nella Categoria B si collocano i farmaci veterinari autorizzati per i quali esiste un LMR per i quali è necessario controllare il rispetto dei tempi di sospensione.

Il controllo analitico, dei residui di sostanze farmacologicamente attive, viene eseguita attraverso l'attuazione di Piani di monitoraggio (PNR, PRIC, PNAA) nel quale vengono analizzati diverse tipologie di campioni (alimenti, mangimi, fluidi biologici, annessi cutanei) e in caso di riscontro di campioni non conformi alla Normativa, vengono attivati interventi a tutela della salute pubblica.

### Bibliografia

<sup>1</sup>Direttiva 96/23/CE del Consiglio, del 29 aprile 1996. GU L 125 del 23.5.1996, pag. 10.

<sup>2</sup>Regolamento (CE) N. 882/2004 del 29 aprile 2004. GU L 191 del 28.5.2004, pag. 1.

## FIGHTING INFLUENZA A VIRUS: OPTIMIZATION OF SMALL-MOLECULES INHIBITORS OF INFLUENZA VIRUS POLYMERASE

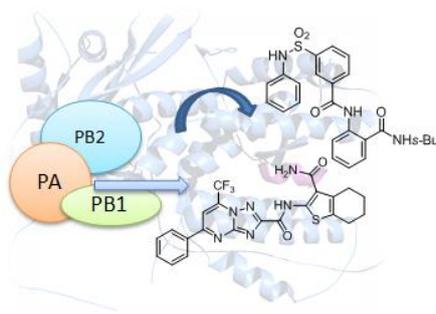
Susan Lepri,<sup>a</sup> Laura Goracci,<sup>a</sup> Gabriele Cruciani,<sup>a</sup> Renzo Ruzziconi,<sup>a</sup> Arianna Loregian<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Department of Chemistry, Biology and Biotechnology, University of Perugia, Via Elce di Sotto 8, 06123 Perugia, Italy. <sup>b</sup>Department of Molecular Medicine, University of Padua, Via Gabelli 63, 35121 Padua, Italy.

*susan.lepri@studenti.unipg.it*

Influenza A virus (IAV), characterized by highly morbidity and mortality, affects up to 20% of the world population every year, causing a significant number of deaths, especially among the “at-risk population” (infants, elderly and people with immunitary deficiency). Additionally, at not predictable intervals, antigenically novel strains of IAV appear and spread among population, triggering pandemic outbreaks with higher attack rates and potentially more severe diseases (e.g. Spanish Flu in 1918, responsible for 50 million deaths). Due to the extensive use of antiviral drugs targeting viral neuraminidase, such as oseltamivir and zanamivir, resistance phenomena have been most frequently observed. On the other hand, the necessity to develop a large scale of vaccine supplies at the early stages of the infection makes their use hardly applicable, especially considering all the difficulties uptake and update related. Thus, the need of new antiviral compounds acting on unexplored targets clearly emerges.

Recently, novel thiophene-based small molecules have been reported to be promising inhibitors of the viral RNA-polymerase complex by disrupting the subunits interaction.<sup>1,2</sup>



**Figure 1**

A further investigation on this scaffold has been proposed using two complementary approaches, a classical structure-activity relationship and a more innovative molecular interaction fields-based scaffold-hopping study, leading to two structurally-unrelated promising inhibitors (Figure 1).<sup>3</sup>

### References

- <sup>1</sup>Muratore, G.; Goracci, L.; Mercorelli, B.; Foeglein, Á.; Digard, P.; Cruciani, G.; Palù, G.; Loregian, A. *PNAS*, **2012**, *109*, 6247-52. <sup>2</sup>Massari, S.; Nannetti, G.; Goracci, L.; Sancineto, L.; Muratore, G.; Sabatini, S.; Manfroni, G.; Mercorelli, B.; Cecchetti, V.; Facchini, M.; Palù, G.; Cruciani, G.; Loregian, A.; Tabarrini, O. *J. Med. Chem.*, **2013**, *56*, 10118-31. <sup>3</sup>Lepri, S.; Nannetti, G.; Muratore, G.; Cruciani, G.; Ruzziconi, R.; Mercorelli, B.; Palù, G.; Loregian, A.; Goracci, L. *J. Med. Chem.* **2014**, *57*, 4337-50.

**ENANTIOSEPARAZIONE DEL KETOPROFENE CON UNA FASE STAZIONARIA  
A BASE DI CHININA: OTTIMIZZAZIONE E VALIDAZIONE DEL METODO,  
STUDIO DEL MECCANISMO DI ENANTIORICONOSCIMENTO**

Antonella Lisanti, Roccoaldo Sardella, Federica Ianni, Andrea Carotti, Benedetto Natalini

*Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Perugia, Via Fabretti 48,  
06123 Perugia, Italy.*

*antonellalisanti86@gmail.com*

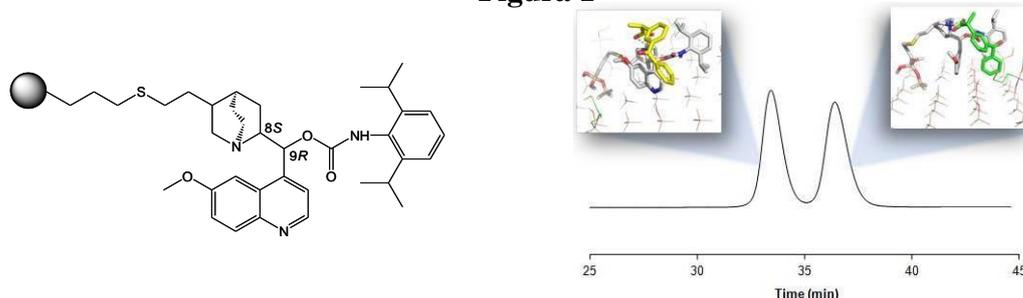
Fasi stazionarie chirali commerciali di tipo Pirkle, operanti attraverso interazioni di  $\pi$ - $\pi$  *stacking* di tipo donatore-accettore, sono state ampiamente impiegate per l'enantioseparazione del ketoprofene e di altri acidi arilpropionici.<sup>1-3</sup>

Recentemente, tale risultato è stato anche ottenuto impiegando una fase stazionaria chirale non commercialmente disponibile, esplicante l'attività enantioseparativa attraverso il meccanismo dello scambio ionico, ascrivibile alla presenza di un residuo di chinina (QN), ibridizzato con il gruppo 3,5-dinitrofenilcarbammato.<sup>4</sup>

Con il presente lavoro, si è dimostrato come la separazione degli enantiomeri del ketoprofene può essere realizzata con successo ( $\alpha=1.09$ ,  $R_S=1.60$ ) mediante una fase stazionaria chirale, disponibile commercialmente, operante secondo il principio dello scambio ionico, per la presenza di un'unità enantiorisolvente a base di QN, ibridizzata con il gruppo 2,5-diisopropilfenilcarbammato (Figure 1). Il metodo in fase inversa ottimizzato, caratterizzato dal sistema eluente H<sub>2</sub>O/MeCN-60/40 (v,v), 60 mM ammonio acetato totale,  $w^s pH$  5.5, è stato validato, ottenendo apprezzabili valori di precisione (RDS% dal 2.66 al 5.62 nel lungo periodo) e di accuratezza (Recovery% dal 98.33 al 106.30) e bassi valori di LOD ( $7.0 \cdot 10^{-3}$   $\mu\text{g/mL}$ ) e LOQ ( $23.0 \cdot 10^{-3}$   $\mu\text{g/mL}$ ).

Studi avanzati di *molecular modelling* hanno consentito, inoltre, di ottenere una migliore comprensione del *network* di interazioni tra selettore ed analita alla base del meccanismo di enantioriconoscimento (Figura 1).<sup>5</sup>

**Figura 1**



**Bibliografia**

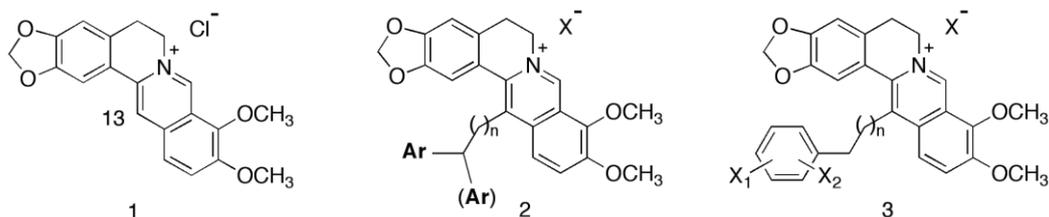
<sup>1</sup>Asnin, L.; Kaczmarek, K.; Guiochon, G. *J. Chromatogr. A*, **2010**, 1217, 7055. <sup>2</sup>Pirkle, W.H.; Welch, C.J. *J. Liq. Chromatogr.*, **1992**, 15, 1947. <sup>3</sup>Zhang, X.; Li, Z.; Shen, B.; Chen, J. *J. Anal. Sci., Meth. Instrum.*, **2012**, 2, 18. <sup>4</sup>Kacprzak, K.M.; Lindner, W. *J. Sep. Sci.*, **2011**, 34, 2391. <sup>5</sup>Sardella, R.; Carotti, A.; Lisanti, A.; Ianni, F.; Lindner, W.; Natalini, B. *J. Chromatogr. A*, **2014**, 1339, 96.

## SYNTHESIS AND ANTIPROLIFERATIVE EFFECT OF NOVEL

13-HALOPHENYLALKYL BERBERINES IN HER-2<sup>+</sup> BREAST CANCER CELLSPaolo Lombardi,<sup>a,c</sup> Franco Buzzetti,<sup>c</sup> Gaetano Fiorillo,<sup>c</sup> Cristina Geroni,<sup>a</sup> Elisa Pierpaoli,<sup>a</sup>Carmen Plasencia,<sup>a,d</sup> Mauro Provinciali,<sup>b</sup> Carmela Salvatore,<sup>a</sup> Tanjia Monir Syeda<sup>c</sup><sup>a</sup>Aesis Therapeutics, Incubatore di Impresa JCube, Via della Barchetta 1, 60035 Jesi (AN), Italy. <sup>b</sup>Centro Tecnologie Avanzate dell'Invecchiamento, INRCA-IRCCS, Via Birarelli 8, 60121 Ancona, Italy. <sup>c</sup>Naxospharma srl, Via G. Di Vittorio 70, 20026 Novate Milanese (MI), Italy.<sup>d</sup>Aromics SL, Edif Hèlix,c/Baldiri Reixac, 15-21, 08028 Barcelona, Spain.

p.lombardi@naxospharma.eu

Berberine (**1**) is an isoquinoline quaternary plant alkaloid which has been used in the Ayurvedic and Chinese medicines since hundreds of years.<sup>1</sup> The diverse pharmacological properties exhibited by berberine indicate that the alkaloid has a definite potential in a wide spectrum of clinical applications. It represents a biologically interesting skeleton by providing an attractive natural lead compound for the introduction of chemical modifications in search for more selective and specific medical indications.<sup>2,3</sup> Anticancer properties of berberine have also been reported.<sup>4</sup> In this respect we discovered novel 13-(di)arylalkyl berberines (**2**) with improved anticancer properties,<sup>5-11</sup> several of which show remarkable antiproliferative effects on a variety of human cancer cell lines refractory to chemotherapy. The derivatives can be prepared starting from 7,8-dihydroberberine precursors by using various synthetic methodologies, including an uncommon aldehyde-enamine condensation. Although the precise molecular basis of the many biological activities of berberine are still debated, we present informations and data regarding a downregulation of HER-2 protein expression as the putative major biological effect of a selected subclass of 13-halophenylalkyl berberines (**3**) which is exploitable for clinical applications in tumours characterized by *HER-2/neu* oncogene overexpression, above all the aggressive and metastatic breast cancer HER-2<sup>+</sup> phenotype.



## References

<sup>1</sup>Imanshahidi, M.; Hosseinzadeh, H.; *Phytother. Res.*, **2008**, 22, 999. <sup>2</sup>Cordell, G.A.; Quinn-Beattle, M.L.; Farnsworth, N.R.; *Phytother. Res.*, **2001**, 15, 183. <sup>3</sup>Tillhon, M.; Guaman Ortiz, L.M.; Lombardi, P.; Scovassi, A.I.; *Biochem. Pharmacol.*, **2012**, 84, 1260. <sup>4</sup>Sun, Y.; Xun, K.; Wang, Y.; Chen, X.; *Anti-Cancer Drugs*, **2009**, 20, 757. <sup>5</sup>US Pat. 8,188,109 to Naxospharma. <sup>6</sup>Bhowmik, D.; Hossain, M.; Buzzetti, F.; D'Auria, R.; Lombardi, P.; Kumar, G.S.; *J. Phys. Chem. B*, **2012**, 116, 2314. <sup>7</sup>Albring, K.F.; Weidemueller, J.; Mittag S.; Weiske, J.; Friedrich, K.; Geroni, C.; Lombardi, P.; Huber, O.; *BioFactors*, **2013**, 39, 652. <sup>8</sup>Pierpaoli, E.; Arcamone, A.G.; Buzzetti, F.; Lombardi, P.; Salvatore, C.; Provinciali, M.; *BioFactors*, **2013**, 39, 672. <sup>9</sup>Bhowmik, D.; Buzzetti, F.; Fiorillo, G.; Lombardi, P.; Kumar, G.S.; *Spectrochimica Acta Part A*, **2014**, 120, 257. <sup>10</sup>Bhowmik, D.; Buzzetti, F.; Fiorillo, G.; Orzi, F.; Syeda Monir, T.; Lombardi, P.; Kumar, G.S.; *Med. Chem. Comm.*, **2014**, 5, 226. <sup>11</sup>Guaman-Ortiz, L.M.; Tillhon, M.; Parks, M.; Dutto, I.; Prospero, E.; Savio, M.; Arcamone, A.; Buzzetti, F.; Lombardi, P.; Scovassi, A.I.; *BioMed. Res. Int.*, **2014**, in press.

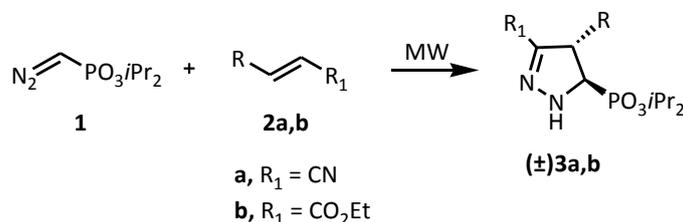
**Acknowledgements:** Financial supports were provided by Ministero dello Sviluppo Economico (Grant. 01705 to Naxospharma) and by Agència per a la competitivitat de l'empresa ACCIO (Grant RDNET11-1-0001 to Aromics) under the 6th call of the EuroTransBio initiative, transnational project BERTA (BERberine as antiTumour Agents).

**MICROWAVE-ASSISTED CYCLOADDITION OF DIISOPROPYL  
DIAZOMETHYLPHOSPHONATE TO ELECTRON-DEFICIENT ALKENES: SYNTHESIS  
OF MULTIFUNCTIONALIZED PHOSPHONOPYRAZOLYNES AND  
PHOSPHONOPYRAZOLES**

Gloria Marcelli,<sup>a</sup> Silvia Tondi,<sup>a</sup> Gianluca Giorgi,<sup>b</sup> Maura Marinozzi<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Perugia, Via del Liceo 1, 06123 Perugia, Italy.* <sup>b</sup>*Dipartimento di Biotecnologie, Chimica e Farmacia, Università di Siena, Via A. Moro, 53100 Siena, Italy.*  
marcelli.gloria@gmail.com

Phosphorous-containing diazo compounds (PCDCs) are a vast class of derivatives endowed with a high potential in organic synthesis.<sup>1</sup> Thanks to enormous number of transformation that can occur with diazo moiety, PCDCs represent useful tools to introduce in a molecule some phosphorous-based functionalities, in particular the phosphonate group. The combination of phosphonate moiety with different heterocycles is prominent in biologically active, natural- and non-natural compounds. Among the various bioactive heterocycles, pyrazole and pyrazoline are privileged scaffolds in medicinal chemistry due to their biological activities, such as antifungal, antidepressant, anticonvulsant, anti-inflammatory, antibacterial and antitumor properties. Therefore, synthetic methods that would allow straightforward access to phosphonopyrazolines and/or phosphonopyrazoles are extremely useful in medicinal chemistry. Whereas diazo compounds have been largely used in 1,3-dipolar cycloadditions to give pyrazoline nucleus, the application of PCDCs in such reactions remain quite unexplored. With the aim to explore this synthetic possibility we will report the microwave-assisted reaction of diisopropyl diazomethylphosphonate (DIDAMP, **1**)<sup>2</sup> with a series of  $\alpha,\beta$ -unsaturated- nitriles **2a** and esters **2b** to obtain the corresponding phosphonopyrazolines **3a,b** without the use of any solvent and catalyst.<sup>3</sup>



**Scheme 1**

### References

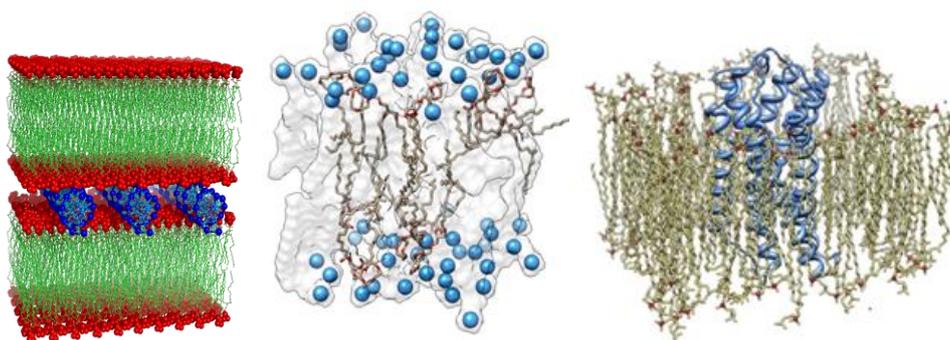
- <sup>1</sup>Marinozzi, M.; Fulco, M. C.; Amori, L.; Fiumi, M.; Pellicciari, R., *Tetrahedron* **2009**, 65, 7092.  
<sup>2</sup>Seyferth, D.; Marmor, R. S.; Hilbert, P., *J. Org. Chem.* **1971**, 36, 1379. <sup>3</sup>Marinozzi, M.; Marcelli, G.; Carotti, A.; Natalini, B. *RSC Advances* **2014**, 4, 7019.

## COMPUTATIONAL SIMULATIONS OF LIPID BILAYER SUPRAMOLECULAR SYSTEMS

Luca Massaccesi,<sup>a</sup> Roberta Galeazzi,<sup>a</sup> Emiliano Laudadio,<sup>a</sup> Giovanna Mobbili,<sup>a</sup> Michela Pisani<sup>b</sup>

<sup>a</sup>*Dipartimento di Scienze della Vita e dell'Ambiente, Università Politecnica delle Marche, Via Brecce Bianche, 60131 Ancona, Italy.* <sup>b</sup>*Dipartimento di Scienze e Ingegneria della Materia, Sezione Chimica, Università Politecnica delle Marche, Via Brecce Bianche, 60131 Ancona, Italy.*  
*l.massaccesi@univpm.it*

The importance of computer simulations in lipid bilayer research has become more prominent for the last couple of decades.<sup>1</sup> Thus, together with the growing general interest in investigations of these very important biological systems, the number of research in computational modeling of lipid bilayers has lead to tremendous increase.<sup>2</sup> The scientific interest is obviously related to the Biological importance of the Biomembranes which surround cells separating its interior from the outside environment.<sup>3</sup> Thus, knowledge of physical-chemical properties of lipid bilayers is a key element of our general understanding of biomembrane functioning.<sup>4-5</sup> Indeed, during the last decades computer simulations have become a well established tool of modern investigations of molecular structure: Molecular dynamics (MD) can provide three-dimensional real-time imaging of the system with atomistic-level resolution, and hence can give essential structural and dynamical information which otherwise is hardly accessible by any experimental method.<sup>3-5</sup> Here we present the results of our group most recent investigations in computer simulations of lipid bilayers and of proteins-lipid bilayers systems such as the effect of new molecules and other inclusions on properties of the bilayer, properties of mixed composition lipid matrix, and use of coarse-grained models to predict macroscopic properties and macromolecular association.



**Figure 1.** Simulated Supramolecular systems by fine grained/coarse grained molecular dynamics.

### References

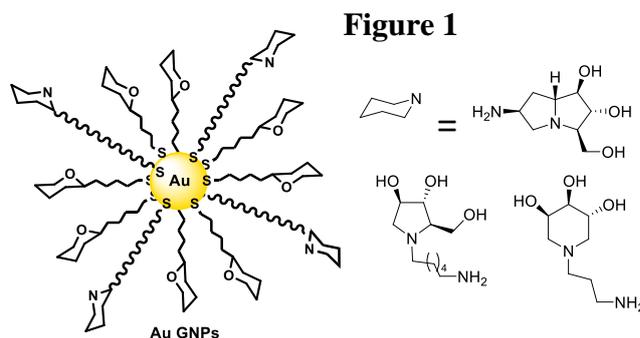
- <sup>1</sup>Feller, Academic Press, Elsevier Inc., San Diego Computational Modeling of Membrane Bilayers. *Current Topics in Membranes*, **2008**, 60, 1. <sup>2</sup>Bjelkmar, P.;Niemel, P.S.;Vattulainen, I.;Lindahl, E. *PloS Comp. Biol.*, **2009**, 5, 1000289; <sup>3</sup>*Molecular Simulations and Biomembranes*, Mark S P Sansom, Philip C. Biggin, RSC **2010**; <sup>4</sup>Lindhal, E.; Samson, M.S., *Curr. Opin. Struct. Biol.* **2008**, 18, 425; <sup>5</sup>Galeazzi, R.; Massaccesi L.; Piva F.; Principato G.; Laudadio, E.; *J. Mol. Model.*, **2014**, 20, 2120.

## NOVEL SYNTHESSES OF IMINOSUGARS AND THEIR CONJUGATION TO GOLD NANOPARTICLES FOR BIOLOGICAL STUDIES

Camilla Matassini,<sup>a</sup> Francesca Cardona,<sup>a</sup> Andrea Goti,<sup>a</sup> Marco Marradi,<sup>b</sup> Soledad Penadés<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Dipartimento di Chimica "U. Schiff", Università degli Studi di Firenze, Via della Lastruccia 3-13, 50019 Sesto Fiorentino (FI), Italy. <sup>b</sup>CIC biomaGUNE/CIBER-BBN, Paseo Miramón 182, 20009 San Sebastián, Spain.  
camilla.matassini@unifi.it

Iminosugars are very attractive carbohydrate mimetics in which the oxygen endocyclic atom is replaced by a nitrogen atom.<sup>1</sup> These compounds exert their biological activity essentially as inhibitors of glycosidases, enzymes involved in a variety of physiological events. Due to the important role of glycosidases, their inhibition can be the key to develop new drugs for the treatment of several pathologies such as cancer, virus and bacterial infections, diabetes and genetic metabolic disorders as well as in the crop protection field. The possibility to create multivalent iminosugar structures has recently expanded the scope of iminosugars, showing that the concept of multivalency is important not only to study the interaction between multivalent ligands and lectins, but it can be also applied to glycosidase inhibition.<sup>2</sup>



In this context, we decided to study the feasibility of using glyconanoparticles (GNPs)<sup>3</sup> as versatile scaffolds to multimerize biologically active iminosugar analogues, with the aim of increasing their inhibitory potency towards glycosidases. In particular, the synthesis and characterization of novel gold GNPs decorated with piperidine,<sup>4,5</sup> pyrrolizidine and pyrrolidine iminosugars was described (Figure 1), together with the preliminary biological evaluation towards commercially available glycosidases.

### References

- <sup>1</sup>*Iminosugars: from synthesis to therapeutic applications* (Eds.: P. Compain, O. R. Martin), Wiley-VCH, Weinheim, **2007**. <sup>2</sup>Compain, P.; Bodlenner, A., *ChemBioChem*, **2014**, DOI: 10.1002/cbic.201402026. <sup>3</sup>Marradi, M.; Chiodo, F.; García, I.; Penadés, S., *ChemSoc Rev.* **2013**, *42*, 4728-45. <sup>4</sup>Matassini, C.; Mirabella, S.; Goti, A.; Cardona, F., *Eur. J. Org. Chem.*, **2012**, 3920-3924. <sup>5</sup>Matassini, C.; Mirabella, S.; Ferhati, X.; Faggi, C.; Robina, I.; Goti, A.; Moreno-Clavijo E.; Moreno-Vargas, A. J.; Cardona, F., *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, DOI: 10.1002/ejoc.201402427.

**LA RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE NEL SETTORE ALIMENTARE**

Salvatore Milone, Alessandra Micozzi

*Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Abruzzo e del Molise "G. Caporale",  
Via Campo Boario, 64100 Teramo, Italy.  
s.milone@izs.it*

La scoperta del fenomeno della risonanza magnetica risale al 1946 e per diversi decenni la tecnica è stata utilizzata per l'identificazione della struttura chimica delle molecole. Successivamente, la continua ricerca nel settore della risonanza magnetica nucleare (NMR) accanto al progresso tecnologico nella costruzione delle strumentazioni ha reso possibile l'utilizzo dell'NMR in settori sempre più ampi e diversificati, dal campo medico a quello agroalimentare.

Sono oggi disponibili varie tecniche che sfruttano la risonanza magnetica permettendo di ottenere molteplici informazioni: NMR a bassa risoluzione, NMR ad alta risoluzione, SNIF NMR e la tecnica per Imaging. Molte ricerche impiegano l'NMR ad alta risoluzione (HR NMR) che negli ultimi anni è stata applicata nel campo dell'analisi di miscele complesse quali fluidi biologici, bevande e alimenti.

In tale settore possono essere applicate diverse strategie di analisi in funzione dello specifico problema d'interesse: analisi "targeted" utilizzate quando l'interesse è volto allo studio di specifici metaboliti che attraverso l'NMR possono essere identificati e quantificati, oppure analisi "untargeted" in cui i dati NMR sono elaborati attraverso metodi statistici per ottenere informazioni diverse legate, ad esempio, alla classificazione dei campioni in esame o all'individuazione di dati anomali all'interno di un gruppo di campioni.

Numerose ricerche sono state effettuate utilizzando le diverse strategie di analisi per ottenere informazioni legate ad esempio all'adulterazione, alla provenienza dei campioni (origine geografica e biologica) e alle modificazioni che avvengono durante i processi di maturazione<sup>1,2</sup>.

Il presente lavoro riporta una panoramica delle applicazioni delle tecniche NMR nel settore alimentare e, in particolare, l'analisi di alcuni tipi di formaggi mediante HR NMR finalizzate alla caratterizzazione chimica dei prodotti e all'identificazione della loro origine geografica.

**Bibliografia**

<sup>1</sup>Mannina, L.; Sobolev, A.P.; Viel, S., *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.*, **2012**, 66, 1-39.

<sup>2</sup>Lamanna, R., *Annual Reports on NMR Spectroscopy*. Elsevier Ltd. Academic Press, **2013**, 80, 239-291.

## DETERMINAZIONE MULTIRESIDUO DI MICOTOSSINE IN ALIMENTI ED ALIMENTI AD USO ZOOTECNICO

Ivan Pecorelli, Rita Bibi, Angela Paoloni

*Laboratorio Contaminanti Ambientali, Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Umbria  
e delle Marche, Via Salvemini 1, 06126 Perugia, Italy.  
i.pecorelli@izsum.it*

Le micotossine sono metaboliti secondari, sintetizzati da numerose specie di funghi microscopici filamentosi, che possono contaminare le derrate alimentari sia nella fase della produzione primaria che durante le successive fasi di stoccaggio ed immagazzinamento.

A causa delle loro riconosciute proprietà cancerogene, nefrotossiche, teratogene, immunotossiche e probabilmente neurotossiche, i tenori massimi di Aflatossine B/G, Ocratossina A, Zearalenone, Deossinivalenolo, Fumonisine B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub> nelle derrate alimentari sono fissati dal Regolamento (CE) 1881/2006 e s.m.i.. Nel settore dei mangimi il limite massimo per l'Aflatossina B<sub>1</sub> è fissato dal D.Lgs. 149 del 10 maggio 2004, mentre la Raccomandazione della Commissione del 17 agosto 2006 stabilisce i valori di riferimento per le altre micotossine negli alimenti ad uso zootecnico. Per le tossine T-2 e HT-2 i livelli indicativi in alimenti e mangimi sono riportati nella Raccomandazione della Commissione del 27 marzo 2013.

In tutte le più recenti disposizioni normative la Commissione Europea raccomanda agli stati membri di incoraggiare l'analisi simultanea dei campioni per accertare la presenza di Deossinivalenolo, Zearalenone, Ocratossina A, Fumonisine B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub> e tossine T-2 e HT-2, per poter valutare il grado di occorrenza concomitante<sup>1,2</sup>. Per la determinazione di queste micotossine e delle aflatossine con i metodi convenzionali ISO/CEN o AOAC è necessario analizzare lo stesso campione con 6 diverse metodiche analitiche specifiche per ciascuna di esse.

Metodi analitici basati sulla tecnica LC-MS/MS vengono sempre più spesso utilizzati nei laboratori sia di ricerca che di controllo per la determinazione simultanea di queste micotossine nei prodotti agroalimentari<sup>3</sup>. I risultati di un'indagine condotta tra laboratori commerciali e di ricerca hanno dimostrato che il 42% dei 18 laboratori partecipanti allo studio ha dichiarato di utilizzare la tecnica LC-MS/MS per l'analisi di micotossine nei prodotti agroalimentari<sup>4</sup>. Presso il laboratorio Contaminanti Ambientali dell'Istituto Zooprofilattico sono in uso metodiche multiresiduo, accreditate ISO 17025, per la determinazione simultanea di Aflatossine B/G, Ocratossina A e Zearalenone. E' inoltre in corso la messa a punto di una metodica per la determinazione simultanea di micotossine tramite LC-MS/MS. La validazione dei metodi è eseguita in conformità a quanto prescritto dal Regolamento (CE) 401/2006, e dal documento CEN/TR 16059 sui criteri di rendimento per la convalida dei metodi di analisi di micotossine nel singolo laboratorio.

### Bibliografia

<sup>1</sup>Raccomandazione della Commissione del 17 agosto 2006 sulla presenza di deossinivalenolo, zearalenone, ocratossina A, tossine T2 e HT2 e fumonisine in prodotti destinati all'alimentazione degli animali. Gazzetta ufficiale dell'Unione europea 23.8.2006. L229/7. <sup>2</sup>Raccomandazione della Commissione del 27 marzo 2013 relativa alla presenza di tossine T2 e HT2 nei cereali e nei prodotti a base di cereali. Gazzetta ufficiale dell'Unione europea 3.4.2013 L91/12. <sup>3</sup>G.S. Shephard, F. Berthiller, P. Burdaspal, C. Crew, M.A. Jonker, R. Krska, S. MacDonald, B. Malone, C. Maragos, M. Sabino, M. Solfrizzo, H.P. van Egmond and T.B. Whitaker. Developments in mycotoxin analysis: an update for 2009-2010. World Mycotoxin Journal, February 2011; 4 (1): 3-28. <sup>4</sup>M. Solfrizzo, A.J. Aldrick, H.P. van Egmond. The use of mycotoxin methodology in practice: a need for harmonization. Quality Assurance and Safety of Crops & Foods (2009). Volume 1, Issue 2: 121-132.

**I RITARDANTI DI FIAMMA BROMURATI (PBDE):  
LA SFIDA ANALITICA E I LIVELLI DI CONTAMINAZIONE**

Arianna Piersanti,<sup>a</sup> Tamara Tavoloni,<sup>a</sup> Eleonora Bastari,<sup>a</sup> Valentina Bardeggia,<sup>a</sup> Carmela Lestingi,<sup>a</sup>

Sara Romanelli,<sup>b</sup> Rosanna Rossi,<sup>b</sup> Giorgio Saluti,<sup>b</sup> Roberta Galarini<sup>b</sup>

<sup>a</sup>*Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Umbria e delle Marche, Via Cupa di Posatora 3,  
60131 Ancona, Italy*

<sup>b</sup>*Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Umbria e delle Marche, Via G. Salvemini 1,  
06126 Perugia, Italy  
a.piersanti@izsum.it*

Gli eteri difenilici polibromurati (PBDE) sono una classe di contaminanti emergenti. Essi sono stati utilizzati in tutto il mondo come ritardanti di fiamma nelle apparecchiature elettroniche, nei prodotti tessili, nei mobili ed in altri svariati prodotti di consumo. Teoricamente 209 sono i possibili congeneri di PBDE, sebbene i prodotti commerciali (penta-BDE, octa-BDE, deca-BDE) contengano un numero molto più contenuto di molecole. Il processo di smaltimento delle plastiche è probabilmente la principale fonte d'immissione di PBDE nell'ambiente. Essi sono sostanze molto persistenti che si accumulano nell'ambiente e nel biota.

Poche sono le informazioni raccolte in Italia sui livelli di contaminazione ambientale, sull'esposizione alimentare e sugli effetti tossicologici di questi composti<sup>1</sup>. Si è pertanto ritenuto importante procedere allo sviluppo di un metodo analitico che consenta di misurare i congeneri più rilevanti negli alimenti e nell'ambiente e quindi di avviare un monitoraggio. In considerazione della composizione delle miscele commerciali utilizzate e della lista dei congeneri identificati dall'EFSA come prioritari è stata definito un gruppo di 15 molecole (28, 47, 49, 66, 77, 85, 99, 100, 138, 153, 154, 183, 197, 206, 209). Poiché i livelli di contaminazione sono in genere dell'ordine delle parti per trilione e solo per alcuni congeneri (47, 99, 100, 209) si raggiungono concentrazioni più elevate, si è reso necessario sviluppare un metodo che partisse da una quantità rilevante di matrice (20 g) implementando una doppia purificazione (Extrelut-NT3 acida per H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>/Si-SPE e GPC). L'analisi viene effettuata in GC-MS/MS (Agilent Technologies, GC-7890 e MS-7000) in diluizione isotopica utilizzando una colonna cromatografica corta e con un film sottile (DB-XLB 15m x 0.25mm x 0.15µm) per consentire la simultanea determinazione dei congeneri con più basso grado di bromurazione e i composti nona e deca-bromurati (197-206-209). Infatti i congeneri più pesanti, su colonne da 30 m, tendono a degradare prima dell'eluizione. Il metodo è stato ottimizzato e validato nella matrice molluschi bivalvi (nell'intervallo di concentrazioni da 20 a 600 pg/g) ottenendo buoni risultati in termini di precisione (min 0.8%, max 24%) ed accuratezza (min 73%, max 116%). Il limite di quantificazione del metodo è 2.5 pg/g per tutti congeneri più leggeri e 200 pg/g per i BDE206 e BDE209.

#### Bibliografia

<sup>1</sup>De Wit, C. Chemosphere, 2002, 46, 583-624.

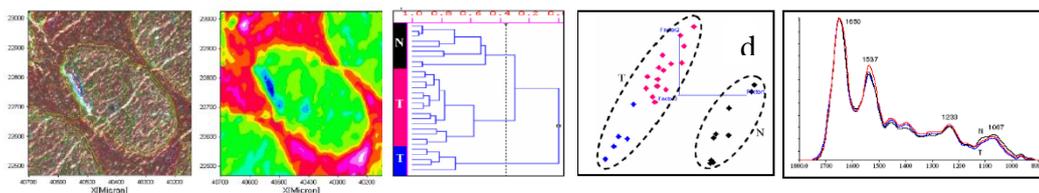
Si ringrazia il Ministero della salute per il finanziamento ricevuto nell'ambito del bando 2010 per le Ricerche Finalizzate (Project Code:RF-2010-2311608).

## APPLICAZIONI DELLA MICRO-SPETTROSCOPIA FT-IR NELL'ANALISI DI CAMPIONI BIOLOGICI E POLIMERICI

Simona Sabbatini,<sup>a</sup> Carla Conti,<sup>a</sup> Elisabetta Giorgini,<sup>b</sup> Giorgio Tosi<sup>b</sup>

<sup>a</sup>*Dipartimento di Scienza e Ingegneria dei Materiali, Ambiente, Urbanistica, Università Politecnica delle Marche, Via Brecce Bianche, 60131 Ancona, Italy.* <sup>b</sup>*Dipartimento di Scienze della Vita e dell'Ambiente, Università Politecnica delle Marche, Via Brecce Bianche, 60131 Ancona, Italy.*  
*s.sabbatini@univpm.it*

La spettroscopia infrarossa viene utilizzata per monitorare le caratteristiche vibrazionali di gruppi chimici funzionali, in una grande varietà di materiali come polimeri, semiconduttori, prodotti farmaceutici, ecc. Tale tecnica permette una rapida acquisizione spettrale, un'alta risoluzione spaziale e la possibilità di analizzare campioni di qualsiasi natura ed in qualsiasi stato fisico tramite specifici accessori (ATR, DRIFT). Negli ultimi due decenni, grazie all'utilizzo di microscopi abbinati agli spettrometri, la spettroscopia infrarossa viene utilizzata anche nell'analisi di sistemi biologici (tessuti, cellule, fluidi biologici) per valutarne la composizione biochimica, la distribuzione dei vari biocomponenti (proteine, lipidi, acidi nucleici, carboidrati) e definire specifici marker spettrali. Ad esempio, i rapporti di banda  $1030/1080\text{ cm}^{-1}$  (glicogeno/fosfati) e  $1121/1020\text{ cm}^{-1}$  (RNA/DNA) sono considerati potenziali biomarker vibrazionali per predire la proliferazione cellulare in tessuti neoplastici; il processo di mineralizzazione tessutale può essere monitorato valutando il rapporto  $1240/1650$  fra la banda dello stretching dei fosfati e l'Ammide I. L'elevata quantità di dati spettrali contenuti nelle mappe chimiche di campioni biologici non omogenei prevede l'elaborazione statistica tramite analisi multivariata (software Pyrouette, Opus, CytoSpec.).



### Bibliografia

Dukor, R. K.; *Vibrational Spectroscopy in the Detection of Cancer*, **2002**, 5, J. M. Chalmers and P.R. Griffiths (Eds.), Handbook of Vibrational Spectrosc. Wiley, Chichester. Meier, R.J.; *Vibrational spectroscopy: a 'vanishing' discipline?*, *Chem. Soc. Rev.*, **2005**, 34, 743-752. Draux, F.; Jeannesson, P.; Beljebbar, A; Tfayli, A.; Fourre, N.; Manfait, M.; Sule-Suso, J.; Sockalingum, G.D.; *The Analyst*, **2009**, 134, 542-548. Iafisco M., Foltran I., Sabbatini S., Tosi G., Roveri N.; *Bioinorg. Chem. Appl.*, **2012**, 2012, 1-8. Sabbatini S., Conti C., Rubini C., Librando V., Tosi G., Giorgini E.; *Vib. Spectrosc.*, **2013**, 68, 196-203. Giorgini E., Balercia P., Conti C., Ferraris P., Sabbatini S., Rubini C., Tosi G.; *J. Mol. Struct.*, **2013**, 1051, 226-230.

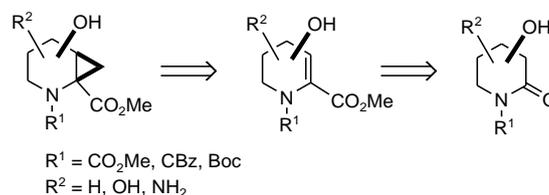
**ACIDI PIPECOLICI CICLOPROPANATI COME SCAFFOLD PER  
PEPTIDOMIMETICI LINEARI E CICLICI**

Lorenzo Sernissi,<sup>a</sup> Martina Petrovič,<sup>a</sup> Dina Scarpi,<sup>a</sup> Andrea Trabocchi,<sup>a</sup> Francesca Bianchini,<sup>b</sup>

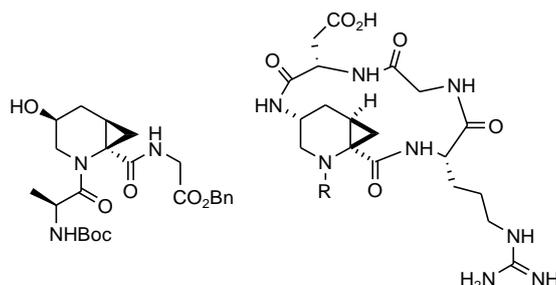
Ernesto G. Occhiato<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*Dipartimento di Chimica "Ugo Schiff", Università di Firenze, Via della Lastruccia 13, 50019 Sesto Fiorentino (FI), Italy.* <sup>b</sup>*Dipartimento di Patologia e Oncologia Sperimentali, Università di Firenze, Viale Morgagni 50, 50134 Firenze, Italy.*  
lorenzo.sernissi@unifi.it

Riportiamo la sintesi di acidi pipecolici ciclopropanati (CPA) variamente sostituiti, come strutture conformazionalmente costrette per la costruzione di peptidomimetici. Abbiamo ottenuto svariati acidi (poli)idrossi- e ammino-2-azabicyclo[4.1.0]eptan-1-olici diversamente sostituiti tramite la metossicarbonilazione catalizzata da Pd di enolfosfati derivati da lattami, seguita da una ciclopropanazione diastereoselettiva OH-diretta.<sup>1,2</sup>



Gli amminoacidi ciclopropanati sono stati largamente sfruttati per ridurre la mobilità conformazionale nei peptidomimetici.<sup>3</sup> D'altra parte, non siamo a conoscenza di pubblicazioni in cui venga descritta l'introduzione di CPA in catene peptidiche. Abbiamo quindi selezionato alcuni CPA da noi ottenuti per la costruzione di peptidomimetici lineari e ciclici.<sup>2</sup>



Nello specifico, utilizzando un acido 4-ammino-pipecolico ciclopropanato, abbiamo sintetizzato un peptidomimetico ciclico recante la sequenza RGD (Arginina-Glicina-Acido Aspartico) che ha mostrato un'attività a livello nanomolare come antagonista della sottofamiglia  $\alpha_v\beta_3$  delle integrine, la quale ha richiamato una crescente attenzione come bersaglio terapeutico, dato il suo ruolo chiave nell'angiogenesi e nella diffusione di metastasi legate all'insorgere di tumori.

### Bibliografia

<sup>1</sup>Occhiato, E. G.; Casini, A.; Guarna, A.; Scarpi, D. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 6544. <sup>2</sup>Sernissi, L.; Petrovič, M.; Scarpi, D.; Guarna, A.; Trabocchi, A.; Bianchini, F.; Occhiato, E. G. *Chem. Eur. J.*, **2014**, accepted. <sup>3</sup>Hanessian, S.; Auzzas, L. *Acc. Chem. Res.* **2008**, 41, 1241.

## FLAVIN MONOOXYGENASE METABOLISM: WHY MEDICINAL CHEMISTS SHOULD MATTER?

Aurora Valeri,<sup>a</sup> Laura Goracci,<sup>a</sup> Roberto Maria Pellegrino,<sup>a</sup> Federica Buonerba,<sup>a</sup> Massimo Baroni<sup>b</sup>

<sup>a</sup>*Dipartimento di Chimica, Biologia e Biotecnologie, Università di Perugia, Via Elce di Sotto 8, 06123 Perugia, Italy.* <sup>b</sup>*Molecular Discovery, HA55NE, London, UK.*  
aurora.valeri@unipg.it

The FMO enzymes are a small family of oxidative flavoproteins that, like cytochrome P450, play a key role in the processes of detoxification and/or bio-activation of xenobiotics. These enzymes convert molecules containing primarily nucleophilic centers, in particular nitrogen, sulfur, phosphorous and selenium atoms, all of which have a free lone pair of electrons, into the corresponding oxides.<sup>1</sup> In human liver the most relevant isoform is the FMO3 which was recently found to be responsible, solely or in part, for many oxidative reactions previously attributed to CYP3A4. Moreover, the N-oxide and S-oxide metabolites produced by FMO3 are often active metabolites. Based on these findings, we believe that the importance of FMO3 in human metabolism is still nowadays underestimated, and a better understanding of the role of FMO3 in the overall metabolism could provide also important information for toxicity interpretation. In this study, we report some examples to demonstrate that the FMO3 metabolism prediction is not trivial. Compounds with similar chemical structure were incubated with recombinant human FMO3 supersomes and samples were analyzed by LC-MS/MS, showing that FMO3 seems to be more sensitive to slight chemicals modification of the same scaffold than expected. Finally, a model for FMO3 prediction was developed from a bacterial analogue, and inserted in the MetaSite software.<sup>2</sup> The procedure was able to correctly predict more than 90% of the substrates known today for FMO3, and about 85% of the known non-substrates. Nevertheless, in most cases in which the in silico prediction did not coincide with literature, experiments conducted by us demonstrated that predictions were correct. As a further validation, a new possible FMO3 substrate was designed starting from bepridil, which is a FMO3 non-substrate. The designed compound was synthesized and tested in vitro, and the optimization based on our FMO3 model proved to be successful.<sup>3</sup>

### References

- <sup>1</sup>Cashman, J.R.; *Expert Opin Drug Metab Toxicol.*, **2008**, 1507-21. <sup>2</sup>Cruciani, G.; Carosati, E.; De Boeck, B.; Ethirajulu, K.; Mackie, C.; Howe, T.; Vianello, R., *J. Med. Chem.*, **2005**, 48, 6970-9. <sup>3</sup>Cruciani, G.; Valeri, A.; Goracci, L.; Pellegrino, R.M.; Buonerba, F.; Baroni, M., *J. Med. Chem.*, accepted for publication.

The authors acknowledge MIUR -“FIRB-Futuro in Ricerca 2010” (Project RBFR10X500) and Fondazione Cassa Risparmio Perugia (Project n. 2012.0138.021) for financial support.

**BIOACTIVE COMPOUNDS IN LENTILS AND NUTRACEUTICAL EFFECTS**

Pilar Vila Donat,<sup>a</sup> Giovanni Caprioli,<sup>a</sup> Carlo Cifani,<sup>a</sup> Filippo Maggi,<sup>a</sup> Maria Vittoria Micioni,<sup>a</sup>

Massimo Ricciutelli,<sup>a</sup> Maria José Ruiz,<sup>b</sup> Gianni Sagratini,<sup>a</sup> Elisabetta Torregiani,<sup>a</sup> Sauro Vittori<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*School of Pharmacy, University of Camerino, Via Sant'Agostino 1. 62032 Camerino (MC), Italy.*

<sup>b</sup>*Faculty of Pharmacy, University of Valencia, Av. Vicent Andres Estellés s/n, 46100 Burjassot, Valencia, Spain.*

*pilar.viladonat@unicam.it*

Lentils are an endemic crop of central Italy in particular of Umbro-Marchean Apennines and some of these are recognized by the European Union with the acronym PGI, Protected Geographical Indication. Among pulses, lentils have high nutritional value and they are an important sources of bioactive compounds: besides nutrients such as PUFA (regulation of cognitive function, cardiovascular diseases prevention) there are important nutraceutical compounds such as soyasaponins (hypocholesterolemic, antiepatotoxic and anticarcinogenic activity) and isoflavones (osteoporosis prevention, amelioration postmenopausal symptoms, tumor initiation prevention). In our labs, several methods to determine the above compounds have been validated and applied to lentils and other legumes using HPLC-MS, UHPLC-MS/MS, GC-FID systems. Furthermore, some in vivo and in vitro biological studies have been performed, such as anti-hypercholesterolemic effect on a rat model with diet induced hypercholesterolemia. Additionally, toxic effect of soyasaponins and lentil extracts have been studied in vitro on caco-2 cells.

Results showed that soyasaponins I and  $\beta$ g are present in lentils in concentrations ranging from 541 to 1457 mg kg<sup>-1</sup>. The isoflavone content in lentils ranged from 0.41 to 58.61  $\mu$ g kg<sup>-1</sup>. Unsaturated fatty acids are predominant in lentils with respect to saturated fatty acids. Soyasaponin I and lentil extracts no cytotoxic effect produced in Caco-2 cells at the tested concentrations. Lentils are an important source of bioactive compounds and lentils extracts may have a nutraceutical effect.

**References**

- <sup>1</sup>Vila-Donat, P.; Caprioli, G.; Conti, P.; Maggi, F.; Ricciutelli, M.; Torregiani E.; Vittori, S.; Sagratini, G., *Food Anal. Meth.*, 2013, DOI 10.1007/s12161-013-9708-3. <sup>2</sup>Vila-Donat, P., Caprioli, G., Maggi, F., Ricciutelli, M., Torregiani, E., Vittori, S., Sagratini, G., *Food Chem.*, submitted. <sup>3</sup>Folch, J., Lees, M., Sloane Stanley, G. H. (1956). *J. Biol. Chem.*, 1956, 226, 497-509.

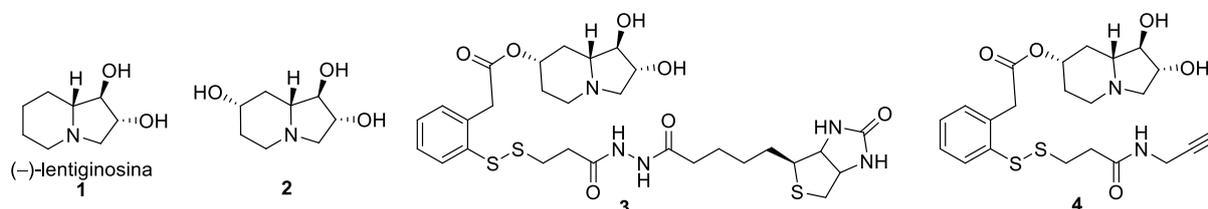
## FUNZIONALIZZAZIONE DI IDROSSIINDOLIZIDINE ATTRAVERSO UN LINKER AUTO-IMMOLATIVO

Carolina Vurchio, Franca M. Cordero, Alberto Brandi

*<sup>a</sup>Dipartimento di Chimica, Università di Firenze, Via della Lastruccia 13,  
50019 Sesto Fiorentino (FI), Italy.  
carolina.vurchio@unifi.it*

I glicomimetici sono composti capaci di mimare le proprietà biologiche degli zuccheri. Questi composti, strutturalmente analoghi agli zuccheri naturali, hanno un notevole potenziale terapeutico in molte malattie poiché possono interferire con l'attività di enzimi come le glicosidasi e le glicotransferasi alterando la biosintesi ed il funzionamento di glicoproteine e glicolipidi. Per questi motivi, negli ultimi anni molte ricerche sono state finalizzate alla sintesi di nuovi glicomimetici e allo studio della loro attività come antivirali, antitumorali, ed antidiabetici.

La (-)-lentiginosina **1**, appartenente alla classe degli imminozuccheri, possiede una interessante attività proapoptotica verso differenti linee cellulari tumorali e una bassa citotossicità.<sup>1a,1b</sup> Anche la 7S-OH-lentiginosina **2** ha un'attività biologica analoga.<sup>1c</sup> Con lo scopo di comprendere il meccanismo con cui queste idrossiindolizidine inducono la cascata apoptotica e attraverso quali recettori cellulari agiscono, sono stati sintetizzati dei sistemi coniugati della lentiginosina con sonde molecolari come la biotina e la fluoresceina attraverso linker permanenti.<sup>2</sup> I composti sintetizzati mantengono l'attività biologica che ne risulta però ridotta. Alla luce di ciò sono stati sintetizzati i derivati **3** e **4** caratterizzati invece dalla presenza di un particolare linker disolfuro di tipo auto-immolativo utile per studiare le proprietà di drug delivery e le capacità di rilascio del farmaco all'interno delle cellule cancerogene.<sup>3</sup> Per esempio, il derivato **4** è stato funzionalizzato con un gruppo acetilenico per un successivo inserimento su composti di carbonio nanostrutturati potenzialmente in grado di internalizzare **2** nelle cellule mentre la biotina in **3** ha la funzione di guidare il composto attivo verso le cellule tumorali.



### Bibliografia

<sup>1a</sup>B. Macchi, A. Minutolo, S. Grelli, F. Cardona, F. M. Cordero, A. Mastino, A. Brandi, *Glycobiology* **2010**, *20*, 500. <sup>b</sup>A. Minutolo, S. Grelli, F. Marino-Merlo, F. M. Cordero, A. Brandi, B. Macchi, A. Mastino, *Cell Death and Disease* **2012**, *3*, e358. <sup>c</sup>F. M. Cordero, P. Bonanno, B. B. Khairnar, F. Cardona, A. Brandi, B. Macchi, *ChemPlusChem* **2012**, *77*, 224. <sup>2</sup>F. M. Cordero, C. Vurchio, B. Macchi, A. Minutolo, A. Brandi *ARKIVOC*, **2014**, *3*, 215. <sup>3</sup>S. Chen, Z. Zhao, J. Chen, J. Chen, L. Kuznetsova, S. Wong, I. Ojima, *Bioconjugate Chem.* **2010**, *21*, 979.

## **COMUNICAZIONI BREVI**

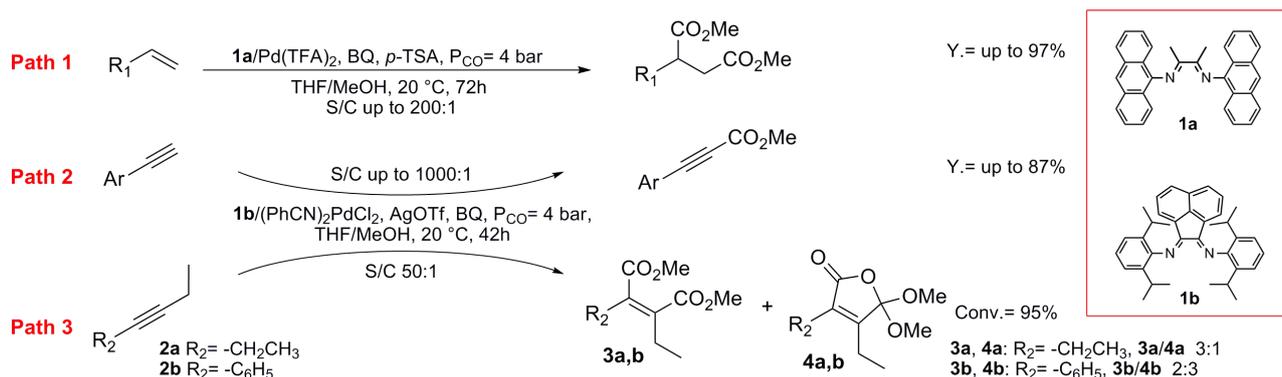
## EFFICIENT ARYL $\alpha$ -DIIMINE Pd(II) CATALYSTS FOR ALKOXYCARBONYLATION OF ALKENES AND ALKYNES

Michela Beltrani, Francesco Fini, Carla Carfagna

*Dipartimento di Scienze Biomolecolari, Università degli Studi di Urbino "Carlo Bo",  
Piazza Rinascimento 6, 61029 Urbino, Italy.  
m.beltrani@campus.uniurb.it*

Aryl  $\alpha$ -diimines are among the most powerful ligands for transition metals in homogeneous catalysis.<sup>1</sup> The catalytic behaviour of aryl  $\alpha$ -diimine Pd(II) complexes has been recently investigated by our group in the CO/styrene copolymerization with good results in terms of copolymer tacticity and yields.<sup>2</sup> On the base of this studies, we undertook an extensive investigation on the use of aryl  $\alpha$ -diimine ligands in the oxidative carbonylation of unsaturated molecules. Carbonylation reactions allow to directly convert low value materials into valuable compounds,<sup>3</sup> useful in synthetic organic and pharmaceutical chemistry.

**Figure 1.** Alkoxy carbonylation of alkenes and alkynes.



Bis-alkoxy carbonylation reactions of aliphatic and aromatic olefins, carried out using the novel nitrogen ligand **1a**, Pd(TFA)<sub>2</sub> and benzoquinone as oxidant, led to the synthesis of esters of succinic acids with excellent yields and complete selectivity (path 1). On the other hand, the mono-alkoxy carbonylation of variously substituted phenylacetylenes was selectively achieved by means of a sterically hindered Pd(II) complex bearing the aryl  $\alpha$ -diimine ligand **1b** (S/C up to 1000:1), formed *in situ* from (PhCN)<sub>2</sub>PdCl<sub>2</sub> and AgOTf (path 2). The same catalytic system was able to convert 1,2-substituted aliphatic and aromatic alkynes into a different ratio mixture of maleic acid esters **3** and cyclic products **4** (path 3).

### References

- <sup>1</sup>Ittlel, S. D.; Johnson, L. K.; Brookhart, M. *Chem. Rev.*, **2000**, 100, 1169. <sup>2</sup>Carfagna, C.; Gatti, G.; Paoli, P.; Binotti, B.; Fini, F.; Passeri, A.; Rossi, P.; Gabriele, B. *Organometallics*, **2014**, 33, 129. <sup>3</sup>Wu, X.-F.; Neuman, H.; Beller, M. *Chem. Sus. Chem*, **2013**, 6, 229.

## **ATTIVITÀ ANTIOSSIDANTE E COLORE DI MIELI UNIFLOREALI E MULTIFLORALI DELLA REGIONE MARCHE**

Sara Castiglioni,<sup>a</sup> Patricia Carloni,<sup>a</sup> Mariassunta Stefano<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Dipartimento di Scienze Agrarie, Alimentari e Ambientali, D3A, Università Politecnica delle Marche, 60131 Ancona, Italy. <sup>b</sup>Centro Agrochimico Regionale, ASSAM, Via Roncaglia 20, 60035 Jesi (AN), Italy.  
s.castiglioni@univpm.it

Il miele è uno degli alimenti più complessi prodotto dalle api (*Apis mellifera* L.) utilizzando il nettare fornito dai fiori o le secrezioni di alcune piante e insetti.

Negli ultimi anni sta crescendo l'interesse nei confronti degli antiossidanti naturali, presenti negli alimenti, utilizzati come protezione efficace contro il danno ossidativo. Tra questi, i composti fenolici presenti nei mieli (soprattutto flavonoidi) costituiscono uno dei gruppi più importanti per le loro proprietà funzionali e preventive. Tuttavia, l'attività antiossidante dei mieli varia notevolmente a seconda dell'origine botanica a causa dell'elevata diversità strutturale dei derivati polifenolici che le api, quando raccolgono il nettare o la melata trasferiscono dalla pianta al miele.

Considerando quindi il crescente interesse commerciale per la produzione di mieli uniflorali dovuto all'attenzione dei consumatori per le loro proprietà salutistiche e le diverse caratteristiche organolettiche, abbiamo analizzato il contenuto totale di polifenoli (TPC), l'attività antiossidante (saggi DPPH e ABTS) e il colore (test spettrofotometrico e comparatore ottico) di diversi mieli associati alla loro origine botanica.

Sono stati analizzati 123 mieli, 91 millefiori e 32 uniflorali tra cui: girasole (*Helianthus annuus* L.), robinia (*Robinia pseudoacacia* L.), castagno (*Castanea sativa* L.), coriandolo (*Coriandrum sativum* L.), tiglio (*Tilia spp.* L.) e melata. L'origine botanica dei campioni è stata testata mediante analisi melissopalinoologica e la qualità dei mieli è stata verificata misurando l'umidità relativa e il tenore in idrossimetilfurfurale (HMF).

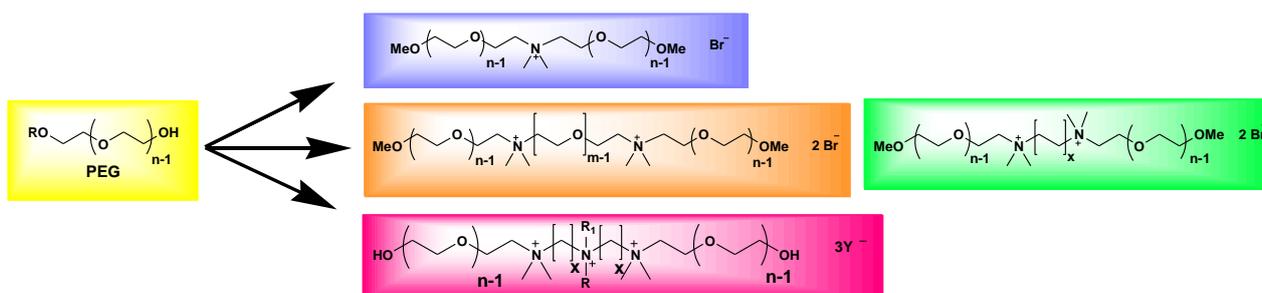
I risultati ottenuti hanno mostrato notevoli differenze in termini di potere antiossidante e contenuto fenolico totale tra i diversi mieli oggetto di analisi, ed una buona correlazione tra il colore e l'origine botanica del miele. Questo studio contribuisce quindi a migliorare la conoscenza dei potenziali effetti benefici di questo alimento sulla salute e suggerisce come il colore del miele di qualità potrebbe essere utilizzato come parametro per una rapida identificazione del suo contenuto in antiossidanti.

## SYNTHESES OF NOVEL POLYCATIONIC PEG-BASED IONIC LIQUIDS

Martina Maya Cecchini,<sup>a,b</sup> Clarence Charnay,<sup>c</sup> Francesco De Angelis,<sup>a</sup> Marcello Crucianelli,<sup>a</sup>Frédéric Lamaty,<sup>b</sup> Jean Martinez,<sup>b</sup> Evelina Colacino<sup>b\*</sup>

<sup>a</sup>Department of Physical and Chemical Sciences, University of L'Aquila, Via Vetoio, 67100 Coppito (AQ), Italy. <sup>b</sup>Institut des Biomolécules Max Mousseron (IBMM) UMR-5247 CNRS-UMI-UMII, Place E. Bataillon, 34095 Montpellier Cedex 5, France. <sup>c</sup>Institut Charles Gerhardt (ICG) UMR 5253, Université Montpellier II, Place E. Bataillon, 34095 Montpellier Cedex 5, France.   
martinamaya.cecchini@graduate.univaq.it

Ionic liquids<sup>1</sup> and poly(ethylene glycol)s (PEGs)<sup>2</sup> are attractive alternatives to conventional volatile organic solvents (VOSs) due to their interesting chemical and physical properties, including good thermal stability, high boiling point and low vapour pressure. They are also suitable solvents for microwave-assisted synthesis, ultrasounds and in catalysis.<sup>3,4</sup> Very recently, new families of functionalized-ionic liquids characterized by the presence of different PEG chains were described.<sup>4</sup>



We present herein the syntheses of novel mono-, di- or tri-cationic poly(ethylene glycol)-based Ionic Liquids (IL<sub>PEGs</sub>), incorporating tetra-substituted ammonium cations.<sup>5</sup> In the dicationic IL<sub>PEGs</sub> family, poly(methylene) or poly(oxyethylene) spacers, with various lengths, were introduced while the tricationic IL<sub>PEGs</sub> present substituted diamines as spacers. The thermophysical properties such as the viscosity and the thermal stability were also investigated.

## References

- <sup>1</sup>Candeias, N.R.; Branco, L.C.; Pedro, P.M.P.; Afonso, C.A.M.; Trindade, A.F., *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 2703-2802. <sup>2</sup>Chen, J.; Spear, S.K.; Huddleston, G.; Rogers, R.D., *Green Chem.* **2005**, *7*, 64-82. <sup>3</sup>Microwaves in Organic Synthesis, Loupy, A. Eds. Wiley-VCH: Weinheim, **2006**. <sup>4</sup>Cecchini, M. M.; Charnay, C.; De Angelis, F.; Lamaty, F.; Martinez, J.; Colacino, E, *ChemSusChem* **2014**, *7*, 45-65. <sup>5</sup>Cecchini, M. M.; Bendjeriou A.; Mnasri, N.; Charnay, C.; De Angelis, F.; Lamaty, F.; Martinez, J.; Colacino, E., *Org. Chem. Front.*, *submitted*.

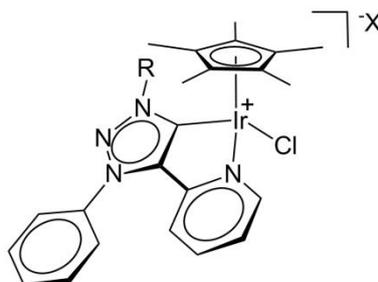
**IRIDIUM WATER OXIDATION CATALYSTS BASED ON PYRIDINE-CARBENE  
LIGANDS: DRAMATIC EFFECT OF SUBSTITUTING A METHYL FOR AN OCTYL**

Ilaria Corbucci,<sup>a</sup> Ana Petronilho,<sup>b</sup> Helge Müller-Bunz,<sup>b</sup> Luca Rocchigiani,<sup>a</sup>

Martin Albrecht,<sup>b</sup> Alceo Macchioni<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*Dipartimento di Chimica, Biologia e Biotecnologie, Università di Perugia, Via Elce di Sotto 8, 06123 Perugia, Italy.* <sup>b</sup>*School of Chemistry and Chemical Biology, University College Dublin, Belfield, Dublin 4, Ireland.*  
ilariacorbucci@gmail.com

The realization of an efficient apparatus for artificial photosynthesis, aimed at producing solar fuels, is strongly hampered by the difficulty of oxidizing water. Several iridium complexes demonstrated to be competent catalysts for water oxidation,<sup>1</sup> including those based on pyridine triazolyl-carbene N,C-ligand.<sup>2</sup>



1: R= Methyl; <sup>-</sup>X= Cl  
2: R= Octyl; <sup>-</sup>X= OTf

It starts to be evident that the catalytic activity may strongly depend on a small modification of the “ancillary” ligands. In this respect, herein we show that changing R group from methyl (**1**) to octyl (**2**) (Figure), causes a dramatic alteration of the catalyst performance when water oxidation is driven by CAN (cerium ammonium nitrate). Particularly, the maximum TOF measured for **2** is remarkable (168 min<sup>-1</sup>) and about one order of magnitude higher than that of **1** (16 min<sup>-1</sup>). *In situ* NMR studies,<sup>3</sup> performed to shed some light on catalyst transformation during catalysis, are also discussed in this contribution.

### References

<sup>1</sup>A. Savini, A. Bucci, G. Bellachioma, L. Rocchigiani, C. Zuccaccia, A. Llobet, A. Macchioni *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2014**, 690 and reference therein. <sup>2</sup>A. Petronilho, J. A. Woods, S. Bernhard, M. Albrecht *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2014**, 708 and reference therein. <sup>3</sup>C. Zuccaccia, G. Bellachioma, O. Bortolini, A. Bucci, A. Savini, A. Macchioni *Chem. Eur. J.* **2014**, 20, 3446 and references therein.

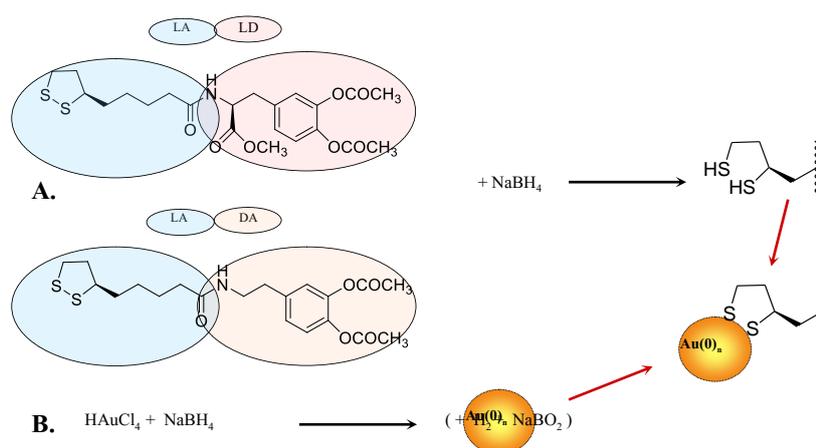
## NANOPARTICELLE D'ORO: POTENZIALI CARRIER PER FARMACI ANTIPARKINSON

Antonello Di Crescenzo,<sup>a</sup> Piera Sozio,<sup>a</sup> Morena Petrini,<sup>b</sup> Michele D'Alessandro,<sup>c,d</sup> Piero Del Boccio,<sup>c,d</sup> Simona Boncompagni,<sup>c,e</sup> Giuseppe Spoto,<sup>b</sup> Antonio Di Stefano,<sup>a</sup> Antonella Fontana<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Dipartimento di Farmacia, <sup>b</sup>Dipartimento di Scienze Mediche, Orali e Biotecnologiche, <sup>c</sup>CeSI, Center for Research on Ageing, <sup>d</sup>Dipartimento di Scienze Sperimentali e Cliniche, <sup>e</sup>DNICS, Dipartimento di Neuroscience, Imaging and Clinical Sciences, Università "G. d'Annunzio", 66100 Chieti. Italy.  
a.dicrescenzo@unich.it

Le nuove strategie per la terapia del Parkinson si focalizzano principalmente sull'uso dei co-farmaci. Per evitare l'effetto pro-ossidante associato alla terapia con L-Dopa, recentemente sono stati sintetizzati nuovi co-farmaci con proprietà antiossidanti e ferro-chelanti, legando la L-Dopa (LD) e la dopamina (DA) con l'acido (R)-alfa-lipoico (LA).<sup>1</sup> La presenza di LA, oltre a fornire una porzione anti-radicalica, favorisce l'assorbimento del farmaco sulla superficie delle nanoparticelle di oro, vettori capaci di attraversare la barriera emato-encefalica e dunque potenzialmente utili nel trattamento delle malattie neurodegenerative.<sup>2</sup> Lo scopo del presente lavoro è la sintesi e la funzionalizzazione di nanoparticelle di oro con i co-farmaci LA-LD e LA-DA, e la loro caratterizzazione in termini di dimensione, morfologia e stabilità. Uno studio approfondito è stato eseguito per determinare il rapporto oro/co-farmaco in grado di assicurare il controllo ottimale delle dimensioni nanoparticellari ed il trasporto della maggiore quantità di co-farmaco possibile.

I sistemi ottenuti sono stati caratterizzati mediante spettrometria UV-visibile, spettrometria di massa, analisi termogravimetrica e microscopia elettronica a trasmissione.



### Bibliografia

<sup>1</sup>Di Stefano, A.; Sozio, P.; Cocco, A.; Iannitelli, A.; Santucci, E.; Costa, M.; Pecci, L.; Nasuti, C.; Cantalamessa, F.; Pinnen, F. *J. Med. Chem.* **2006**, 49, 1486-1493. <sup>2</sup>Legname, G. A.; Kroll, S.; Costa De Sousa, M. F. *PCT Int. Appl.* **2010**, WO 2010/052665 A2.

## NATURAL DEEP EUTECTIC SOLVENTS COME SOLVENTI ALTERNATIVI IN REAZIONI REDOX BIOCATALIZZATE

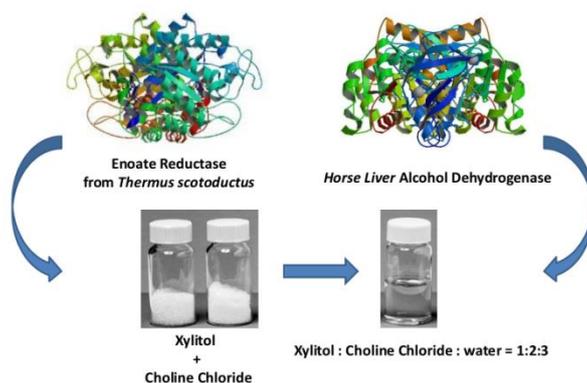
Mauro Di Matteo

*Dipartimento di Farmacia, Università degli Studi “G. d’Annunzio” di Chieti - Pescara,  
Via dei Vestini 31, 66013 Chieti, Italy.  
m.dimatteo@unich.it*

Negli ultimi venti anni la biocatalisi ha acquistato una crescente importanza nell’ambito della Chimica Farmaceutica, grazie alla sua capacità di offrire una vasta gamma di reazioni efficienti, a basso impatto ambientale e dai costi sempre più contenuti. I Natural Deep Eutectic Solvents (NaDES)<sup>1</sup> rappresentano una nuova classe di solventi derivanti da composti solidi presenti in abbondanza negli organismi vegetali, i quali, una volta combinati insieme, sono in grado di generare una miscela eutettica con punto di fusione inferiore a quello dei composti di partenza.

Il lavoro rappresenta uno studio sistematico di come i NaDES influenzino alcune reazioni di ossido-riduzione biocatalizzate. Viene riportato come questa nuova classe di solventi eutettici sia in grado di migliorare la stabilità dei cofattori nicotinamidici NADH e NADPH in soluzione e come la stabilità e l’attività di due enzimi (Enoate Reductase da *Thermus scotoductus*<sup>2</sup> ed *Horse Liver Alcohol Dehydrogenase*<sup>3</sup>) siano influenzate dalla variazione di concentrazione del NaDES in soluzione tampone. La presenza del NaDES inoltre, influisce positivamente sulla enantioselettività enzimatica e sulla stabilità dei prodotti in soluzione.

In conclusione, nel presente lavoro viene dimostrato come una nuova classe di solventi eutettici denominata Natural Deep Eutectic Solvents, rappresenti un’utile alternativa ai solventi comunemente impiegati nelle reazioni biocatalizzate.



### Bibliografia

<sup>1</sup>Choi, Y. H.; van Spronsen, J.; Dai, Y.; Verberne, M.; Hollmann, F.; Arends, I. W. C. E.; Witkamp, G.J.; Verpoorte, R.; *Plant Physiology*, **2011**, *156*, 1701-1705. <sup>2</sup>Paul, C.E.; Gargiulo, S.; Opperman, D.J.; Lavandera, I.; Gotor-Fernandez, V.; Gotor, V.; Taglieber, A.; Arends, Isabel W.C.E.; Hollmann, F.; *Org. Lett.*, **2013**, *1*, 180-183. <sup>3</sup>Kara, S.; Spickermann, D.; Schrittwieser, J.H.; Weckbecker, A.; Leggewie, C.; Arends, Isabel W. C. E.; Hollmann, F.; *ACS Catalysis*, **2013**, *3*, 2436-2439.

## REAZIONI DI IDROGENAZIONE CATALIZZATE DA NANOPARTICELLE DI Pt E Pd

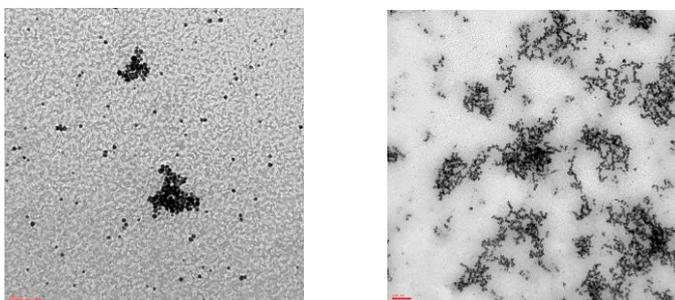
Krystel Di Pietrantonio,<sup>a</sup> Lucia Tonucci,<sup>b</sup> Nicola d'Alessandro,<sup>a</sup> Mario Bressan<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Dipartimento di Ingegneria e Geologia, Università "G. d'Annunzio" di Chieti-Pescara, Via dei Vestini 31, 66100 Chieti, Italy. <sup>b</sup>Dipartimento di Scienze Filosofiche, Pedagogiche ed Economico-Quantitative, Università "G. d'Annunzio" di Chieti-Pescara, Via dei Vestini 31, 66100 Chieti, Italy.

krystel.dipietrantonio@unich.it

L'idrogenazione catalitica e chemoselettiva di composti multi-insaturi rappresenta una delle reazioni più importanti per l'ottenimento di prodotti utili in campo alimentare, cosmetico e farmaceutico. La catalisi con nanoparticelle metalliche (NPs) costituisce una buona strategia per questo scopo.<sup>1</sup> Dal punto di vista sintetico, la selettività nei confronti dei doppi legami C=C in presenza del gruppo C=O può essere controllata da diversi fattori. Tra questi, la natura del metallo e la forma e le dimensioni delle nanoparticelle rappresentano i più importanti parametri da tenere in considerazione.

Le nanoparticelle di platino e palladio (Figura 1), sintetizzate dal nostro gruppo secondo un metodo "green" (T e P ambiente, in acqua) e impiegando come agente stabilizzante/riducente la lignina (prodotto di scarto dell'industria cartiera), hanno dimostrato interessanti proprietà catalitiche in reazioni di ossidazione, riduzione e C-C cross coupling.<sup>2</sup>



**Figura 1.** A sin. immagine TEM di Pd NPs e a ds. immagine TEM di Pt NPs.

Partendo da questa idea, è stata testata l'idrogenazione di diversi derivati olefinici, tra cui alcoli allilici, utilizzando le sopracitate nanoparticelle sintetizzate con lignine di varia origine.

Le nanoparticelle hanno dimostrato una buona attività catalitica nell'idrogenazione dei doppi legami C=C in condizioni blande di temperatura e pressione in acqua. In presenza di altri gruppi funzionali (C=O) sia le nanoparticelle di platino che quelle di palladio hanno dimostrato una buona selettività verso il doppio legame C=C lasciando intatta la funzione carbonilica.

### Bibliografia

<sup>1</sup>Moreno, M.; Kissell, L. N.; Jasinski, J. B.; Zamborini, F. P. *ACS Catal.*, **2012**, 2, 2602. <sup>2</sup>Coccia, F.; Tonucci, L.; Bosco, D.; Bressan, M.; d'Alessandro, N. *Green Chem.*, **2012**, 14, 1073.

## PREPARAZIONE E CARATTERIZZAZIONE DI NUOVI MATERIALI DENTALI A BASE DI NANOSTRUTTURE BIOCAMPATIBILI

Valeria Ettore,<sup>a</sup> Antonello Di Crescenzo,<sup>a</sup> Susi Zara,<sup>a</sup> Domenico Bosco,<sup>b</sup> Vittoria Perrotti,<sup>c</sup>

Antonella Fontana<sup>a</sup>

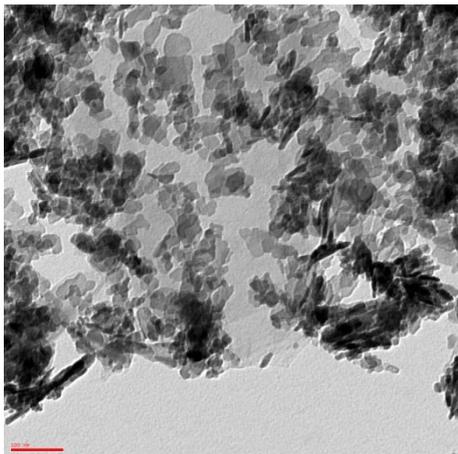
<sup>a</sup>Dipartimento di Farmacia, Università "G. D'Annunzio", Via dei Vestini, 66100 Chieti, Italy.

<sup>b</sup>Istituto di genetica molecolare, CNR unità di Chieti, 66100 Chieti, Italy. <sup>c</sup>Dipartimento di Scienze Mediche, Orali e Biotecnologiche, Università di "G. D'Annunzio", Via dei Vestini, 66100 Chieti, Italy.

valeria.ettore@unich.it

Grazie alle eccellenti proprietà elettroniche, ottiche, meccaniche e termiche il grafene e i suoi derivati sono stati, negli ultimi anni, oggetto di molti studi e trovano applicazione in diversi settori quali elettronica, ottica, ingegneria e biomedicina.

Con lo scopo di sfruttare le ottime proprietà dei derivati del grafene e combinarle con la capacità di rigenerazione ossea propria dell'idrossiapatite, già ampiamente utilizzata nella pratica odontoiatrica,



**Figura 1.** Immagine TEM del composito Grafene ossido-idrossiapatite.

sono stati sviluppati dei metodi di preparazione di materiali ibridi a base di idrossiapatite e derivati del grafene.

In particolare, il nostro lavoro è stato incentrato sull'ottimizzazione di metodiche che portassero alla sintesi di grafene ossido<sup>1</sup>, grafene esfoliato<sup>2</sup> con e senza l'utilizzo di agenti disperdenti e grafene ossido ridotto<sup>3</sup> a partire dalla grafite per ottenere derivati con il minor numero possibile di strati al fine di garantire il mantenimento delle proprietà proprie del grafene monostrato.

I nuovi materiali sono stati caratterizzati tramite spettroscopia Raman, TEM, AFM e sottoposti a saggi in vitro su fibroblasti per valutarne la citotossicità.

### Bibliografia

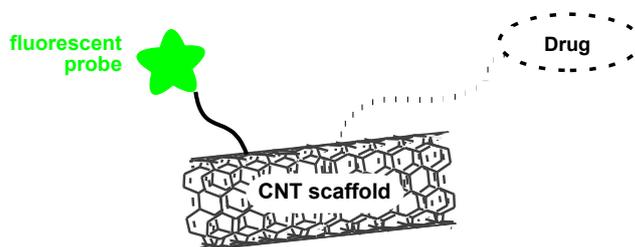
<sup>1</sup>Rattana, T.; Chaiyakun, S., *Procedia Engineering*, **2012**, 32, 759-764. <sup>2</sup>Hernandez, Y.; Nicolosi, V.; Lotya, M. *Nature Nanotechnology*, **2008**, 3, 563-568. <sup>3</sup>Zhu, C.; Guo, S.; Fang, Y., *ACS Nano*, **2010**, 4, 2429-2437.

## DECORATION OF CARBON NANOTUBES WITH FLUORESCENT PROBES FOR APPLICATIONS IN DRUG DELIVERY SYSTEMS

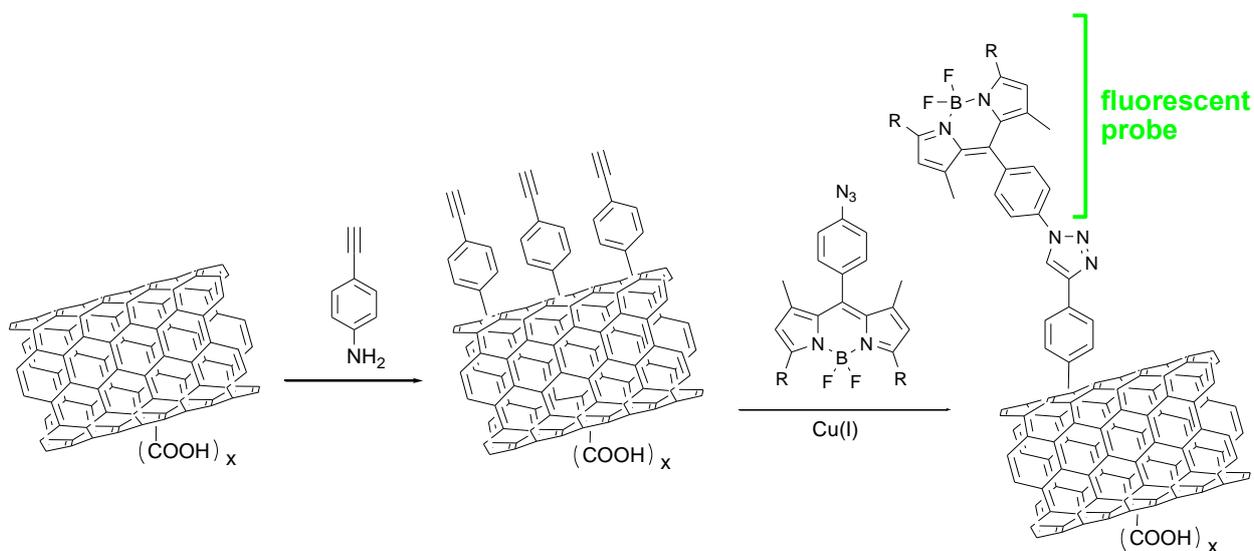
Stefano Fedeli,<sup>a</sup> Alberto Brandi,<sup>a</sup> Stefano Cicchi,<sup>a</sup> Paolo Paoli<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Chemistry Department, University of Florence, Via della Lastruccia 3, 50019 Sesto Fiorentino (FI), Italy. <sup>b</sup>Department of Biomedical, Experimental and Clinical Sciences, University of Florence, Viale Morgagni 50, 50134 Firenze, Italy.  
stefano.fedeli@unifi.it

As first step of the development of a carbon nanotubes based drug delivery system (Figure 1), we have synthesized carbon nanotubes decorated with fluorescent molecules. In a drug delivery system is fundamental the presence of a fluorescent probe to study, by spectrofluorimetric and imaging analysis, its internalization inside the cells. Concerning the fluorescent molecule, we have synthesized and characterized new derivatives of a class of fluorescent probes known as "Bodipy". The stability and the high fluorescence of these molecules are proven, as well as the tunability of their absorption and fluorescence wavelengths. Various Bodipy probes have been tested, and as carbon nanotubes we have adopted oxidized multiwalled carbon nanotubes. The functionalization of the nanotubes surface was performed through a covalent approach: (i) the carbon nanotubes were preliminary functionalized by treatment with an alkyne derivative, (ii) the Bodipy molecule were synthesized bearing an azide ( $N_3$ ) function, (iii) the coupling between the carbon nanotube and the Bodipy molecule was obtained through a simple "click" reaction (Figure 2). The so-decorated carbon nanotubes were characterized by spectrofluorimetric analysis and their internalization inside cells was evaluated with cytofluorimetric studies.



**Figure 1.** Scheme of the drug delivery system



**Figure 2.** Preliminary functionalization (first step) and fluorescent decoration (second step) of carbon nanotubes

## STUDI ARCHEOMETRICI MEDIANTE SPETTROMETRIA DI MASSA CON SORGENTE DI IONIZZAZIONE TERMICA (TIMS)

Marco Ferrante,<sup>a</sup> Francesco De Angelis,<sup>a</sup> Stefano Nisi,<sup>b</sup> Pier Renato Trincherini<sup>b</sup>

<sup>a</sup>*Dipartimento di Scienze Fisiche e Chimiche, Università dell'Aquila, Via Vetoio, 67100 L'Aquila, Italy.* <sup>b</sup>*LIMS Laboratory for Isotope Mass Spectrometry, LNGS Laboratori Nazionali del Gran Sasso, 67010 Assergi (AQ), Italy.*  
*marco.ferrante@lngs.infn.it*

In questo lavoro si descriveranno le metodiche per effettuare studi archeometrici mediante determinazione di rapporti isotopici del piombo. Da questi è possibile estrarre molte informazioni necessarie per una più completa lettura storica e archeologica dell'oggetto o del monumento analizzato. La ricerca presentata prevede di raggiungere tale scopo sfruttando le più innovative tecniche analitiche (TIMS Thermal Ionization Mass Spectrometry, Figura 1), misurando i rapporti  $Pb^{206}/Pb^{207}$ ,  $Pb^{208}/Pb^{206}$ ,  $Pb^{206}/Pb^{204}$ ,  $Pb^{207}/Pb^{204}$ ,  $Pb^{208}/Pb^{204}$ ; in quanto l'origine radiogenica di alcuni suoi isotopi (catene di decadimento  $U^{235}$ ,  $U^{238}$  e  $Th^{232}$ ), produce composizioni isotopiche variabili che permettono la ricostruzione del cammino geologico e, insieme, di ipotizzare la provenienza del campione.



**Figura 1.** Spettrometro di Massa a Sorgente di Ionizzazione Termica.

L'analisi viene effettuata su diversi tipi di campioni: lingotti di Piombo<sup>1</sup> provenienti da diverse zone della Spagna, Corsica, Sardegna, Sicilia; Biacche di famosi dipinti; monete del periodo Romano, alcuni dei quali richiedono un preventivo trattamento chimico con resine a base di (4,4' (5')-bis(tert-butylcyclohexano)-18-crown-6) aventi una alta selettività nei confronti del Pb, al fine di ridurre eventuali interferenti quali Sn, Cu, Tl, Sr e Fe. Scopo ultimo è la costituzione di database unici al mondo basati su rapporti isotopici del piombo, in grado mediante analisi chemiometriche (Cluster Analysis), di caratterizzare ed attribuire la provenienza del manufatto analizzato.

### Bibliografia

<sup>1</sup>Trincherini P.R.; Barbero P.; Quarati P.; Domergue C.; Long L. Where Do the Lead Ingots of the Wreck of Saintes-Maries-de-la-Mer Come From? *Archaeology Compared with Physics.*, *Archaeometry* vol. 43 no. 3 p. 393-406, **2001**.

**NEW DEVELOPMENTS IN THE NEBULIZATION/VAPORIZATION PROCESS  
IN DIRECT-EI LC-MS INTERFACE**

Laura Magrini,<sup>a</sup> Giorgio Famiglini,<sup>a</sup> Veronica Termopoli,<sup>a</sup> Fabiana Capriotti,<sup>a</sup> Hanno Evard,<sup>b</sup>  
Achille Cappiello<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*Dipartimento di Scienze della Terra, della Vita e dell'Ambiente, Università di Urbino "Carlo Bo",  
Piazza Rinascimento 6, 61029 Urbino, Italy.* <sup>b</sup>*Institute of Chemistry Chair of Analytical Chemistry,  
University of Tartu, Ravila 14a, 50411 Tartu, Estonia.*  
*laura.magrini@uniurb.it*

The Direct-EI<sup>1</sup> is a new type of interface that combines liquid chromatography (LC) with electron ionization (EI) mass spectrometry using a single quadrupole analyzer, offering the following main advantages: easy compound identification using on-line spectra libraries; no evident matrix effects; low cost instrumentation. The mechanism of Direct-EI is quite simple and it is based on four steps: 1) aerosol formation, 2) solvent evaporation, 3) solute vaporization and finally 4) electron ionization of the analytes. In this way it is possible to detect and quantify a wide range of substances in a single chromatographic run, including thermally labile ones. To ensure an optimal vaporization of these compounds (such as hormones) we have re-designed the nebulizer for a better heat transfer. The first step was the use of a nebulization gas (N<sub>2</sub>) to produce a better and fine spray. The results were not optimal because of the high vacuum instability that affects nebulization and vaporization processes in the presence of a make-up gas. The second step was to increase (without nebulization gas) the heat transfer at the tip of the capillary using a modified metal adapter. The capillary position inside the ion source is fundamental for a good heat transfer: it is advisable to apply high temperature at the top of the capillary and the adapter gave promising results. Validation of the new interface performance will be conducted evaluating linearity, LODs and LOQs, and reproducibility. Matrix effects will be deeply investigated on real samples as well.

References

<sup>1</sup>Cappiello, A.; Famiglini, G.; Palma, P.; Pierini, E.; Termopoli, V.; Truffelli, H., *Mass Spectrometry Reviews*, **2011**, 30, 1242-1255.

**CICLOADDIZIONI 1,3-DIPOLARI DI NITRONI CHIRALI NON RACEMICI CON  
1,2-DIAZA-1,3-DIENI: STUDIO SPERIMENTALE E COMPUTAZIONALE**

Roberta Majer,<sup>a</sup> Olga Konechnaya,<sup>b</sup> Tomás Tejero,<sup>b</sup> Ignacio Delso,<sup>b,c</sup> Stefania Santeusanio,<sup>a</sup>

Orazio A. Attanasi,<sup>a</sup> Pedro Merino<sup>b</sup>

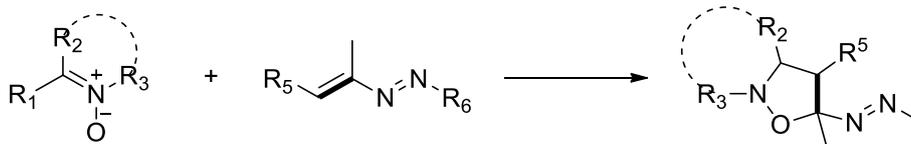
<sup>a</sup>Dipartimento di Scienze Biomolecolari. Università degli Studi di Urbino "Carlo Bo",  
61029 Urbino, Italy. <sup>b</sup>ISQCH, Universidad de Zaragoza. CSIC. 50009 Zaragoza. Aragón, Spain.

<sup>c</sup>CEQMA, Universidad de Zaragoza. CSIC. 50009 Zaragoza. Aragón, Spain.  
r.majer@campus.uniurb.it

La reazione di cicloaddizione 1,3-dipolare tra nitroni e differenti sistemi insaturi (alcheni, alchini o alleni), quale potente metodo per accedere a composti azotati di varia natura, è nota da molto tempo ed ampiamente descritta.<sup>1</sup>

Nell'ambito della ricerca di innovativi processi sintetici per l'ottenimento di sistemi eterociclici,<sup>2</sup> in questo lavoro viene riportata la sintesi diastereoselettiva di composti isossazolidinici, a partire da 1,2-diaza-1,3-dieni differientemente sostituiti e nitroni chirali non racemici, sia ciclici che aciclici.

Da notare che il sistema azo-ene copartecipa come partner dienofilo nella cicloaddizione, comportamento raramente incontrato in letteratura.<sup>3</sup>



**Figura 1.** Cicloaddizione 1,3-dipolare.

La messa a punto della reazione di cicloaddizione 1,3-dipolare è stata effettuata utilizzando diverse condizioni (screening di solventi, differenti temperature, condizioni solvent free e microwave). Studi computazionali effettuati attraverso analisi DFT (densityfunctionaltheory) non solo hanno confermato i risultati ottenuti sperimentalmente, ma hanno anche predetto correttamente la regiochimica della reazione in accordo con il carattere elettron-attrattore del gruppo azo.

### Bibliografia

<sup>1</sup>(a) Merino, P. In *Science of Synthesis, Knowledge Updates*; Schaumann, E., Ed.; George Thieme: Stuttgart, **2011**; Vol. 2010/4, pp 325-403; (b) Merino, P. In *Science of Synthesis*; Bellus, D., Padwa, A., Eds.; George Thieme: Stuttgart, **2004**; Vol. 27, pp 511-580; (c) Martin, J. N.; Jones, R. C. F. In *Synthetic Applications of 1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry toward Heterocycles and Natural Products*; Padwa, A., Pearson, W. H., Eds.; Wiley: Chichester, UK, **2002**, pp 1-81; (d) Confalone, P. N.; Huie, E. M. *Org. React.* (NY) **1988**, 36, 1-136. <sup>2</sup>(a) Attanasi, O. A.; De Crescentini, L.; Favi, G.; Filippone, P.; Mantellini, F.; Perrulli, F. R.; Santeusanio, S.; *Eur. J. Org. Chem.*, **2009**, 3109. (b) Attanasi, O. A.; Favi, G.; Giorgi, G.; Majer, R.; Perrulli, F. R.; Santeusanio, S.; *Org. Biomol. Chem.*, **2014**, 12, 4610-4619. <sup>3</sup>Ferguson, G.; Lough, A. J.; MacKay, D.; Weeratunga, G. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1991**, 3361-3369.

## COMPLESSI DI RAME(I) CON LEGANTI TRIS(AZOLIL)BORATI E FOSFINE MONODENTATE: SINTESI E STUDI BIOLOGICI

Marika Marinelli,<sup>a</sup> Carlo Santini,<sup>a</sup> Fabio del Bello,<sup>b</sup> Samuele Bordi,<sup>a</sup> Marina Porchia,<sup>c</sup>

Francesco Tisato,<sup>c</sup> Cristina Marzano,<sup>d</sup> Valentina Gandin,<sup>d</sup> Maura Pellei<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Scuola di Scienze e Tecnologie, Divisione Chimica, Università di Camerino, Via Sant'Agostino 1, 60032 Camerino, Italy. <sup>b</sup>Scuola del Farmaco, Università di Camerino, Via Sant'Agostino 1, 60032 Camerino, Italy. <sup>c</sup>IENI-CNR, Corso Stati Uniti 4, 35127 Padova, <sup>d</sup>Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università di Padova, Via Marzolo 5, 35131 Padova, Italy.  
marika.marinelli@unicam.it

I complessi di Cu(I) rappresentano un'emergente alternativa agli antitumorali a base di platino. Alla base del recente interesse scientifico vi è sia l'alterazione del metabolismo del rame nelle cellule tumorali, sia la diversa risposta tra cellule normali e cellule tumorali.<sup>1</sup> Nell'ottica di sintetizzare stabili complessi di Cu(I) combinando le proprietà dei leganti scorpionati con la capacità riducente di fosfine terziarie, sono stati recentemente sintetizzati e caratterizzati complessi tetraedrici di Cu(I) del tipo TpCuP, dove Tp è un N,N,N-tris(azolil)borato e P è una fosfina terziaria (Figura 1).<sup>2</sup> Tutti i complessi sono stati valutati per la loro attività antiproliferativa nei confronti di linee cellulari tumorali umane, anche cisplatino resistenti e i due complessi più efficaci, [HB(pz)<sub>3</sub>]Cu(PCN) e [HB(pz)<sub>3</sub>]Cu(PTA), hanno evidenziato: a) selettività verso il tessuto tumorale rispetto alle cellule sane, b) inibizione dell'attività del proteosoma 26S associata allo stress del reticolo endoplasmatico, c) attivazione dell'UPR. Studi morfologici hanno inoltre rivelato un'ampia vacuolizzazione citoplasmatica coerente con un meccanismo di morte cellulare paraptotica. Infine, l'efficacia antitumorale di [HB(pz)<sub>3</sub>]Cu(PCN) è stata validata nel modello murino del carcinoma polmonare di Lewis.<sup>2</sup>

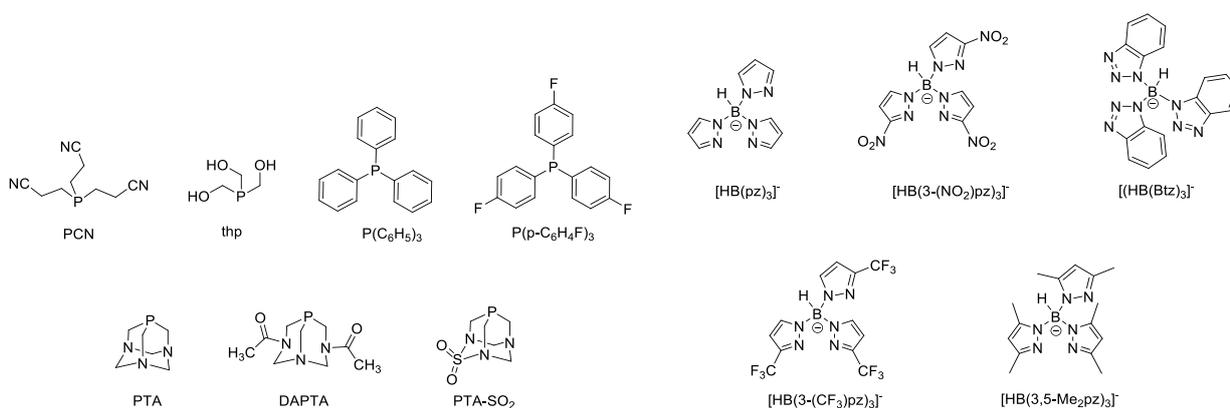


Figura 1

### Bibliografia

<sup>1</sup>Santini, C.; Pellei, M.; Gandin, V.; Porchia, M.; Tisato, F.; Marzano, C. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 815-862. <sup>2</sup>Gandin, V.; Tisato, F.; Dolmella, A.; Pellei, M.; Santini, C.; Giorgetti, M.; Marzano, C. and Porchia, M. *J. Med. Chem.* **2014**, dx.doi.org/10.1021/jm500279x.

**INCLUSION OF CYBOTACTIC EFFECT IN THE THEORETICAL MODELING  
OF ABSORPTION SPECTRA OF LIQUID-STATE SYSTEMS WITH PERTURBED  
MATRIX METHOD AND MOLECULAR DYNAMICS SIMULATIONS: THE UV-VIS  
ABSORPTION SPECTRUM OF PARA-NITROANILINE AS A CASE STUDY**

Giovanni Piacente,<sup>a</sup> Virginia D’Aiuto,<sup>a</sup> Massimiliano Aschi,<sup>a</sup> Giorgio Cerichelli,<sup>a</sup> Marco Chiarini,<sup>b</sup>  
Andrea Amadei<sup>c</sup>

*<sup>a</sup>Dipartimento di Scienze Fisiche e Chimiche, Università dell’Aquila, Via Vetoio, 67100 L’Aquila, Italy. <sup>b</sup>Dipartimento di Scienze degli Alimenti, Università di Teramo, Via Carlo Lerici 1, 64023 Mosciano Sant’Angelo, Teramo, Italy. <sup>c</sup>Dipartimento di Scienze e Tecnologie Chimiche, Università di Roma “Tor Vergata”, Via Della Ricerca Scientifica 1, 00133 Rome, Italy. [massimiliano.aschi@univaq.it](mailto:massimiliano.aschi@univaq.it)*

In this study, we present an extension of the theoretical–computational approach developed in our group and based on molecular dynamics simulations, quantum chemical calculations, perturbed matrix method, and essential dynamics analysis for taking into account the cybotactic effect in the computational modeling of absorption spectra of molecular systems in condensed phase. The low-energy UV–Vis spectra of para-nitroaniline in water, methanol, and in the presence of a zwitterionic micelle have been computationally addressed and compared to the experimental data. The approach, considering all the systematic errors deriving from the intrinsic limitations of the computational setup (force field, quantum chemical calculations, and the approximations of the method), satisfactorily reproduces the experimental spectral shifts and peaks shapes and provides a promising tool of investigation for reproducing spectral observables of very complex systems.

**SICUREZZA ALIMENTARE E DIFESA DELL'AUTENTICITÀ  
DELLE PRODUZIONI NAZIONALI**

Cesare Rossini

*Thermo Fisher Scientific S.p.A., Strada Rivoltana, 20090 Rodano (MI), Italy.  
cesare.rossini@thermofisher.com*

La frode alimentare può essere fonte di problemi per la sicurezza alimentare.

Recenti casi in Cina (addizione della melamina nel latte in polvere) e Repubblica Ceca (addizione del metanolo in alcuni liquori locali) hanno mostrato quanto sia probabile che le due problematiche si mescolino.

Diverse tecniche analitiche offrono validi strumenti di contrasto: IRMS, HRMS, FT-NIR etc. Tuttavia, l'approccio più moderno consiste nel "fondere" le informazioni di diversa origine strumentale attraverso pacchetti di elaborazione dati chemiometrici "ad hoc".

Recenti progressi nel campo della metabolica stanno aprendo nuove strade.<sup>1</sup>

Bibliografia

<sup>1</sup>Cubero-Leo E., Peñalver R., Maque A., Food Research International, **2014**, *60*, 95–107.

## ORGANIZZAZIONE E MISSION DEGLI ISTITUTI ZOOPROFILATTICI SPERIMENTALI

Silvano Severini

*Direttore Generale dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Umbria e delle Marche,  
Via Salvemini 1, 06100 Perugia, Italy.  
s.severini@izsum.it*

L'Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Umbria e delle Marche è un ente di sanità pubblica veterinaria che opera all'interno del Servizio Sanitario Nazionale. Esso rappresenta lo strumento tecnico ed operativo del Ministero della Salute e delle Regioni Umbria e Marche, fornendo servizi nei settori della Sanità animale, della Sanità Pubblica Veterinaria e della tutela dell'ambiente. Esso fa parte della rete dei dieci Istituti Zooprofilattici Sperimentali (IIZZSS), capillarmente distribuiti in tutto il territorio nazionale. Il suo personale è costituito da veterinari, biologi, chimici, tecnici di laboratorio e personale amministrativo.



La rete degli IIZZSS

I compiti istituzionali della rete degli Istituti riguardano principalmente: l'esecuzione degli esami per la diagnosi di laboratorio delle malattie animali, per la sicurezza microbiologica e chimica degli alimenti e dei mangimi; la sorveglianza epidemiologica nell'ambito della sanità animale, dell'igiene delle produzioni zootecniche e degli alimenti; la ricerca sperimentale applicata e di base nell'ambito veterinario e degli alimenti; la produzione di vaccini, reagenti e prodotti immunologici per la profilassi e la diagnosi delle malattie animali; la consulenza, l'assistenza e l'informazione sanitaria agli allevatori ed, infine, la formazione e l'aggiornamento dei veterinari e degli altri operatori di Sanità Pubblica.

## **LABEL-FREE IMPEDIMETRIC DETECTION OF MIRNA USING BIOTINYLATED CONDUCTING POLYMER MODIFIED CARBON ELECTRODES**

Diego Voccia,<sup>a</sup> Marta Sosnowska,<sup>b</sup> Francesca Bettazzi,<sup>a</sup> Włodzimierz Kutner,<sup>b</sup> Ilaria Palchetti<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*Dipartimento di Chimica, Università degli Studi di Firenze, Via della Lastruccia 3, 50019 Sesto Fiorentino (FI), Italy.* <sup>b</sup>*Department of Physical Chemistry of Supramolecular Complexes, Institute of Physical Chemistry, Polish Academy Sciences, Kasprzaka 44/52, 01-224 Warsaw, Poland.*  
*diego.voccia@unifi.it*

An electrochemical label-free method for miRNA detection is presented. An approximately 22 nucleotide long non-coding RNAs, known as microRNAs (miRNAs, miR), recently emerged as new clinical biomarkers. A great effort has already been devoted to develop analytical procedures for miRNA determination with sufficient sensitivity, linear dynamic concentration range, and multiplexing capability without PCR. The label-free biosensors reveal attractive features for the miRNAs determination. That is, they enable quantitative miRNA expression profiling without the need of using any assay reagents and, moreover, they require minimum sample pretreatment. Impedance spectroscopy detection is one of the promising signal transductions used in the label-free biosensors for nucleic acids. The present biosensor fabrication involved, first, potentiodynamic electropolymerization of a biotinylated bis(2,2'-bithien-5-yl)methane functional monomer resulting in deposition of thin conducting polymer films onto surfaces of glassy carbon electrodes and disposable screen-printed carbon electrodes. In these films the biotin moiety stayed intact remaining available for subsequent streptavidin immobilization. Then, the biotinylated DNA capture probes were tethered via the streptavidin-biotin binding. This layer-by-layer assembling of the (biotin-polymer)-streptavidin-(biotin-oligonucleotide) recognition film served to determine indirectly by impedimetric detection the label-free target microRNA via complementary nucleobase pairing.

## **COMUNICAZIONI POSTER**

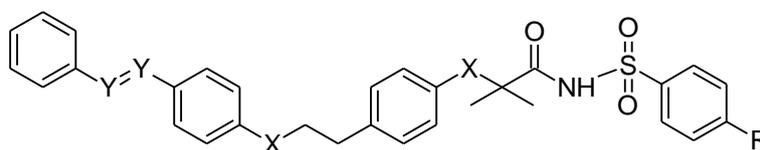
**SINTESI DI POTENZIALI PPAR $\alpha$  ANTAGONISTI A STRUTTURA****N-(FENILSULFONIL) AMMIDICA**

Isabella Bruno, Alessandra Ammazalorso, Rosa Amoroso, Barbara De Filippis,

Marialuigia Fantacuzzi, Letizia Giampietro, Cristina Maccallini

*Dipartimento di Farmacia, Università "G. d'Annunzio", Via dei Vestini 31, 66100 Chieti, Italy.  
isabella.bruno@unich.it*

I recettori PPARs (Peroxisome Proliferator-Activated Receptors) sono un gruppo di fattori di trascrizione appartenenti alla superfamiglia dei recettori nucleari. Sebbene le tre isoforme recettoriali PPARs conosciute ( $\alpha$ ,  $\gamma$ ,  $\beta/\delta$ ) siano accomunate da porzioni strutturali e meccanismi d'azione simili, esse si differenziano per distribuzione a livello tissutale, selettività e risposta ai ligandi<sup>1</sup>. Il recettore PPAR $\alpha$  è implicato sia nella regolazione del metabolismo lipidico, inducendo la produzione di enzimi specifici nella  $\beta$ -ossidazione perossisomiale e mitocondriale e  $\omega$ -ossidazione microsomiale, sia nell'incremento dell'uptake cellulare di acidi grassi. Negli ultimi anni è diventato sempre più evidente il coinvolgimento del recettore PPAR $\alpha$  in patologie che comprendono l'infiammazione e il cancro. Conseguentemente, l'inibizione dell'azione di tale isoforma potrebbe rappresentare un utile strumento per arrestare l'azione proliferativa delle cellule cancerose<sup>2</sup>. In letteratura sono riportati molti esempi di agonisti PPAR $\alpha$  selettivi e potenti, compresi quelli clinicamente approvati per il trattamento di ipercolesterolemia e disordini metabolici<sup>3</sup>. Al contrario, pochi sono gli antagonisti PPAR $\alpha$  conosciuti, la maggior parte dei quali sono stati scoperti eseguendo studi SAR sui corrispondenti agonisti PPAR $\alpha$ . Alcuni studi hanno dimostrato come la sostituzione del gruppo carbossilico con un'ammide inversa<sup>4</sup> o con un'acil solfonammide<sup>5</sup> porti a un'inversione di attività, a livello recettoriale, da agonista ad antagonista. In questa presentazione è descritta una nuova serie di potenziali antagonisti PPAR $\alpha$ , basati sulla struttura riportata in Figura 1.



**Figura 1**

### Bibliografia

<sup>1</sup>Kota, B. P.; Huang, T. H.-W.; Roufogalis, B. D.; *Pharmacol. Res.*, **2005**, 51, 85-94. <sup>2</sup>Laurenti, G.; Benedetti, E.; D'Angelo, B.; Cristiano, L.; Cinque, B.; Raysi, S.; Cimini, A.; *J. Cell. Biochem.*, **2011**, 112, 3891-3901. <sup>3</sup>Pirat, C.; Farce, A.; Lebègue, N.; Renault, N.; Furman, C.; Millet, R.; Chavatte, P.; *J. Med. Chem.*, **2012**, 55, 4027-4061. <sup>4</sup>Xu, H. E.; Stanley, T. B.; Montana, V. G.; Lambert, M. H.; Shearer, B. G.; Cobb, J. E.; Stimmel, J. B.; *Nature*, **2002**, 415, 813-817. <sup>5</sup>Etgen, G. J.; Mantlo, N.; *Curr. Top. Med. Chem.*, **2003**, 3, 1649-1661.

## EASY ACCESS TO SPIROBARBITURATE-PYRIDINE DERIVATIVES

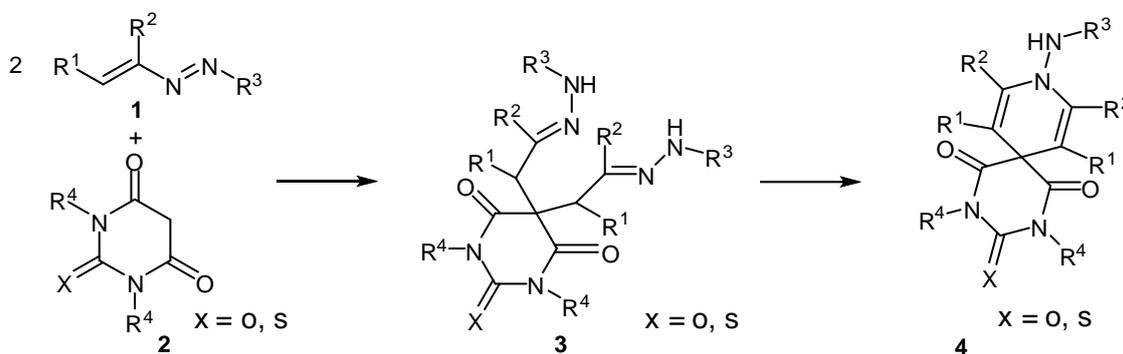
Linda A. Campisi, Orazio A. Attanasi, Lucia De Crescentini, Gianfranco Favi,

Fabio Mantellini

*Dipartimento di Scienze Biomolecolari, Sezione di Chimica Organica e dei Composti Organici Naturali, Università degli Studi di Urbino "Carlo Bo",  
Via I Maggetti 24, 61029 Urbino, Italy.  
l.campisi@campus.uniurb.it*

Barbiturates (barbituric acid derivatives) are a class of a central nervous system depressant, and are used as sedatives, hypnotics anaesthetics, anxiolytics, and anticonvulsants. Dihydropyridine and its derivatives were used in the treatment of cardiovascular diseases such as angina, hypertension or arrhythmia. In particular, spirobarbiturates are a class of biologically important molecules with a variety of pharmacological and physiological activities.

On the basis of these considerations, and as part of our program aimed at developing new strategies for the construction of potential biologically active compounds from 1,2-diaza-1,3-dienes (DDs),<sup>1</sup> we wish to report an efficient synthesis of spirobarbiturate-pyridine derivatives starting from DDs **1** and barbiturates **2**.



As summarized in the above Scheme, the methodology starts with the base-promoted addition of two molecules of DD on the activated methylene of **2** with formation of the dihydrazonebarbiturates **3**. The subsequent acidic treatment of these latter produces the final spirocyclic dihydropyridines<sup>2</sup> **4** by an intramolecular six-membered azacyclization.

### Bibliografia

<sup>1</sup>Attanasi, O. A.; De Crescentini, L.; Favi, G.; Filippone P.; Mantellini, F.; Perrulli, F. R.; Santeusano, S. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 3109. Attanasi, O. A.; Bianchi, L.; Campisi, L. A.; De Crescentini, L.; Favi, G.; Mantellini, F. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 3646. <sup>2</sup>Lomlin, L.; Einsiedl, J.; Heinemann, F., W.; Meyer, K.; Gmeiner., P. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 3608.

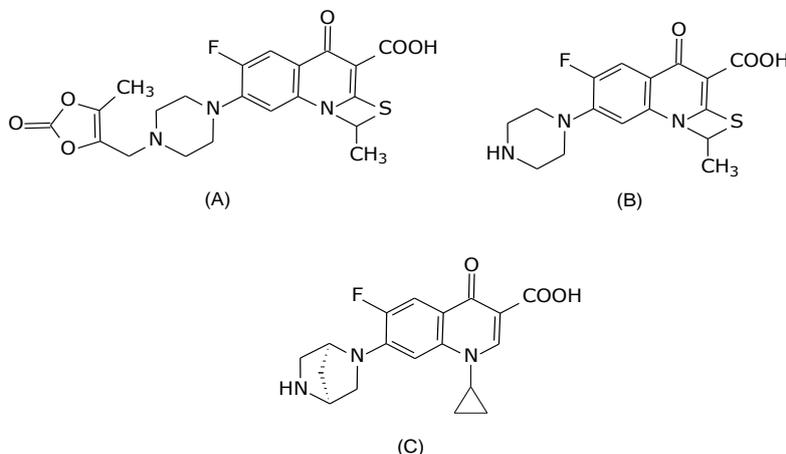
**ULIFLOXACIN, THE ACTIVE METABOLITE OF PRULIFLOXACIN  
MEASURED IN HUMAN PLASMA. DEVELOPMENT AND VALIDATION  
OF A HPLC-PDA METHOD**

Giuseppe Carlucci,<sup>a</sup> Vincenzo Ferrone,<sup>a</sup> Maura Carlucci,<sup>a</sup> Simona Bacchi,<sup>b</sup>

Marcello Locatelli,<sup>a</sup> Giancarlo Palumbo<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Dipartimento di Farmacia- Università degli Studi "G. d'Annunzio" Chieti-Pescara Via dei Vestini 66100 Chieti; <sup>b</sup>Dipartimento di Medicina Clinica, Sanità Pubblica, Scienze della Vita e dell'Ambiente- Università degli Studi dell'Aquila- 67100 L'Aquila  
g.carlucci@unich.it

Fluoroquinolones are synthetic antibiotics largely employed in clinical treatments thanks to their large activity spectrum against gram-positive and gram-negative bacteria. Based on their chronological development, fluoroquinolones have been classified as first, second, third and fourth generation groups<sup>1,2</sup>. Recently, other fluoroquinolones derivatives with antibiotic activity have been synthesized and introduced into the market such as the prulifloxacin (RS)-6-Fluoro-1-methyl-7-[4-(5-methyl-2-oxo-1,3-dioxolen-4-yl)methyl-1-piperazinyl]-4-oxo-4H-[1,3] thiazeto [3,2-a]quinoline-3-carboxylic acid (Figure 1A). Following oral administration, prulifloxacin is transformed by a paraoxonase into the active metabolite ulifloxacin or 6-Fluoro-1-methyl-4-oxo-7-(1-piperazinyl)-4H-[1,3] thiazeto [3,2-a]quinoline-3-carboxylic acid (Figure 1B).



**Figure 1**

A method for the determination of ulifloxacin in human plasma is described. The procedure is based on the use SPE and HPLC. The proposed methods, is simple and rapid, and allow precise and accurate results.

#### References

<sup>1</sup>Carlucci G., *J. Chromatogr. A*, 1998, 812; 343. <sup>2</sup>Carlucci G., Mazzeo P., Palumbo G., *J. Chromatogr. B*, 1996, 682; 315.

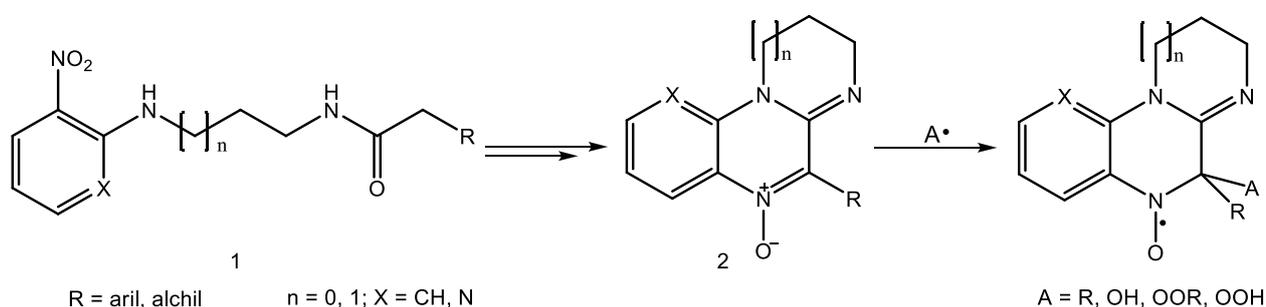
## STUDIO DI NUOVI N-OSSIDI AMIDINOCHINOSSALINICI COME SPIN TRAP

Roberto Cipolletti,<sup>a</sup> Pierluigi Stipa,<sup>a</sup> Nadia Gruber,<sup>b</sup> Liliana R. Orelli<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Dipartimento SIMAU, Sezione Chimica, Facoltà di Ingegneria, Università Politecnica delle Marche, Via Brecce Bianche 12, 60131 Ancona, Italy. <sup>b</sup>Dipartimento di Chimica Organica, Facoltà di Farmacia e Biochimica, Università di Buenos Aires, CONICET. Junín 956, Capital Federal, 1113 Buenos Aires, Argentina.  
r.cipolletti@univpm.it

I radicali liberi, eventualmente prodotti nei processi autoossidativi in sistemi di vario tipo, presentano in genere una vita media troppo breve per essere studiati direttamente con la tecnica di Risonanza Paramagnetica Elettronica (EPR). Per tale motivo si ricorre al metodo dello “spin trapping” nel quale molecole diamagnetiche (spin traps), reagendo con i radicali liberi transienti, formano specie paramagnetiche (spin addotti) con segnali EPR sufficientemente persistenti per essere registrati ed analizzati. Spin trap efficienti sono quelli in grado di formare addotti con spettri EPR caratteristici che permettono di risalire al radicale intrappolato.<sup>1</sup> Largamente adoperati come spin trap, i nitroni (N-ossidi) addizionano velocemente numerosi tipi di radicali, compresi quelli O-centrati comuni nei sistemi biologici, formando dei nitrossidi particolarmente stabili come spin addotti.

Sintetizzati a partire da N-acil-N-(*o*-nitroaril)-1,3-propandiammine (**1**), una serie di N-ossido-derivati delle 2,3-diidro-1H-pirimido[1,2-*a*]chinossaline (**2**) sono stati studiati come spin trap tramite spettroscopia EPR. I nitroni analizzati hanno mostrato la capacità di intrappolare radicali centrati all'ossigeno e al carbonio, generando nitrossidi con spettri caratteristici a seconda del radicale intrappolato nella maggior parte dei casi. Le evidenze sperimentali, supportate da calcoli DFT, hanno suggerito come l'efficienza dei nitroni dipenda sia da effetti sterici che elettronici.



### Bibliografia

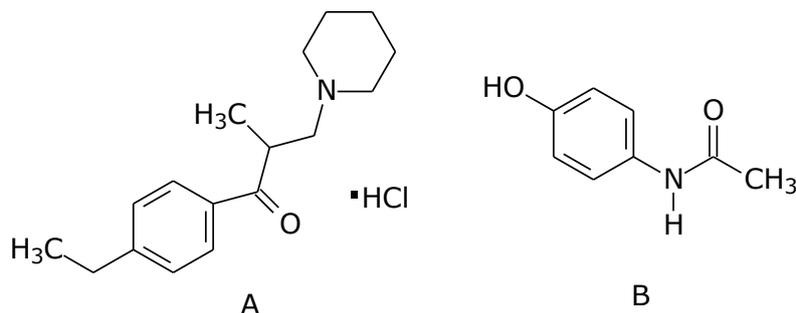
<sup>1a</sup>Kotake, Y.; Janzen, E. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 9503. <sup>1b</sup> Makino, K.; Hagiwara, T.; Imaishi, H.; Nishi, M.; Fuji, S.; Ohya, H.; Murakami, A. *Free Radical Res. Commun.* **1990**, 9, 233. <sup>1c</sup> Finkelstein, E.; Rosen, G. M.; Rauckman, E. *J. Mol. Pharmacol.* **1982**, 21, 262. <sup>2</sup>García M. B.; Orelli, L. R.; Magri, M. L.; Perillo, I. A. *Synthesis* **2002**, 18, 2687.

**SIMULTANEOUS DETERMINATION OF EPERISONE AND  
PARACETAMOL IN PHARMACEUTICAL FORMULATIONS BY  
DERIVATIVE UV SPECTROPHOTOMETRY AND HIGH PERFORMANCE  
LIQUID CHROMATOGRAPHY**

Vincenzo Ferrone, Giuseppe Carlucci, Marcello Locatelli, Maura Carlucci

*Dipartimento di Farmacia- Università degli Studi "G. d'Annunzio" Chieti-Pescara  
Via dei Vestini, 66100 Chieti, Italy.  
g.carlucci@unich.it*

Eperisone hydrochloride (Figure 1A), is an antispastic agent, a centrally acting muscle relaxant<sup>1</sup>. It has a relatively low incidence in central depression when compared with other anti-spasmodic drugs, which makes it widely used for the therapeutic treatment of spastic patients to relieve skeletal muscle stiffness and back pain<sup>2</sup>. It also known as (2RS)-1-(4-ethylphenyl)-2-methyl-3-(piperidinyl)-1-propanone hydrochloride. The chemical structure is shown in figure 1A. Paracetamol (Fig.1B), a centrally and peripherally acting non-opioid analgesic and antipyretic which acts by inhibiting the synthesis of prostaglandins, chemically it is *N*-(4-hydroxyphenyl) acetamide (Figure 1B). The two drugs are used in association in the treatment of moderate to severe pain.



**Figure 1**

A method for the simultaneous determination of eperisone hydrochloride and paracetamol in pharmaceutical formulations is described. The procedure is based on the use of high-performance liquid chromatography (HPLC), and of the second-derivative ultraviolet spectra, by utilizing the linear relationship between substances concentration and derivative peak amplitude. The proposed methods, which give thoroughly comparable data, are simple and rapid, and allow precise and accurate results.

References

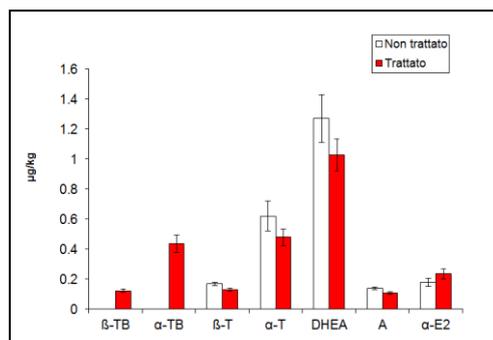
<sup>1</sup>Cabitzza P., Randelli P. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, **2008**, 12; 229. <sup>2</sup>Matsunaga M., Uemura Y., Yonemoto Y., Kanai K., Etoh H., Tanaka S., Atsuda Y., Nishizawa Y., Yamamanishi Y., *Jpn. J. Pharmacol.*, **1997**, 73; 215.

## STUDIO DEI RESIDUI DI STEROIDI IN FEGATO E BILE DI BOVINI SOTTOPOSTI A TRATTAMENTO CON PROMOTORI DI CRESCITA

Roberta Galarini,<sup>a</sup> Danilo Giusepponi,<sup>a</sup> Simone Moretti,<sup>a</sup> Sara Romanelli,<sup>a</sup> Giorgio Saluti,<sup>a</sup>  
Giancarlo Biancotto,<sup>b</sup> Roberto Angeletti<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Centro Sviluppo e Validazione Metodi, Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Umbria e delle Marche, Via Salvemini 1, 06100 Perugia, Italy. <sup>b</sup>Struttura Complessa Chimica, Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie, 35020 Legnaro (PD), Italy.  
r.galarini@izsum.it

Con la Direttiva 88/146/CEE nel 1989 l'Unione Europea ha deciso di vietare l'uso degli steroidi anabolizzanti negli allevamenti. Per un controllo efficace degli abusi di queste sostanze è necessario conoscerne le vie metaboliche e le cinetiche associate alla loro eliminazione nei vari organi e fluidi biologici. A tale scopo è stato approntato uno studio sperimentale *in vivo* su trentadue vitelloni: a sedici animali è stato applicato un impianto sottocutaneo a base di trenbolone acetato ed estradiolo (Revalor-XS<sup>®</sup>), mentre gli altri sedici venivano utilizzati come gruppo di controllo. Per la determinazione dei residui nel fegato e nella bile dei 32 vitelloni è stato sviluppato e validato un metodo analitico mediante cromatografia liquida accoppiata alla spettrometria di massa tandem (LC-MS/MS). Il procedimento era in grado di determinare undici steroidi: androstenedione (A), deidroepiandrosterone (DHEA), diidrotestosterone (DHT), alfa- e beta-estradiolo ( $\alpha$ -E2 e  $\beta$ -E2), estriolo (E3), estrone (E1), alfa- e beta-testosterone ( $\alpha$ -T e  $\beta$ -T), alfa- e beta-trenbolone ( $\alpha$ -TB e  $\beta$ -TB). Gli steroidi trovati nel fegato con le relative concentrazioni sono riportati in figura.



Concentrazioni degli steroidi nel fegato dei 32 vitelloni della sperimentazione *in vivo*

Poiché il trenbolone è un androgeno di sintesi, esso era presente solo negli animali sottoposti al trattamento con REVALOR-XS<sup>®</sup>. Per quanto riguarda la bile, le concentrazioni di tutti gli steroidi sono risultate generalmente superiori a quelle nel fegato. In particolare, nel gruppo dei sedici bovini trattati, i livelli di alfa-trenbolone erano compresi tra 15 e 93  $\mu$ g/kg, rendendo questa matrice molto interessante per il controllo al macello delle eventuali pratiche illecite effettuate in allevamento.

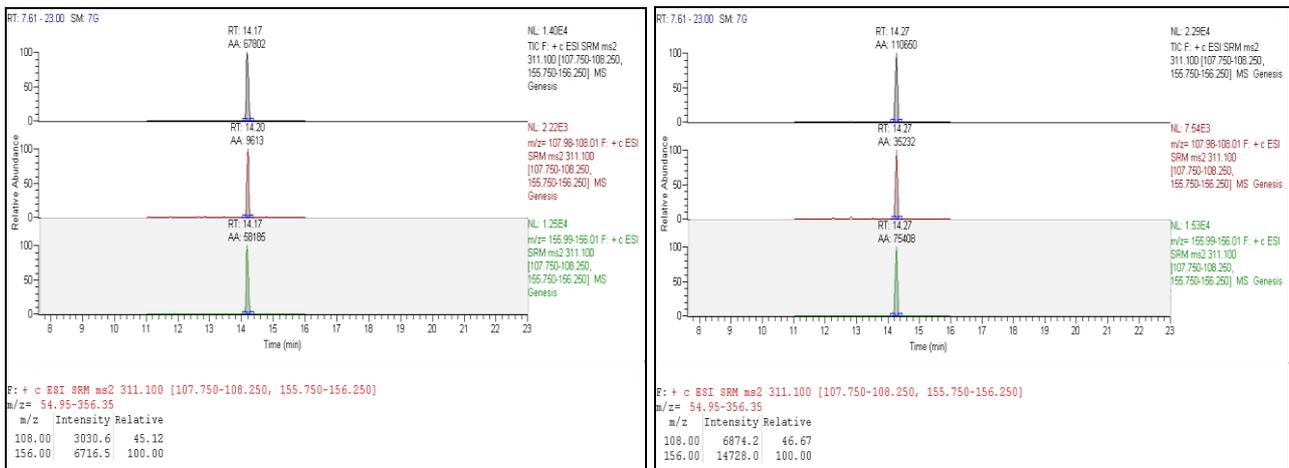
**Ringraziamenti** - Gli autori ringraziano il Ministero della Salute per il supporto economico (Ricerca Finalizzata RF-IZV-2008-1175188 e Ricerca Corrente IZSUM 0022012).

## DETERMINAZIONE MULTICLASSE DI ANTIBIOTICI NEL MIELE

Roberta Galarini, Rosanna Rossi, Danilo Giusepponi, Giorgio Saluti, Simone Moretti

Centro Sviluppo e Validazione Metodi, Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Umbria e delle Marche, Via Salvemini 1, 06100 Perugia, Italy  
r.galarini@izsum.it

Nell'Unione europea l'uso di antibiotici per il trattamento delle api non è autorizzato, pertanto per queste sostanze non sono stati mai stabiliti Limiti Massimi di Residuo nel miele. Al contrario, in molti paesi terzi, alcuni antimicrobici sono autorizzati ed, inoltre, a livello mondiale i trattamenti illeciti sono ben documentati come testimoniano le notifiche del Sistema di allerta rapido europeo (RASFF) che, per i prodotti apistici, riguardano prevalentemente proprio la presenza di residui di antibiotici. La crescente applicazione di procedure analitiche in grado di determinare più classi di farmaci contemporaneamente consente indubbiamente di migliorare il rapporto costi-benefici dei controlli ufficiali negli alimenti. A tale scopo è stato sviluppato e validato nel miele un metodo in grado di confermare ventisette antibiotici appartenenti a tre diverse classi (chinolonici, nitroimidazolici e sulfamidici) mediante cromatografia liquida accoppiata alla spettrometria di massa tandem (LC-MS/MS).



Cromatogrammi LC-MS/MS di uno standard di sulfadimetossina (sinistra) e di un campione di miele millefiori contenente sulfadimetossina a 0.2 µg/kg (destra)

La procedura è stata quindi applicata all'analisi di 50 mieli di diversa origine botanica e geografica prelevati in vari esercizi commerciali. In sei campioni (12%) sono state rilevate tracce di sulfamidici (sulfadimetossina e sulfatiazolo). Considerando le molecole e i livelli riscontrati, non esistono preoccupazioni per la salute pubblica, tuttavia l'utilizzo di procedure multiclasse in grado di determinare concentrazioni anche inferiori ad una parte per miliardo può concorrere ad una programmazione dei controlli basata sull'analisi del rischio.

**Ringraziamenti** - Gli autori ringraziano il Ministero della Salute per il supporto economico (Ricerca Corrente IZSUM RC 022011)

## **16 IPA-UE IN GRASSI ED OLI ALIMENTARI MEDIANTE SDVB-SPE ED ANALISI GC-MS CON INIEZIONE “LARGE VOLUME” (LVI-PTV)**

Carmela Lestingi, Tamara Tavoloni, Valentina Bardeggia, Eleonora Bastari, Arianna Piersanti

*Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell’Umbria e delle Marche, Via Cupa di Posatora 3,  
60131 Ancona, Italy.  
c.lestingi@izsum.it*

Il regolamento UE 835/2011 individua nel benzo(a)pirene (BaP), benzo(a)antracene (BaA), benzo(b)fluorantene (BbF) e crisene (CHR) gli indicatori della contaminazione dai 16 Idrocarburi Policiclici Aromatici (IPA) cancerogeni definiti dall’Unione Europea “inquinanti prioritari” degli alimenti in sostituzione del BaP (regolamento (UE) 1881/2006). Il regolamento UE 836/2011 definisce invece le performance dei metodi da utilizzarsi per il controllo ufficiale degli IPA negli alimenti ( $LOQ \leq 0,9$  e  $LOD \leq 0,3$  mg/kg). A causa della lipofilità di questi composti, il loro isolamento selettivo da matrici molto ricche di grasso è laborioso ed impegnativo. Questo lavoro propone un metodo veloce, efficace e sensibile per l’analisi dei 16 IPA-UE in grassi ed oli alimentari.

Due grammi di campione additivati dei quattro analoghi deuterati degli IPA indicatori vengono disciolti in cicloesano (c-Hex) e caricati su colonnina SPE di stirene-divinilbenzene (SDVB) 1g/6mL: il grasso è lavato via con c-Hex e gli analiti eluiti selettivamente con etile acetato. Successivamente un ulteriore step purificativo viene condotto in Gel Permeation Chromatography. La separazione gas-cromatografica dei 16 IPA viene effettuata mediante colonna capillare DB-17MS (20m x 0.18 mm x 0.18  $\mu$ m) su un GS-MS Agilent Technologies 6890N/5973inert. Il perilene deuterato viene utilizzato come standard di siringa.

L’iniezione large-volume (LVI) con iniettore a temperatura di vaporizzazione programmata, (PTV), si è dimostrata essere l’approccio giusto per aumentare la sensibilità dell’analisi gas-cromatografica di tutti i 16 IPA, in particolare delle molecole con più alto peso molecolare (Pireni) caratterizzate generalmente da una scarsa risposta strumentale. L’ottimizzazione dei parametri di iniezione LVI-PTV (volume di iniezione, temperature iniziali di iniettore e forno, flusso, tempo e pressione di vent,) è stata eseguita sulla base del lavoro pubblicato da Gómez-Ruiz et.al (1) nel 2009.

Sia la modalità di iniezione LVI-PTV che l’uso delle colonnine SPE con fase stazionaria SDVB da 1g hanno prodotto un notevole aumento del rapporto segnale rumore per tutti gli analiti consentendone la corretta quantificazione a concentrazione di 0.9 mg/kg (LOQ) anche in grassi e oli.

Le prestazioni del metodo sviluppato sono state valutate testando linearità strumentale, LOQ, LOD, riproducibilità intra-laboratorio, precisione ed incertezza di misura per tutti i 16 IPA prioritari.

### Bibliografia

<sup>1</sup>Gómez-Ruiz J., Cordiero F., López P., Wenzl T. Optimisation and validation of programmed temperature vaporization (PTV) injection in solvent vent mode for the analysis of the 15 + 1 EU-priority PAHs by GC–MS. Talanta 2009; 80: 643-650.

## STUDIO SUI METODI DI ESTRAZIONE DELLE ANTOCIANINE UTILIZZATE ALL'INTERNO DELLE CELLE SOLARI AL COLORANTE

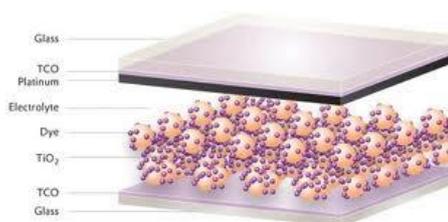
Susanna Lucchi, Alberto Fattori, Maria Francesca Ottaviani

*Dipartimento di DiSTeVA, Università degli Studi di Urbino "Carlo Bo",*

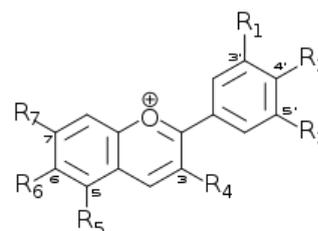
*Loc. Crocicchia, Via Cà Le Suore, 61010 Urbino, Italy.*

*susanna.lucchi@uniurb.it*

Le celle solari fotovoltaiche sono utilizzate per convertire direttamente la luce solare in energia elettrica; le DSSC (*dye sensitized solar cells*), celle solari al colorante (Figura 1), sono costituite da multistrati di materiali che permettono l'assorbimento canalizzato dei fotoni, il cuore del sistema è uno strato di semiconduttore inorganico (generalmente  $\text{TiO}_2$ ) che presenta la duplice funzione di ricevitore degli elettroni generati dal colorante metallo-organico (generalmente rutenio) in seguito all'assorbimento di fotoni. Il materiale attivo è costituito da un colorante (*dye*) che trasferisce elettroni al biossido di titanio in seguito all'assorbimento di un fotone. Il colorante in questione può essere di natura sintetica oppure composto da antocianine.



**Figura 1**



**Figura 2**

Le antocianine (Figura 2) sono una classe di composti presenti in numerosi fiori e frutti e se utilizzate nelle celle hanno un comportamento assimilabile ad un *dye*. La presenza di doppi legami coniugati permette alle molecole di assorbire la radiazione nel campo del visibile compreso tra 500 e 540nm. Lo scopo di questa ricerca è quella di andare ad identificare il miglior metodo di estrazione degli antociani i quali verranno poi utilizzati all'interno dei dispositivi fotovoltaici (DSSC). L'ambizione della ricerca in questo tipo di cella è quella di sviluppare una cella solare all'insegna della bio-eco-compatibilità.

### Bibliografia

Graetzel, M.; Dye-sensitized solar cells, *Journal of Photochemistry and Photobiology*, **2003**, *4*, 145-153. Calogero, G.; Yum, J.; Anthocyanins and betalains as light-harvesting pigments for dye-sensitized solar cells, *Solar Energy*, **2012**, *86*, 1563-1575.

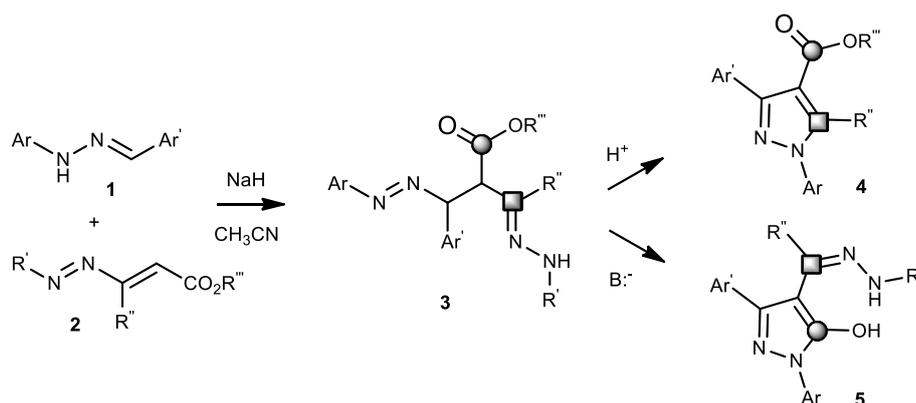
## SINTESI REGIO- E CHEMOSELETTIVA DI DERIVATI PIRAZOLICI A PARTIRE DA *N*-ARILIDRAZONI E 1,2-DIAZA-1,3-DIENI

Serena Mantenuto, Orazio A. Attanasi, Gianfranco Favi, Fabio Mantellini

*Dipartimento di Scienze Biomolecolari, Sezione di Chimica Organica e dei Composti Organici Naturali, Università degli Studi di Urbino "Carlo Bo", Via I Maggetti 24, 61029 Urbino, Italy.  
serena.mantenuto@uniurb.it*

I pirazoli variamente sostituiti rappresentano una classe di composti eterociclici di grande importanza sia in campo farmaceutico che agrochimico. Alcuni di questi trovano infatti impiego come analgesici, antinfiammatori, antipiretici, tranquillanti, rilassatori muscolari, anticonvulsivi, antidiabetici, antibatterici, erbicidi ed insetticidi.

Continuando le nostre ricerche nel campo della chimica degli 1,2-diaza-1,3-dieni quali versatili e utili *building blocks*<sup>1</sup> nella costruzione di composti eterociclici, e ispirati da recenti lavori di Deng<sup>2</sup> e Tang,<sup>3</sup> è stato messo a punto un approccio sintetico divergente di nuovi derivati pirazolici. *N*-arilidrazoni **1** reagiscono con 1,2-diaza-1,3-dieni **2** in presenza di NaH per dare derivati di addizione di Michael **3** via attacco regioselettivo dell'atomo di carbonio del sistema idrazonico sul carbonio terminale del sistema azoenico. Tali prodotti di addizione, a seconda del tipo di trattamento acido o basico subito, forniscono interessanti composti pirazolici **4** e **5** variamente funzionalizzati attraverso differenti reazioni di ciclizzazione intramolecolare e concomitante formazione di un nuovo legame C-N in maniera chemoselettiva.



### Bibliografia

- <sup>1</sup>Attanasi, O. A.; De Crescentini, L.; Favi, G.; Filippone, P.; Mantellini, F.; Perrulli, F. R.; Santeusano, S., *Eur. J. Org. Chem.*, **2009**, 3109. <sup>2</sup>Deng, X.; Mani, N. S., *Org. Lett.*, **2008**, 10, 1307. <sup>3</sup>Tang, M.; Zhang, W.; Kong, Y., *Org. Biomol. Chem.*, **2013**, 11, 6250.

## PHYTOSCREENING: MESSA A PUNTO DI UN NUOVO METODO PER LA DETERMINAZIONE DI TCE E PCE NELLE CAROTINE LEGNOSE

Eugenia Peirone, Maria Grazia Raffa

ARPA Umbria, UOLM sito di Perugia, Via Pievaiola - San Sisto, 06132 Perugia, Italy.  
*e.peirone@arpa.umbria.it*

Nell'ambito di un Progetto di ricerca svolto da ARPA UMBRIA in collaborazione con l'Università degli Studi della Tuscia, che aveva come scopo la validazione dell'approccio del Phytoscreening per la ricerca di sorgenti di contaminazione e per la valutazione di eventuali *plume* di diffusione di alcuni composti organo-clorurati volatili, quali il Tricloro-etilene (TCE) e il Tetracloroetilene (PCE), è stato messo a punto un metodo per la determinazione di questi microinquinanti in carotine legnose. L'indagine ha riguardato alcune specie di piante dai cui tronchi sono state prelevate delle microcarote, private della corteccia, poste in vials da 20 ml., chiuse ermeticamente in modo da evitare la dispersione dei composti volatili e trasportate al Laboratorio di ARPA UMBRIA per l'analisi.



**Figura 1**

Il metodo analitico messo a punto per lo specifico materiale legnoso ha previsto una estrazione in spazio di testa dell'inquinante e successiva analisi in GC-MS (SCAN/SIM), prendendo come riferimento i metodi EPA 5021 A 2003 (per la parte preparativa) e EPA 8260 C 2006 (per la parte strumentale), che vengono normalmente usati in matrici solide, quali suoli/sedimenti, rifiuti solidi. La messa a punto di questo nuovo metodo analitico nelle carotine legnose per la ricerca di TCE e PCE può costituire un valido approccio per uno screening semiquantitativo e non invasivo, che può completare il quadro d'indagine di un'area le cui matrici ambientali (acqua e suolo) sono "fortemente" impattate.

### Bibliografia

<sup>1</sup>Burken et al., *Environ.Sci.Technol.*, 2011, 45, 6218-6226. <sup>2</sup>Balouet et al., *Dendrocronology & Phytoforensics*, *Environ. Forensics*, 2007, 8, 1-17. <sup>3</sup>Vroblesky, D.A., *User's guide to the collection and analysis of tree cores to assess the distribution of subsurface volatile organic compounds*, U.S. Geological Survey Scientific Investigations Report, 2008, 5088, 59. <sup>4</sup>Holm O., Rotard W., Trapp S., Dési R., *Guide to Phytoscreening-Using tree core sampling and chemical analysis to investigate contamination in the ground water and soil*, 2011.

## SCAFFOLDS AZAETEROCICLICI DA 1,2-DIAZA-1,3-DIENI

Francesca R. Perrulli,<sup>a</sup> Orazio A. Attanasi,<sup>a</sup> Lucia De Crescentini,<sup>a</sup>

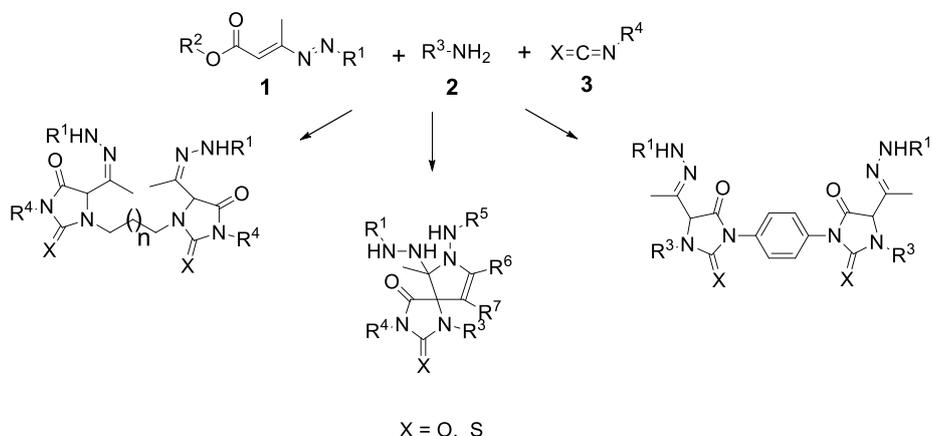
Paolino Filippone,<sup>a</sup> Gianluca Giorgi,<sup>b</sup> Simona Nicolini<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Dipartimento di Scienze Biomediche, Sezione di Chimica Organica e dei Composti Organici Naturali, Università di Urbino "Carlo Bo", Via I Maggetti 24, 61029 Urbino, Italy.

<sup>b</sup>Dipartimento di Chimica, Università di Siena, Via A. Moro, 53100, Siena, Italy.  
f.perrulli@campus.uniurb.it

La sintesi di eterocicli azotati continua a rivestire un grande interesse generale, data la presenza degli stessi in sostanze, naturali e non, dotate di svariate attività biologiche. E' stata quindi messa a punto una metodica 3-CR sequenziale coinvolgente 1,2-diaza-1,3-dieni (DDs), ammine primarie e isocianati o isotiocianati per ottenere idantoine<sup>1</sup> e tioidantoine<sup>2</sup> 1,3,5-trisostituite. Da queste è possibile sintetizzare, per reazione con una seconda molecola di DD, interessanti derivati spirociclici azotati che, se dotati di un sostituito propargilico, consentono la costruzione di un anello triazolico mediante una cicloaddizione 1,3-dipolare.

L'opportuna scelta degli starting materials consente infine di ottenere bis idantoine o tioidantoine legate da una catena carboniosa di lunghezza variabile o da un anello benzenico.



### Bibliografia

<sup>1</sup>Attanasi, O. A.; De Crescentini, L.; Favi, G.; Nicolini, S.; Perrulli, F. R.; Santeusano, S.; *Org. Lett.*, **2011**, 13, 353. <sup>2</sup>(a) Attanasi, O. A.; Bartoccini, S.; Favi, G.; Giorgi, G.; Perrulli, F. R.; Santeusano, S.; *J. Org. Chem.*, **2012**, 77, 1161; (b) Attanasi, O. A.; Favi, G.; Giorgi, G.; Majer, R.; Perrulli, F. R.; Santeusano, S.; *Org. Biomol. Chem.*, **2014**, 12, 4610.

**SYNTHESIS AND FLUORESCENT RESPONSE TO METAL IONS OF A NEW CHEMOSENSOR BASED ON A BENZOXAZOLE DERIVATIVE AS SIGNALLING UNIT**

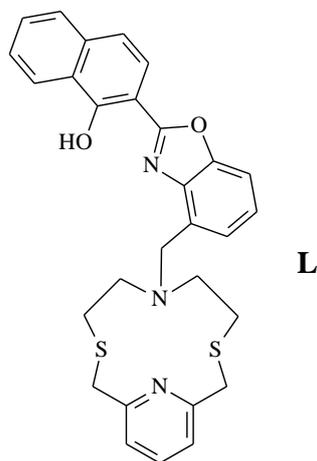
Luca Piersanti,<sup>a</sup> Gianluca Ambrosi,<sup>a</sup> Mauro Formica,<sup>a</sup> Vieri Fusi,<sup>a</sup> Alessandra Garau,<sup>b</sup>

Luca Giorgi,<sup>a</sup> Vito Lippolis,<sup>b</sup> Mauro Micheloni<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*Dipartimento di Scienze di Base e Fondamenti, Università degli Studi di Urbino “Carlo Bo”, Via della Stazione 4, 61029 Urbino, Italy.* <sup>b</sup>*Dipartimento di Scienze Chimiche e Geologiche, Università degli Studi di Cagliari, Via Cittadella Universitaria, S.S. 554 bivio per Sestu, 09042 Monserrato (CA), Italy.*  
l.piersanti3@campus.uniurb.it

The development of molecular sensors for the detection of specific targets is a growing area of chemistry. Among all possible substrates, metal ions occupy a central role due to their involvement in all aspects of human life. Therefore, their selective detection and quantification have received considerable attention in many fields such as environmental and security monitoring, waste management, nutrition, and clinical toxicology. Among the various detection methods, fluorescence and fluorescent molecular sensors are attractive because they offer many advantages in terms of sensitivity, response time and cost.

In recent years, our efforts have been devoted to the synthesis of ligands able to selectively bind a specific target undergoing a concomitant spectroscopic fluorescent response. Following this statement, we have designed a new fluorescent chemosensor “L” in which the [2-(2'-hydroxy-3'-naphthyl)-4-methylbenzoxazole] (HNBO) has been chosen as fluorescent sensing unit.



One HNBO unit has been linked to the 1,7-diaza-4,10-dithia-2,6-pyridinophane macrocycle which acts as the main coordinating unit; the presence of the naphthol fragment belonging to the HNBO signalling unit, furnishes a further binding site and a further variable to signal a metal ion.

The synthesis, coordination properties and fluorescent response towards several metal ions of L are reported.

**ANALISI DI POLICLOROBIFENILI (PCB) NEGLI ALIMENTI: DA GC-MS A GC-MS/MS**

Tamara Tavoloni, Carmela Lestingi, Eleonora Bastari, Arianna Piersanti

*Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Umbria e delle Marche, Via Cupa di Posatora 3,  
60131 Ancona, Italy.  
[t.tavoloni@izsum.it](mailto:t.tavoloni@izsum.it)*

Nel Regolamento (UE) 1259/2011 vengono definiti per la prima volta i livelli massimi per i PCB non diossina simili (NDL-PCB) negli alimenti, espressi come somma *upper bound (u.b.)* di sei congeneri indicatori (28, 52, 101, 138, 153 e 180). I livelli massimi riportati nel Regolamento non sono particolarmente restrittivi in quanto i Limiti di Quantificazione (LOQ) dei metodi analitici adottati da molti laboratori europei sono attualmente piuttosto elevati. Infatti, con l'approccio u.b., si ottengono per la somma dei 6-PCB-indicatori valori molto vicini ai limiti anche quando i singoli congeneri non vengono quantificati. Una revisione degli attuali livelli massimi è prevista dal Regolamento (UE) 1259/2011, entro tre anni dall'emanazione. Si raccomanda pertanto ai laboratori ufficiali di aumentare la sensibilità dei metodi di analisi. Il metodo analitico accreditato presso il nostro laboratorio è un metodo veloce ed automatizzato che si avvale di una estrazione ASE dei lipidi seguita da una purificazione tandem su Extrelut NT3 acida per H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>/Si-SPE 1g/6mL e quindi GPC. L'analisi cromatografica viene effettuata in GC-MS con colonna capillare SGE-HT8-PCB (60 m x 0,25 mm x 0,25 µm). Il LOQ è pari a 1 ng/g di grasso in tutte le matrici.

Recentemente nel nostro laboratorio è stato installato un nuovo GC-MS/MS (Agilent Technologies GC-7890 e MS 7000) ed è stata valutata la possibilità di impiegarlo nell'analisi dei NDL-PCB. Nella revisione si è cercato di rendere più efficace il metodo, riducendo le fasi di purificazione e abbassando il limite di quantificazione. E' stata inoltre introdotta la diluizione isotopica aggiungendo al campione gli analoghi <sup>13</sup>C<sub>12</sub> dei 6 PCB indicatori ed aggiungendo il <sup>13</sup>C<sub>12</sub>-PCB155 come standard di siringa. Grazie alla maggiore selettività e sensibilità del rivelatore MS triplo quadrupolo operato in MRM, è stato possibile ridurre il clean-up eliminando la GPC ed abbassare il LOQ del metodo a 0,5 ng/g di grasso. Per testare il LOQ sono state effettuate analisi ripetute (n = 14) su campioni fortificati di diverse matrici (latte, uova, muscolo) ottenendo buoni risultati sia in termini di recupero che di riproducibilità. La specificità è stata valutata facendo analisi ripetute (n = 7) delle stesse matrici senza fortificazione. Le performances del metodo sono state quindi studiate analizzando nuovamente i campioni inviati dal Laboratorio di Riferimento Europeo per diossine e PCB nell'ambito dei Proficiency Tests (PTs) intercorsi tra il 2010 e il 2012 (2010: grasso di latte e grasso di maiale; 2011: olio di pesce; 2012: strutto, uovo intero e tuorlo d'uovo). I risultati ottenuti sono in buon accordo con i valori di riferimento forniti nell'ambito dei PTs: analizzando in duplicato ciascuno dei sei campioni è stata infatti ottenuta, rispetto al riferimento, una deviazione massima del 23% per i singoli congeneri e del 18% per la somma u.b. dei sei PCB indicatori.

## ELENCO DEI PARTECIPANTI E DELLE COMUNICAZIONI

Albrecht Martin	CB4	Cecchini Martina Maya	CB3
Amadei Andrea	CB14	Cerichelli Giorgio	CB14
Ambrosi Gianluca	CP10, PO13	Charnay Clarence	CB3
Ammazzalorso Alessandra	CP1, PO1	Chiarini Marco	CB14
Amoroso Rosa	PO1	Chiuminatto Ugo	CO7
Angeletti Roberto	PO6	Ciancaleoni Gianluca	CP3
Aravena Ramon	CO6	Cicchi Stefano	CB9
Armandi Alessandro	CO7	Cifani Carlo	CO23
Aschi Massimiliano	CB14	Cimino Nicola	CO2
Attanasi Orazio A.	CP8, CB12, PO2, PO10, PO12	Cini Elena	CP4
Bacchi Simona	PO3	Cipolletti Roberto	PO4
Bacchiocchi Simone	CP14	Colacino Evelina	CB3
Baggett Scott	CO5	Conti Carla	CO20
Baldassini Michele	CP6	Coppola Concetta	CO3
Bardeggia Valentina	CO19, PO8	Corbucci Ilaria	CB4
Baroni Massimo	CO22	Cordero Franca M.	CO24
Bartoli Donatella	CP2, CO9	Corvatta Gianni	CO4, CO6
Bastari Eleonora	CO19, PO8, PO14	Costante Roberto	CP5
Beltrani Michela	CB1	Credi Alberto	CP21
Bettazzi Francesca	CB17	Cremonini Mauro A.	CO5
Bianchi Sandro	CP6	Croce Giorgio	CP6
Bianchini Francesca	CO21	Crucianelli Marcello	CB3
Biancotto Giancarlo	PO6	Cruciani Gabriele	CO11
Bibi Rita	CO18	D'Aiuto Virginia	CB14
Boncompagni Simona	CB5	D'Alessandro Michele	CB5
Bordi Samuele	CB13	d'Alessandro Nicola	CB7
Bosco Domenico	CB8	De Angelis Francesco	CB3, CB10
Brandi Alberto	CO24, CB9	De Crescentini Lucia	CP8, PO2, PO12
Bressan Mario	CB7	De Filippis Barbara	PO1
Bruno Isabella	PO1	del Bello Fabio	CB13
Buonerba Federica	CO22	Del Boccio Piero	CB5
Buzzetti Franco	CO13	Dell'Unto Enrico	CP6
Calì Anna	CO2	Delso Ignacio	CB12
Campisi Linda A.	PO2	Di Baia Alberto	CP6
Cangiotti Michela	CO3	Di Crescenzo Antonello	CB5, CB8
Cappiello Achille	CB11	Di Matteo Mauro	CB6
Caprioli Giovanni	CO1, CO23	Di Pietrantonio Krystel	CB7
Capriotti Fabiana	CB11	Di Stefano Antonio	CB5
Cardona Francesca	CO16	Donnadio Anna	CP7
Carfagna Carla	CB1	Duranti Andrea	CP12
Carlioni Patricia	CB2	Ettore Valeria	CB8
Carlucci Giuseppe	PO3, PO5	Evard Hanno	CB11
Carlucci Maura	PO3, PO5	Famiglini Giorgio	CB11
Carotti Andrea	CO12	Fanelli Marco	CO6
Casciola Mario	CP7	Fantacuzzi Marialuigia	PO1
Cassieri Silvia	CP2	Fattori Alberto	PO9
Castiglioni Sara	CB2	Fattorusso Caterina	CP4
		Favi Gianfranco	CP8, PO2, PO10

Fedeli Stefano	CB9	Majer Roberta	CB12
Ferrante Marco	CB10	Mancini Giorgio	CP20
Ferrone Vincenzo	PO3	Mantellini Fabio	CP8, PO2, PO10
Ferrone Vincenzo	PO5	Mantenuto Serena	PO10
Filippone Paolino	CP8, PO12	Marangoni Mirko	CO1
Fini Francesco	CB1	Marcantoni Enrico	CO8
Fiorillo Gaetano	CO13	Marcelli Gloria	CO14
Fiorina Stefano	CO7	Marinelli Marika	CB13
Fiorini Dennis	CO1	Maritozzi Maura	CO14
Fontana Antonella	CP21, CB5, CB8	Marradi Marco	CO16
Formica Mauro	CP10, PO13	Martinez Jean	CB3
Francesconi Oscar	CP9	Marzano Cristina	CB13
Fusi Vieri	CP10, PO13	Massaccesi Luca	CO15
Gabrielli Serena	CO8	Matassini Camilla	CO16
Galarini Roberta	CO19, PO6, PO7	Menichetti Stefano	CP20
Galeazzi Roberta	CO15	Merino Pedro	CB12
Galletti Mara	CO9	Merlini Leonardo	CP2
Gandin Valentina	CB13	Micheloni Mauro	CP10, PO13
Garau Alessandra	PO13	Micioni Maria Vittoria	CO23
Geroni Cristina	CO13	Micozzi Alessandra	CO17
Giampietro Letizia	PO1	Milone Salvatore	CO17
Giannetti Luigi	CO10	Mobbili Giovanna	CO15
Giorgi Gianluca	CO14, PO12	Mollica Adriano	CP5
Giorgi Luca	CP10, PO13	Moretti Simone	PO6, PO7
Giorgini Elisabetta	CO20	Mosconi Edoardo	CP13
Giovannini Franco	CP11	Müller-Bunz Helge	CB4
Giusepponi Danilo	PO6, PO7	Natalini Benedetto	CO12
Goracci Laura	CO11, CO22	Nativi Cristina	CP9
Goti Andrea	CO16	Neri Bruno	CP18, CO10
Gruber Nadia	PO4	Nicolini Simona	PO12
Ianni Federica	CO12	Nisi Stefano	CB10
Konechnaya Olga	CB12	Occhiato Ernesto G.	CO21
Krishnamurthy Krish	CO5	Orelli Liliana R.	PO4
Kutner Wlodzimierz	CB17	Orletti Roberta	CP14
Lamaty Frédéric	CB3	Ottaviani Maria F.	CO3, PO9
Laudadio Emiliano	CO15	Pacioni Eva	CO6
Lepri Susan	CO11	Palchetti Ilaria	CB17
Lestingi Carmela	CO19, PO8, PO14	Palmieri Alessandro	CP15
Limbo Sara	CP20	Palumbo Giancarlo	PO3
Lippolis Vito	PO13	Paoli Paolo	CB9
Lisanti Antonella	CO12	Paoloni Angela	CO18
Locatelli Marcello	PO3, PO5	Papa Fabrizio	CO1
Lombardi Paolo	CO13	Pecorelli Ivan	CO18
Loregian Arianna	CO11	Peirone Eugenia	PO11
Losio Simona	CP20	Pellegrino Roberto M.	CO22
Lucarini Simone	CP12	Pellei Maura	CB13
Lucchi Susanna	PO9	Penadés Soledad	CO16
Maccallini Cristina	PO1	Perrotti Vittoria	CB8
Macchioni Alceo	CB4	Perrulli Francesca R.	CP8, PO12
Maggi Filippo	CO1, CO23	Petitta Marco	CO6
Magrini Laura	CB11	Petrini Annarita	CO9

Petrini Morena	CB5	Spadoni Gilberto	CP12
Petronilho Ana	CB4	Spoto Giuseppe	CB5
Petrovič Martina	CO21	Stagnaro Paola	CP20
Piacente Giovanni	CB14	Stefano Mariassunta	CB2
Pica Monica	CP7	Stefanucci Azzurra	CP5
Pierpaoli Elisa	CO13	Stipa Pierluigi	PO4
Piersanti Arianna	CO19, PO8, PO14	Syeda Monir Tanjia	CO13
Piersanti Giovanni	CP12	Tavoloni Tamara	CO19, PO8, PO14
Piersanti Luca	PO13	TejeroTomás	CB12
Pignataro Giuseppe	CP16	Termopoli Veronica	CB11
Pileri Andrea	CO9	Tisato Francesco	CB13
Pinnen Francesco	CP5	Tondi Silvia	CO14
Pisani Michela	CO15	Tonucci Lucia	CB7
Plasencia Carmen	CO13	Torregiani Elisabetta	CO23
Pontellini Roberto	CP10	Tosi Giorgio	CO20
Porchia Marina	CB13	Trabocchi Andrea	CO21
Provinciali Mauro	CO13	Trincherini Pier Renato	CB10
Pucci Andrea	CP17	Valeri Aurora	CO22
Quondam Luigi Sandra	CP2	Viglianisi Caterina	CP20
Raffa Maria Grazia	PO11	Vila Donat Pilar	CO23
Ricciutelli Massimo	CO23	Vittori Sauro	CO1, CO23
Rocchi Federica	CP2	Voccia Diego	CB17
Rocchigiani Luca	CB4	Vurchio Carolina	CO24
Rodriquez Manuela	CP4	Zappacosta Romina	CP21
Roelens Stefano	CP9	Zara Susi	CB8
Romanelli Sara	CO19, PO6		
Rossi Rosanna	CO19, PO7		
Rossini Cesare	CB15		
Ruiz Maria José	CO23		
Russell David J.	CO5		
Russo Katia	CP18		
Ruzziconi Renzo	CO11		
Sabbatini Simona	CO20		
Sacchi Maria Carmela	CP20		
Sagratini Gianni	CO1, CO23		
Saluti Giorgio	CO19, PO6, PO7		
Salvatore Carmela	CO13		
Santeusano Stefania	CP8, CB12		
Santini Carlo	CB13		
Sardella Roccaldo	CO12		
Sbarbati Chiara	CO6		
Scarpi Dina	CO21		
Scortichini Giampiero	CP19		
Sebastiani Fiorella	CO9		
Sernissi Lorenzo	CO21		
Severini Silvano	CB16		
Siani Gabriella	CP21		
Silvi Serena	CP21		
Siracusa Melania	CP14		
Sosnowska Marta	CB17		
Sozio Piera	CB5		