



SOCIETÀ CHIMICA ITALIANA
SEZIONE SICILIA

SOCIETÀ CHIMICA ITALIANA



SOCIETÀ CHIMICA ITALIANA
SEZIONE CALABRIA

CONVEGNO CONGIUNTO
DELLE SEZIONI SICILIA E CALABRIA

CATANIA
2-3 DICEMBRE 2013



Camplus D' Aragona
Via Monsignor Ventimiglia, 184

Comitato Organizzatore

Dott. Cosimo Gianluca Fortuna
Dott.ssa Carmela Bonaccorso
Prof. Alberto Ballistreri

Segreteria Organizzativa

Dott.ssa Carmela Bonaccorso
Università degli Studi di Catania
Dipartimento di Scienze Chimiche
Viale A. Doria 6, 95125 Catania
Tel. 095 738 5051
e-mail: ccsc.sci2013@gmail.com

PROGRAMMA

Convegno Congiunto delle Sezioni Calabria e Sicilia 2013
Campus D'Aragona

Catania, 2-3 Dicembre 2013

Convegno Congiunto delle Sezioni Calabria e Sicilia 2013

CATANIA, 2-3 Dicembre 2013

Camplus D'Aragona

PROGRAMMA SCIENTIFICO

Lunedì 2 Dicembre 2013

- 9.00 Registrazione dei partecipanti
- 10.00-10.15 Apertura convegno
Presiede: Prof. Franz H. Kohnke
- 10.15-11.00 **PL1:** L. Ceraulo - *Università degli Studi di Palermo*
Aggregati micellari in fase gas: una nuova frontiera per la spettrometria di massa.
- 11.00-11.15 **O1:** G. Trusso Sfrassetto, F. P. Ballistreri, M. L. Giuffrida, A. Pappalardo, E. Rizzarelli, C. Satriano, R. M. Toscano, G. Tomaselli - *Università degli Studi di Catania*
A new selective BODIPY probe for Cu(I) detection in solution and in living cells.
- 11.15-11.30 **O2:** F. Ezzahra Agharbaoui, F. Morreale, S. Ferro, R. Gitto, Z. Debyser, A. Chimirri, L. De Luca - *Università degli Studi di Messina*
Lavendustin B and analogues as new promising molecules for the inhibition of the interaction between HIV-1 IN and LEDGF/P75.
- 11.30-11.45 Pausa caffè
- Presiede: Prof. Giovanni Sindona
- 11.45-12.00 **O3:** V. Troiano, R. Ettari, K. Scarbaci, N. Micale, S. Grasso, M. Zappalà - *Università degli Studi di Messina*
Progettazione e sintesi di nuovi inibitori del proteasoma quali potenziali agenti antitumorali.
- 12.00-12.15 **O4:** F. Bellia, G. Grasso, Enrico Rizzarelli - *CNR Istituto di Biostrutture e Bioimmagini*
Nuova attività di metalloidipeptidasi e potenziali effetti nella neuro degenerazione.
- 12.15-12.30 **O5:** G. Tripodi, A. Verzera, C. Conduro, G. Dima, F. H. Kohnke - *Università degli Studi di Messina*
Composti volatili chirali per la determinazione dell'origine florale dei mieli.
- 12.30-12.45 **O6:** R. Mancuso, B. Gabriele - *Università della Calabria*
Sintesi di derivati diidrobenzofuranici e benzofuranici in liquido ionico.
- 12.45-13.00 **O7:** C. Drago, L. F. Liotta, V. La Parola, M. L. Testa, G. Nicolosi - *CNR Istituto di Chimica Biomolecolare*
Trasformazione catalitica "one-pot" assistita da microonde di oli vegetali in miscele di FAME e terz-butil gliceroleteri come potenziale biocarburante finale.
- 13.00-13.15 **O8:** N. Cardullo, C. Spatafora, N. Musso, V. Barresi, D. Condorelli, C. Tringali - *Università degli Studi di Catania*
Sintesi e attività antiproliferativa di glicoconiugati di stilbenoidi correlati al resveratrolo.
- 13.15-13.30 Nomina della commissione per la valutazione dei poster

- 13.30-15.00 Pausa Pranzo
- 15.00-15.30 Intervento Sponsor
- 15.30-16.30 Sessione Poster
- 16.30-17.15 Presiede: Prof. Maurizio Bruno
PL2: A. Notti - *Università degli Studi di Messina*
 Calixareni anfifilici: dall'aggregazione al riconoscimento molecolare in acqua.
- 17.15-17.30 **O9:** V.Spanò - *Università degli Studi di Palermo*
 Pirazolo[3,4-h]chinoline come nuova classe di agenti foto sensibilizzanti.
- 17.30-17.45 **O10:** M. Coletta, G. Gattuso, A. Notti, S. Pappalardo, M. F. Parisi, I. Pisagatti - *Università degli Studi di Messina*
 Self-assembly di polimeri supramolecolari mediante trasferimento protonico tra host e guest.
- 17.45-18.00 **O11:** F. Parrino, G. Camera-Roda, V. Loddo, V. Augugliaro, G. Palmisano, L. Palmisano - *Università degli Studi di Palermo*
 Strategy assessment to mediate between purification targets and bromate production during purification of bromide containing water by means of photocatalytic ozonation.
- 18.00-18.15 **O12:** E. Furia, A. Napoli, G. Sindona - *Università della Calabria*
 Interazione in soluzione acquosa tra ioni Al(III) e Fe(III) con L-orto-tirosina, un importante amminoacido non-proteinogenico.
- 18.15-18.30 Pausa caffè
- 18.30-19.00 Presiede: Prof. Giuseppe Musumarra
 Consegna dei Riconoscimenti alla Carriera 2013
- 19.00-20.00 Assemblea dei soci
- 20.30 Cena sociale presso il Grand Hotel Excelsior

Martedì 3 Dicembre 2013

- Presiede: Dott. Giuseppe Pappalardo
- 9.30-10.15 **PL3:** T. Marino, N. Russo - *Università della Calabria*
Computational enzymology: the “fascinating” case of enzyme promiscuity.
- 10.15-10.30 **O13:** E. Deni, A. Barattucci, P. Bonaccorsi, S. Campagna, M. C. Carreño, T. Papalia, F. Puntoriero, A. Santoro, M. C. Aversa - *Università degli Studi di Messina*
Sintesi di fili molecolari decorati con residui zuccherini e loro proprietà foto fisiche.
- 10.30-10.45 **O14:** D. Taverna, A. C. Pollins, L. B. Nanney, G. Sindona, R. M. Caprioli - *Università della Calabria*
Imaging mass spectrometry helps predict healing course in acute wound healing.
- 10.45-11.00 **O15:** M. Nardi, M. Maggiolini, F. Mazzotti, M. Oliverio, A. Procopio, G. Sindona - *Università della Calabria*
The importance of secoiridoid and flavonoids derivatives in food chemistry.
- 11.00-11.15 **O16:** A. Beneduci, S. Cospito, M. La Deda, L. Veltri, G. Chidichimo - *Università della Calabria*
Elettrofluorocromismo in cristalli liquidi ionici π -coniugati.
- 11.15-11.30 Pausa caffè
- Presiede: Dott. Giovanni Nicolosi
- 11.30-11.45 **O17:** A. Sinopoli, M. F. Tomasello, F. Attanasio, M. L. Giuffrida, T. Campagna, G. Pappalardo - *Università degli Studi di Catania*
Proprietà molecolari e citotossiche dei frammenti hIAPP17-29 e rIAPP17-29: uno studio comparativo con i rispettivi peptidi “wild type”.
- 11.45-12.00 **O18:** A. Naccarato, E. Gionfriddo, G. Sindona, A. Tagarelli - *Università della Calabria*
Development of an experimental design optimized SPME-GC-MS/MS analytical protocol for the analysis of dopamine, serotonin and norepinephrine in human urine.
- 12.00-12.15 **O19:** C. Gangemi, A. D’Urso, G. A. Tomaselli, R. Purrello, L. A. Yatsunyk - *Università degli Studi di Catania*
Sintesi e caratterizzazione di porfirine funzionalizzate con poliammine per l’interazione con il G-quadruplex.
- 12.15-12.30 **O20:** L. Basile, M. Pappalardo, D. Milardi, S. Guccione – *Etnalead s.r.l. Università degli Studi di Catania*
Studio *in Silico* dei residui chiave per l’attività di ligandi al recettore 5-HT7.
- 12.30-12.45 **O21:** F. Giacalone, H. A. Beejapur, V. Campisciano, R. Noto, M. Gruttadauria - *Università degli Studi di Palermo*
Sistemi TEMPO-C60 come catalizzatori riciclabili attivi nell’ossidazione di alcoli.
- 12.45-13.00 **O22:** S. V. Giofrè, R. Romeo, C. Carnovale, A. Campisi - *Università degli Studi di Messina*
Sintesi e proprietà biologiche di 5-(1H-1,2,3-triazol)isossazolidine.
- 13.00-13.15 Premiazione poster
- 13.15-13.30 Chiusura e saluti
- 13.45 Pausa pranzo

CONFERENZE PLENARIE

AGGREGATI MICELLARI IN FASE GAS: UNA NUOVA FRONTIERA PER LA SPETTROMETRIA DI MASSA

Leopoldo Ceraulo,^a David Bongiorno,^a Serena Indelicato,^a Vincenzo Turco Liveri.^a

^a *Dipartimento STEBICEF-, Università di Palermo, Viale delle Scienze Ed.15 CAP 90128, Palermo*

e-mail leopoldo.ceraulo@unipa.it

Attualmente il nostro interesse è rivolto alla caratterizzazione strutturale e alla stabilità di aggregati carichi (positivi e negativi) di tensioattivi¹ ed in particolare del tensioattivo bis-2(etilesil) solfosuccinato di sodio (AOTNa) mediante esperimenti ESI-MS², MALDI-MS², ER-MS³, IRMPD (Infra Red Multi Photon Dissociation)⁴, IM (Ion Mobility)⁵ e calcoli DFT e MD⁶.

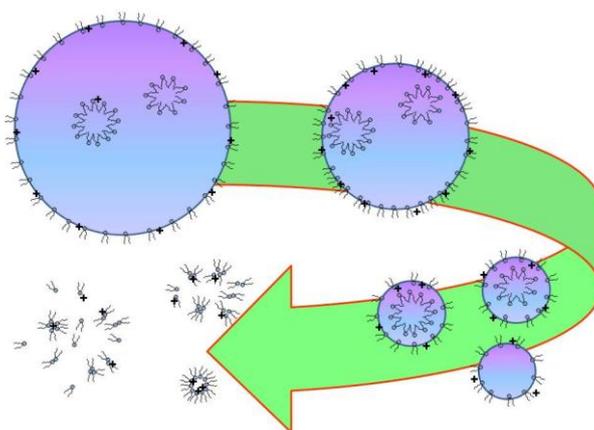


Figura 1

Sulla base dei nostri studi è possibile ipotizzare che le molecole di AOTNa si aggregino formando specie cariche positivamente o negativamente ($1 < N < 22$) che sopravvivono alle condizioni di alto vuoto dello spettrometro di massa.

Nel corso delle nostre indagini, al fine di verificare se il comportamento dell'AOTNa fosse sistema specifico, è stato studiato il ruolo svolto dalla catena alchilica nel processo di aggregazione dei tensioattivi in fase gas effettuando esperimenti ER-MS su aggregati aventi la stessa testa polare dell'AOTNa e catene alchiliche di diversa lunghezza (quali metan- butan e octan-sulfonato)³.

Più recentemente, mediante indagini ESI-IRMPD-MS, il nostro studio è stato rivolto a verificare l'eventuale influenza della natura del solvente (esano, acqua, metanolo e

acqua/metanolo) sulla struttura degli aggregati carichi positivamente del tensioattivo bis-2(etilesil) solfosuccinato di sodio (AOTNa)⁷.

Infine, esperimenti di IM, evidenziano che il processo di aggregazione porta a strutture definite anche per aggregati di grandi dimensioni e con diverso stato di carica⁵.

Nonostante questi aggregati si configurino come complessi non covalenti, esperimenti di ER-MS hanno evidenziato una stabilità crescente di questi complessi all'aumentare del numero di gradi di libertà dell'aggregato (DOF) e l'applicabilità della quasi equilibrium theory alla loro frammentazione indotta da collisioni⁸. Tutto questo rafforza l'ipotesi di un core quasi cristallino tenuto insieme da legami di tipo ionico, la cui struttura è stata determinata attraverso calcoli quanto meccanici su geometrie ottimizzate e di dinamica molecolare su pool di ioni in fase gassosa.

Bibliografia

¹ Ceraulo L., Giorgi G., Turco Liveri V., Bongiorno D., Indelicato Serena, Di Gaudio F., Indelicato Sergio, *Eur. J. Mass Spectrom.*, 2011, 17, 525.

² Bongiorno D., Ceraulo L.; Ruggirello A., Turco Liveri V., Basso E., Seraglia R., Traldi P, *J. Mass Spectrom.*; 2005, 40, 1618.

³ Bongiorno D., Ceraulo L., Giorgi G., Indelicato S., Ruggirello A., Turco Liveri V., *Eur. J. Mass. Spectrom.*, 2010, 16, 151

⁴ Giorgi G., Ceraulo L., Berden G., J. Oomens, V. Turco Liveri, *J. Phys. Chem. - B*, 2011, 115, 2282

⁵ Bongiorno D., Indelicato S., Giorgi G., Scarpella S., Turco Liveri V., Ceraulo L. *Eur. J. Mass Spectrom.*, submitted

⁶ Longhi G., Fornili S.L., Turco Liveri V., Abbate S., Rebecani D., Ceraulo L., Gangemi F., *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2010, 12, 4694 .

⁷ Bongiorno D., Ceraulo L., Giorgi G., Indelicato., S., Turco Liveri V., *J. Mass Spectrom.*, 2011, 46, 1262.

⁸ Indelicato Serena, Bongiorno D., Indelicato Sergio, Drahos, L., Turco Liveri V., Turiák L., Vékey K., Ceraulo L., *J. Mass Spectrom.* 2013, 48, 379.

CALIXARENI ANFIFILICI: DALL'AGGREGAZIONE AL RICONOSCIMENTO MOLECOLARE IN ACQUA[†]

Anna Notti

*Dipartimento di Scienze Chimiche, Università di Messina, Viale F. Stagno d'Alcontres 31,
98166, Messina*

anotti@unime.it

I derivati calixarenici anfifilici, in virtù della loro cavità lipofila utile per il riconoscimento molecolare, stanno emergendo come nuovi surfattanti per la solubilizzazione, il riconoscimento ed il trasporto in acqua di vari substrati. Uno dei principali obiettivi nella progettazione di nuovi sistemi anfifilici è il controllo del processo di assemblaggio – disassemblaggio, che determina le transizioni monomero – micella/vescicola, attraverso stimoli esterni (pH, temperatura, luce, proprietà redox), al fine di ottenere efficaci assemblati supramolecolari da utilizzare, ad esempio, nel drug-delivery, nella preparazione di nanoparticelle o come microreattori. Un metodo alternativo per la modulazione delle proprietà chimico-fisiche di questi sistemi sfrutta l'interazione host-guest fra un macrociclo ed un surfattante monomero.¹ La formazione di complessi host-guest fra un host-surfattante ed un opportuno guest, ed il conseguente controllo dei processi di aggregazione che ne derivano, sono invece al momento poco studiati. In questa presentazione sarà descritta una nuova classe di calixareni anfifilici recanti gruppi alchilsolfonato al bordo inferiore e saranno illustrati gli studi in acqua sui fenomeni di aggregazione indotti da ioni alchil(di)ammonio.² Considerate inoltre la selettività dei derivati calix[5]arenici nei confronti di substrati biologicamente attivi e l'importanza che lo studio della posizione di substrati bioattivi in sistemi colloidali riveste nella ricerca clinico-farmacologica per lo sviluppo di nuove formulazioni farmaceutiche e per la diagnosi clinica, sono state studiate le interazioni fra le preparazioni micellari o monomeriche dei calixareni anfifilici ed una serie di neurotrasmettitori. I risultati dimostrano le potenzialità di questa classe di surfattanti calixarenici nello sviluppo di sensori e di nuovi sistemi colloidali da utilizzare in ambito biochimico medico, nella scienza delle separazioni e dei materiali.

Bibliografia

[†] Si ringrazia il MIUR (PRIN-2009A5Y3N9).

¹ Basilio N.; Garcia-Rio, L. *Chem. Eur. J.* 2009, *15*, 9315–9319.

² Gattuso, G.; Notti, A.; Pappalardo, A.; Pappalardo, S.; Parisi, M. F.; Puntoriero, F. *Tetrahedron Letters* 2013, *54*, 188–191.

Computational enzymology: the “fascinating” case of enzyme promiscuity

Tiziana Marino^a and Nino Russo,^a

^a *Dipartimento di Chimica e Tecnologie Chimiche, Università della Calabria, Ponte Pietro Bucci cubo 14C, 87036, Rende (CS)*

e-mail tmarino@unical.it

Quantum chemical studies proved to be an indispensable tool in the study of catalytic reactions. Today, by means of density functional theory it is possible, in a reasonable time retaining high accuracy, to model the enzyme active sites in a quite realistic way (150-200 atoms). Theoretical methods have the advantage to isolate and describe, from the electronic, geometrical and energetic point of view, transition states, other short-lived species (intermediates), to build up the potential energy surfaces and to explore different reaction mechanisms.

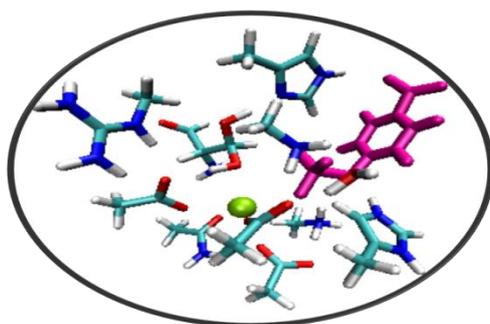


Figura 1

In the last decades has been evidenced how some enzymes show the possibility to process a variety of substrates (enzyme promiscuity) violating the well-known rule “one enzyme-one activity” In the present communication examples of recent application of theoretical tools on metalloenzymes satisfying this “new” paradigm will be presented. The studied systems include: Arylsulphatase,¹ Co-arginase² and Carbonic anhydrase.³

References

¹ Marino, T.; Russo, N., Toscano, M. *Chem. Eur. J.* 2013, *19*, 2185– 2192.

² Marino, T.; Russo, N., Toscano, M. *Inorg. Chem.* 2013, *52*, 655–659.

³ Amata, O. Marino, T.; Russo, N., Toscano, M. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2011, *13*, 3468–3477.

COMUNICAZIONI ORALI

A NEW SELECTIVE BODIPY PROBE FOR Cu(I) DETECTION IN SOLUTION AND IN LIVING CELLS

Giuseppe Trusso Sfrazzetto,^a Francesco P. Ballistreri,^a Maria Laura Giuffrida,^b Andrea Pappalardo,^a Enrico Rizzarelli,^a Cristina Satriano,^a Rosa Maria Toscano,^a Gaetano Tomaselli^a

^a *Dipartimento di Scienze Chimiche, Università di Catania, Viale A. Doria 6, 95125, Catania*

^b *Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università di Catania, Viale A. Doria 6, 95125, Catania*

giuseppe.trusso@unict.it

Copper is an essential trace element, serving as a cofactor for key metabolic enzymes that mediate various cellular processes. Altered levels of intra and extracellular Cu⁺ are present in Alzheimer's disease (AD), Prion diseases, Parkinson's disease (PD), familial amyotrophic lateral sclerosis (fALS), Menkes and Wilson disease.¹ In this context the development of fluorescent copper sensors for molecular imaging is an effective methodology for understanding, with spatial and temporal resolution, the copper delivery in cells.² In this contribution we present a new water soluble probe able to recognize selectively Cu⁺ in solution and in the intracellular environment (Figure 1). The presence of alkyl-pyridyl group permits an excellent water solubility and, into the cells, a good localization in the mitochondria.

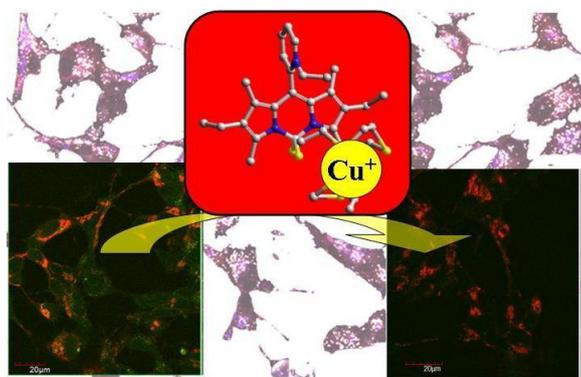


Figura 1

Bibliography

¹ (a) Que, E. L.; Domaille, D. W.; Chang, C. J. *Chem. Rev.* 2008, *108*, 1517–1549; (b) Cooper, G. J. *Curr. Med. Chem.* 2012, *19*, 2828–2860.

² (a) Fahrni, C. J. *Curr. Opinion Chem. Biol.* 2013, *17*, 656–662, and reference therein cited; (b) Satriano, C.; Trusso Sfrazzetto, G.; Amato, M. E.; Ballistreri, F. P.; Copani, A.; Giuffrida, M. L.; Grasso, G.; Pappalardo, A.; Rizzarelli, E.; Tomaselli, G. A.; Toscano R. M. *Chem. Commun.* 2013, *49*, 5565–5567.

LAVENDUSTIN B AND ANALOGUES AS NEW PROMISING MOLECULES FOR THE INHIBITION OF THE INTERACTION BETWEEN HIV-1 IN AND LEDGF/P75

Fatima Ezzahra Agharbaoui,^a Francesca Morreale,^a Stefania Ferro,^a Rosaria Gitto,^a Zeger Debyser,^b Alba Chimirri,^a and Laura De Luca.^a

^a*Dipartimento di Scienze del Farmaco e Prodotti per la Salute, Università degli Studi di Messina, Viale S.S. Annunziata, 98168, Messina, Italia*

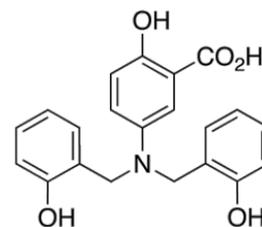
^b*Division of Molecular Medicine, Katholieke Universiteit and IRC KULAK, B-3000, Leuven, Belgium*

fagharbaoui@unime.it

The interaction between HIV-1 integrase (IN) and cellular cofactor LEDGF/p75 is a key step in the virus cycle and plays a major and very important role in the insertion of the viral DNA into host cell genome. Thus, the HIV-1 IN- LEDGF/p75 interaction has become an alluring new target for antiretroviral therapy.¹⁻³

A recent research conducted by our laboratory permitted to select among 5000 natural products, 8 small molecules which showed *in vitro* inhibitory effects toward IN-LEDGF interaction⁴. One of these compounds

Lavendustin B which exhibited significant inhibition of IN-LEDGF interaction at 100 μ M with an IC₅₀ of 94.07 μ M⁴. In order to improve the inhibitory activity, 11 new derivatives were



is

designed and docked against the LEDGF/p75-binding pocket of HIV-1 IN, following the same protocol used to identify the original hit. Some synthetic approaches have been planned and are currently in progress. The anti-HIV activity and the IN-LEDGF/p75 inhibitory effects of the final compounds will be evaluated. Our *in silico* approach to explore the binding of Lavendustin B analogues consisted of molecular docking followed by rescoring using the MM-GBSA method and ultrashort molecular dynamics simulations. From obtained results it was observed that a number of compounds showed a better binding energy than the original molecule. Our study gave valuable insights on the specific interactions and binding affinity between Lavendustin B analogues and HIV-1 Integrase, which will be confirmed using AlphaScreen assay.

References:

- ¹De Luca, L.; et. al; ChemMedChem, 2009, 4, 1311-6.
- ²De Luca, L.; et. al; ChemMedChem, 2011, 6, 1184-91.
- ³De Luca L.; et. al; Mini Rev. Med. Chem., 2011, 11, 714-727.
- ⁴De Luca L.; et. al; Eur. J. Med.Chem., 2013, 68, 405-411.
- ⁵De Luca L.; et. al; J. Chem. Inf. Model., 2012, 52, 3245-3254.

PROGETTAZIONE E SINTESI DI NUOVI INIBITORI DEL PROTEASOMA QUALI POTENZIALI AGENTI ANTITUMORALI

Valeria Troiano,^a Roberta Ettari,^b Kety Scarbaci,^a Nicola Micale,^a Silvana Grasso,^a Maria Zappalà.^a

^aDipartimento di Scienze del Farmaco e Prodotti per la Salute, Università degli Studi di Messina, Viale Annunziata, 98168, Messina.

^bDipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano, Via Mangiagalli 25, 20133, Milano.

vtroiano@unime.it

Il proteasoma è un complesso sistema proteolitico il cui malfunzionamento può generare l'insorgenza di neoplasie. Lo sviluppo di inibitori del proteasoma quali potenziali agenti antitumorali ha portato all'approvazione del bortezomib (Fig. 1) per il trattamento del mieloma multiplo recidivo e/o refrattario.¹

In questo contesto, abbiamo sviluppato una serie di pseudopeptidi boronati (1, Fig. 1), strutturalmente correlati al bortezomib, contenenti il sintone 1,6-naftiridin-5(6H)-onico, i quali hanno mostrato un promettente profilo di inibizione del proteasoma.²

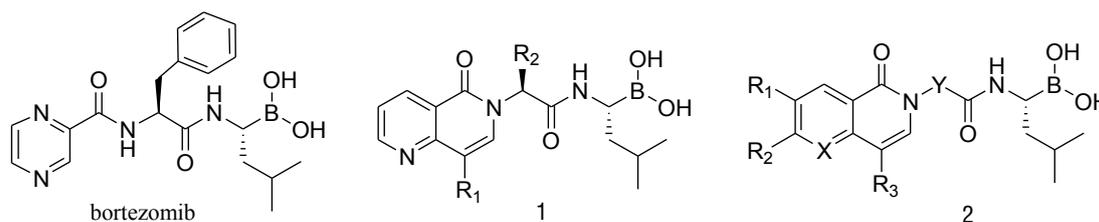


Figura1. Struttura del bortezomib e strutture generali dei composti 1-2.

Studi di docking hanno evidenziato che i composti 1, a differenza del bortezomib, assumono una conformazione ripiegata stabilizzata dalla formazione di un legame idrogeno intramolecolare tra il carbonile del naftiridinone e un ossidrile del boronato. Su questa base, abbiamo sviluppato una nuova serie di inibitori (2, Fig. 1) caratterizzati da un linker (Y) più esteso, nell'ipotesi che tale modifica potesse impedire il legame idrogeno ed indurre una conformazione estesa più simile a quella del bortezomib.

In linea con la nostra ipotesi, i composti 2 hanno mostrato un considerevole aumento della potenza di inibizione.

Bibliografia

¹Field-Smith, A.; Morgan, G.J.; Davies, F.E.; Bortezomib (Velcade™) in the treatment of multiple myeloma, *Ther. Clin. Risk Manag.* 2006, 2, 271–279.

²Micale, N.; Ettari, R.; Lavecchia, A.; Di Giovanni, C.; Scarbaci, K.; Troiano, V.; Grasso, S.; Novellino, E.; Schirmeister, T.; Zappalà, M.; Development of peptidomimetic boronates as proteasome inhibitors. *Eur.J.Med. Chem.*, 2013, 64, 24-34.

NUOVA ATTIVITÀ DI METALLODIPEPTIDASI E POTENZIALI EFFETTI NELLA NEURODEGENERAZIONE

Francesco Bellia,^a Giuseppe Grasso,^b Enrico Rizzarelli.^a

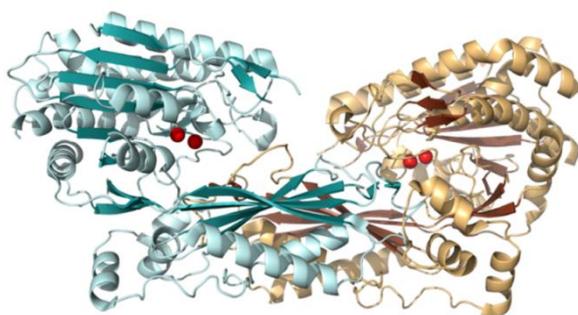
^a *Istituto di Biostrutture e Bioimmagini, CNR, Viale A. Doria 6, 95125, Catania*

^b *Dipartimento di Scienze Chimiche, Università degli Studi di Catania, Viale A. Doria 6, 95125, Catania*

francesco.bellia@cnr.it

Le carnosinasi sono delle metalloidiptidasi coinvolte nell'omeostasi della carnosina, un dipeptide endogeno multifunzionale.¹ L'isoforma sierica umana (CN1) è assente nei neonati e la sua attività aumenta gradualmente con l'età. Inoltre, studi *in vivo* hanno mostrato che l'attività e l'espressione di CN1 aumenta significativamente in tutte le aree cerebrali in seguito all'invecchiamento.² Infine, sono stati riportati livelli ridotti di CN1 nel siero di pazienti con disturbi neurologici, come la demenza e la malattia di Alzheimer.³

Isoforma sierica della carnosinasi umana (CN1).



Recentemente, abbiamo dimostrato che CN1 è in grado di degradare composti peptidici coinvolti nella malattia di Alzheimer, come l'amiloide beta. Questa attività idrolitica è stata studiata *in vitro* in presenza di potenziali nuovi attivatori, inibitori e substrati, come alcuni metalli di transizione, dipeptidi endogeni e derivati sintetici della carnosina.

Bibliografia

¹ Hipkiss, A.R., *Adv. Food Nutr. Res.*, 2009, 57, 87.

² Bellia, F.; Calabrese, V.; Guarino, F.; Cavallaro, M.; Cornelius, C.; De Pinto, V.; Rizzarelli, E., *Antiox. Redox Signal.*, 2009, 11, 2759.

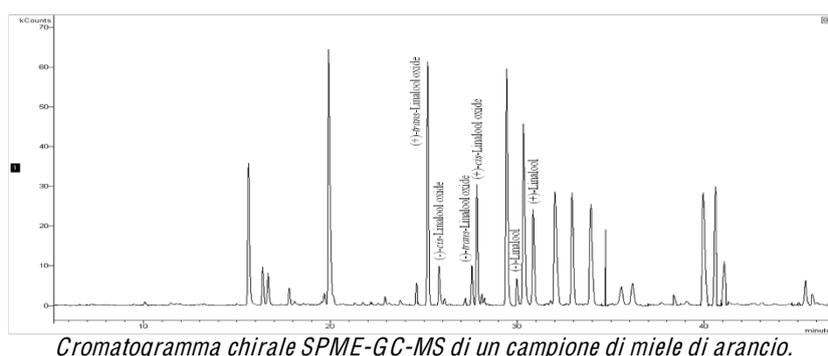
³ Perrin, R.J.; Craig-Schapiro, R.; Malone, J.P.; Shah, A.R.; Gilmore, P.; Davis, A.E.; Roe, C.M.; Peskind, E.R.; Li, G.; Galasko, D.R.; Clark, C.M.; Quinn, J.F.; Kaye, J.A.; Morris, J.C.; Holtzman, D.M.; Townsend, R.; Fagan, A.M., *PLoS ONE*, 2011, 6, e16032.

COMPOSTI VOLATILI CHIRALI PER LA DETERMINAZIONE DELL'ORIGINE FLORALE DEI MIELI

Gianluca Tripodi, Antonella Verzera, Concetta Concurso, Giovanna Dima, Franz Heinrich Kohnke

*Dipartimento di Scienze Chimiche, Università di Messina, Viale F. Stagno d'Alcontres, 31, 98166 Messina, Italia.
gitripodi@unime.it (Gianluca Tripodi)*

La valutazione dell'origine botanica dei mieli uniflorali è un argomento di notevole importanza per il controllo di qualità e a tutela del consumatore. L'origine floreale del miele è riportata in etichetta, ma non adeguatamente certificata a causa della mancanza di un metodo ufficiale per la sua determinazione. Scopo della ricerca è quello di sviluppare una metodica analitica semplice, rapida e riproducibile che possa fornire informazioni certe sull'origine floreale dei mieli. L'approccio analitico è basato sullo studio del rapporto enantiomerico di composti volatili chirali presenti nei mieli e che derivano direttamente dalle piante visitate dalle api. La metodica è stata applicata a campioni di miele di arancio e di eucalipto, prodotti in Sicilia e forniti con garanzia di genuinità ed assenza di sofisticazioni; sono stati anche analizzati fiori di arancio e di eucalipto provenienti dalle stesse zone di raccolta dei mieli. La frazione volatile dei mieli e dei fiori è stata analizzata tramite SPME-GC-MS e la determinazione enantiomerica dei composti chirali tramite Chiral GC/MS. Numerosi composti volatili sono stati identificati nei mieli di arancio e di eucalipto; la composizione quantitativa in composti volatili risulta influenzata da numerosi fattori, quali periodo di produzione, confezionamento e conservazione; al contrario il rapporto enantiomerico di composti quali il linalolo e i suoi ossidi appare abbastanza stabile e consente di correlare i mieli alla specie floreale visitata dalle api. Secondo i dati ottenuti la valutazione della distribuzione enantiomerica dei costituenti volatili che provengono direttamente dai fiori potrebbe rappresentare un metodo semplice e rapido per determinare l'autenticità dell'origine floreale indicata in etichetta.



Bibliografia

- Verzera, A.; Concurso, C.; In *Comprehensive Sampling and Sample Preparation*, Volume 4; Pawliszyn, J.; Mondello, L.; Dugo, P.; Eds; Elsevier, Academic Press: Oxford, UK, 2012, 87-117.
- Verzera, A.; Tripodi, G.; Concurso, C.; Dima, G.; Marra, A.; Chiral volatile compounds for the determination of honey authenticity. *Food Control*, 2013, in corso di stampa, DOI: 10.1016/j.foodcont.2013.11.012.

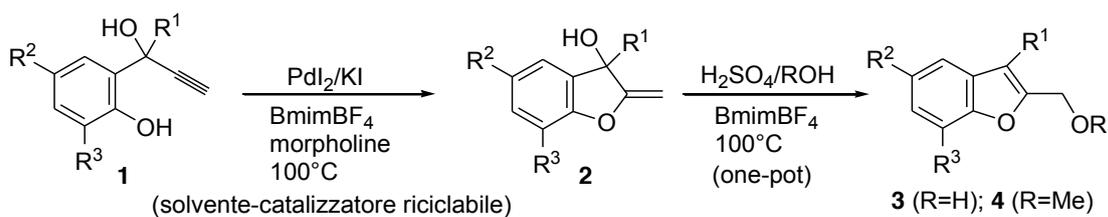
SINTESI DI DERIVATI DIIDROBENZOFURANICI E BENZOFURANICI IN LIQUIDO IONICO

Raffaella Mancuso, Bartolo Gabriele

Dipartimento di Chimica e Tecnologie Chimiche, Università della Calabria, Via Ponte P. Bucci, cubo 12/C, 87036 Arcavacata di Rende (Cosenza)
 raffaella.mancuso@unical.it

I benzofurani rappresentano una classe molto importante di composti eterociclici. Il nucleo benzofuranico è presente in svariati prodotti biologicamente attivi e presenta un ampio spettro di attività farmacologiche, quale attività anti-HIV, anticancro e antimicrobica.¹

In questa comunicazione riportiamo la sintesi di 2-metilen-2,3-diidrobenzofurani-3-oli **2** mediante reazione di eterociclizzazione di Pd-catalizzata 2-(1-idrossiprop-2-inil)fenoli **1** condotta in liquido ionico come solvente (BmimBF₄) e la loro conversione one-pot in 2-idrossimetilenbenzofurani **3** e 2-metossimetilenbenzofurani **4** (Schema 1).



I 2-metilen-2,3-diidrobenzofurani-3-oli **2** sono ottenuti in buone rese (60-85%) conducendo la reazione a 100 °C in presenza del sistema catalitico PdI₂/KI (rapporto molare 1:5) e di una base organica quale la morfolina. Il sistema solvente-catalizzatore può essere riciclato diverse volte senza perdita di attività catalitica. I prodotti **2** possono essere facilmente convertiti in 2-idrossimetilenbenzofurani **3** (rese 52-71% basate su **1**) e 2-metossimetilbenzofurani **4** (rese 52-80%, basate su **1**) mediante isomerizzazione allilica acido-catalizzata o sostituzione nucleofila allilica con procedura “one-pot”.

Bibliografia

¹(a) Review: De Luca, L.; Nieddu, G. Porcheddu, A.; Giacomelli *Curr. Med. Chem.* 2009, 16, 1-20. (b) Schultz, D. M; Prescher, J. A; Kidd, S.; Marona-Lewicka, D.; Nichols, D. E.; Monte, A. *Bioorg. Med. Chem.* 2008, 16, 6242-6251.

Trasformazione catalitica “one-pot” assistita da microonde di oli vegetali in miscele di FAME e *terz*-butil gliceroleteri come potenziale biocarburante finale.

Carmelo Drago,^a Leonarda Francesca Liotta,^b Valeria La Parola,^b Maria Luisa Testa,^b Giovanni Nicolosi.^a

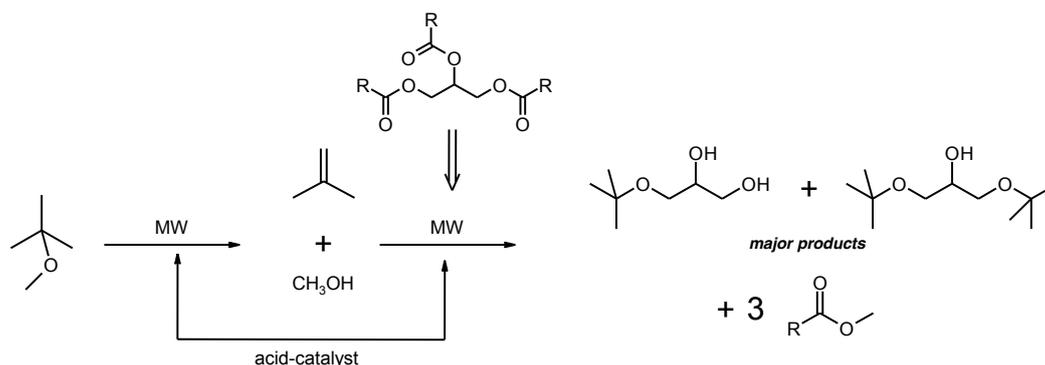
^aIstituto di Chimica Biomolecolare, CNR, via Paolo Gaifami 18, 95126, Catania

^bIstituto per lo Studio dei Materiali Nanostrutturati, CNR, via Ugo La Malfa 153, 90146, Palermo

carmelo.drago@cnr.it

Il biodiesel è un carburante alternativo non tossico e biodegradabile ottenuto da fonti rinnovabili ed è un componente potenzialmente importante nel sostituire i combustibili di origine fossile. Il biodiesel è una miscela di esteri metilici di acidi grassi (FAME) ottenuti dalla reazione di transesterificazione di oli vegetali con metanolo in presenza di un catalizzatore acido, basico^{1,2} oppure utilizzando un catalizzatore enzimatico.³ Tuttavia, il problema principale è l'inevitabile produzione di glicerolo come co-prodotto che deve essere rimosso e la cui formazione influisce sul costo dell'intero processo. Tra le diverse alternative, l'uso dei derivati del glicerolo come additivi per il biodiesel è in fase di studio.^{4,5} L'eterificazione del glicerolo sembra essere la soluzione migliore per la produzione di additivi "puliti", sia per motori a combustione interna che a diesel. L'eterificazione del glicerolo con isobutene porta ad una miscela di mono-, di- e tri- *terz*-butil eteri, GBTEs.^{6,7} Recentemente, Gowda *et al.*, hanno riportato una sintesi efficace di eteri *terz*-butilici utilizzando TBME (terz- butil metil etere) in condizioni di reazione blande mediante l'uso di acido solforico come catalizzatore.⁸ In questo contesto è stato osservato che il TBME, in presenza di un catalizzatore acido, decompone per dare isobutene e metanolo.

Il presente studio riguarda il tentativo di sviluppare un protocollo robusto relativo alla trasformazione “one-pot” di oli vegetali ad una miscela di FAMEs e eteri del glicerolo utilizzando il TBME commercialmente disponibile come sorgente sia per la transesterificazione che per l'eterificazione. La miscela finale potrebbe essere sfruttata per la produzione di biocarburanti (Schema 1).^{9,10}



Schema 1

La reazione è catalizzata da una silice amorfa funzionalizzata al 10% in peso con gruppi alchilsolfonici. Le prestazioni migliori sono state osservate quando una miscela di substrato/TBME in rapporto 1:10, in presenza del 1% del catalizzatore, è trattata alle microonde ad una potenza costante di 20 W. Trattando l'olio di soia nelle suddette condizioni, alle 3 ore si osserva la totale conversione di questo in una miscela finale di FAMES e di *terz*-butil gliceroleteri. Come sperato, solo tracce trascurabili di glicerolo sono state osservate. L'assenza di glicerolo nella miscela di reazione finale è il punto vincente poiché evita ulteriori fasi di purificazione, con un notevole risparmio sui costi di processo. Inoltre, la completa conversione del glicerolo nei corrispondenti *terz*-butil eteri dovrebbe contribuire a migliorare le caratteristiche energetiche del biocarburante finale.

Bibliografia

1. J. A. Melero, J. Iglesias and G. Morales; *Green Chem.*, 2009, 11, 1285
2. E.M. Shahid, Y. Jamal; *Renew. Sust. Energ. Rev.*, 2011, 15, 4732
3. L. Fjerbaek, K.V. Christensen and B. Norrdahl; *Biotechnol. Bioeng.*, 2009, 102, 1298
4. Advanced Diesel Engines and Liquid Alternative Fuels; SAE International: Warrendale, PA, June 2003.
5. N. Rahmat, A.Z. Abdullah, A.R. Mohamed; *Renew. Sust. Energ. Rev.*, 2010, 14, 987
6. M. Di Serio, L. Casale, R. Tesser, and E. Santacesaria; *Energy Fuels*, 2010, 24, 4668
7. F. Frusteri, F. Arena, G. Bonura, C. Cannilla, L. Spadaro, O. Di Blasi; *Appl. Catal. A: Gen.*, 2009, 367, 77
8. N. Mallesha, S. PahladaRao, R. Suhas, D. Channe Gowda; *Tetrahedron Lett.*, 2012, 53, 641
9. C. Drago, L. F. Liotta, V. La Parola, M. L. Testa and G. Nicolosi; *Fuel*, 2013, 113, 707
10. C. Drago, L. F. Liotta, V. La Parola, M. L. Testa and G. Nicolosi; patent submission request N° *MI2013A00**0156*

SINTESI E ATTIVITÀ ANTIPROLIFERATIVA DI GLICOCONIUGATI DI STILBENOIDI CORRELATI AL RESVERATROLO

Nunzio Cardullo,^a Carmela Spatafora,^a Nicolò Musso,^b Vincenza Barresi,^b Daniele Condorelli,^b Corrado Tringali^a

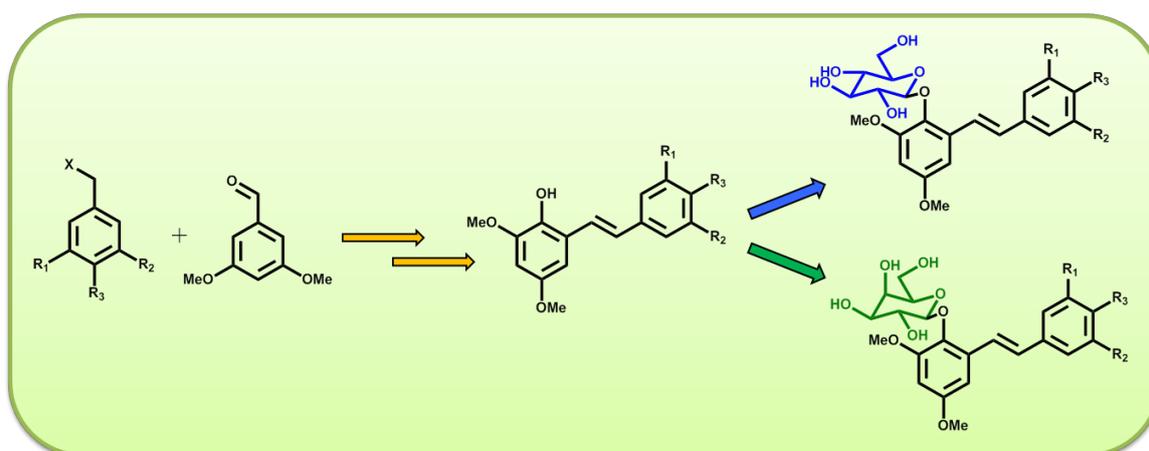
^a Dipartimento di Scienze Chimiche, Università di Catania, viale A. Doria 6, 95125 Catania

^b Dipartimento di Scienze Bio-Mediche, sezione di Biochimica, Università degli Studi di Catania, Viale A. Doria 6, 95125 Catania

nunzio.cardullo@hotmail.it

Il nostro gruppo di ricerca si è interessato di recente alla sintesi di analoghi del resveratrolo, uno stilbenoide ben noto per l'attività chemopreventiva ma rapidamente eliminato a causa dei processi metabolici. Utilizzando sia metodi chimici che enzimatici sono stati sintetizzati diversi derivati lipofili, e tra questi i polimetossistilbeni hanno manifestato una migliore stabilità metabolica e promettenti attività antitumorali su diverse linee cellulari. Per favorire un assorbimento selettivo di questi composti da parte di cellule tumorali abbiamo progettato la sintesi di polimetossistilbeni glicosilati. La glicosilazione è stata infatti adottata in diversi casi come strategia *target-oriented* nella ricerca di nuovi antitumorali, sfruttando il fatto che le proteine trasportatrici di glucosio (GTs) possono risultare sovraespresse nelle cellule tumorali a causa di un alterato metabolismo del glucosio. I β -*O*-glicosidi potrebbero inoltre essere idrolizzati ad opera delle β -glicosidasi del citosol e quindi agire come *prodrug* di un aglicone attivo. A questo scopo abbiamo realizzato una sintesi in tre stadi (reazione di Horner-Emmons-Wadsworth, ossidrilazione regioselettiva e glicosilazione) di polimetossistilbeni coniugati a glucosio e galattosio.

Dati di attività antiproliferativa dei composti ottenuti nei confronti delle linee cellulari tumorali umane Caco-2 e SH-SY5Y verranno riportati.



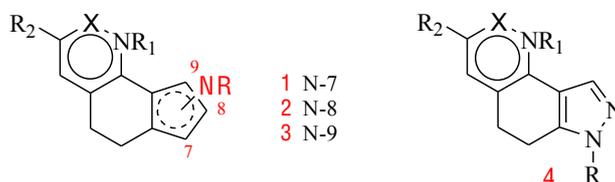
Pirazolo[3,4-*h*]chinoline come nuova classe di agenti fotosensibilizzanti

Virginia Spanò

Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biologiche Chimiche e Farmaceutiche, Università di Palermo, Via Archirafi 32, 90123, Palermo

e-mail virginia.spano@unipa.it

La Terapia Fotodinamica (PDT) è un'interessante opzione terapeutica nel trattamento di svariati tumori, come i carcinomi all'esofago e ai polmoni. Sino a oggi la PDT è stata utilizzata per il trattamento di malattie della pelle quali psoriasi, vitiligo, linfoma cutaneo a cellule T (CTCL), così come per il trattamento di malattie autoimmuni mediate dalle cellule T (sclerosi sistemica progressiva, lupus eritematoso, pemphigo vulgaris e AIDS).¹ L'NCI ha approvato l'uso della furocumarina lineare 8-metossipsoralene (8-MOP) per il trattamento del linfoma a cellule T ed è in *clinical trials* per il trattamento dei linfomi Hodgkin e non-Hodgkin. Negli anni passati, il nostro gruppo di ricerca si è occupato dello studio di varie classi di composti che presentassero le caratteristiche degli agenti fotosensibilizzanti. Tra questi, i pirrolo[2,3-*h*]chinolin-2-oni **1**, i pirrolo[3,4-*h*]chinolin-2-oni **2** e i pirrolo[3,2-*h*]chinolin-2-oni **3** hanno dimostrato promettenti proprietà fotosensibilizzanti, risultando in alcuni casi più attivi dell'8-MOP (GI₅₀ 0.4-16.4 μM, 1.1-15.0 μM e 0.2-7.4 μM rispettivamente).²



Sulla base di questi risultati, abbiamo pianificato la sintesi del sistema eterociclico *pirazolo[3,4-*h*]chinolinico* **4** con lo scopo di valutare l'influenza sull'attività antiproliferativa della sostituzione dell'anello pirrolico con quello pirazolico. L'attività antiproliferativa è stata valutata nei confronti di 6 differenti linee cellulari tumorali: K-562, Jurkat, HL-60, A-431, A-549, LoVo e MCF-7. I risultati saranno discussi.

Bibliografia

¹ See for example: Rook, A. A. *NY Acad Sci.* 1991, 636, 209; Gollnick, H.P. et al. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1993, 28, 122.

² Barraja, P. et al. *Bioorg. Med. Chem.*, 2006, 14, 8712; Barraja, P. et al. *Bioorg. Med. Chem.*, 2011, 19, 2326; Barraja, P. et al. *Bioorg. Med. Chem.* 2010, 18, 4830; Dall'Acqua, F. et al. *PCT Int. Appl.* 2011, WO2011013159.

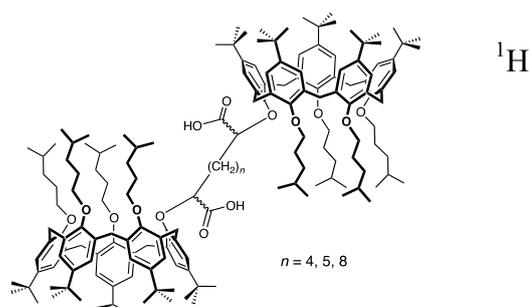
*Self-assembly di polimeri supramolecolari
mediante trasferimento protonico tra host e guest*

Marco Coletta,^a Giuseppe Gattuso,^a Anna Notti,^a Sebastiano Pappalardo,^b Melchiorre F. Parisi,^a Ilenia Pisagatti^a

^a Dipartimento di Scienze Chimiche, Università di Messina, Viale F. Stagno d'Alcontres 31, 98166, Messina

^b Dipartimento di Scienze Chimiche, Università di Catania, Viale A. Doria 6, 98125, Catania.
marco.coletta.90@gmail.com

I polimeri supramolecolari sono macromolecole composte da unità monomeriche tenute assieme da interazioni non covalenti. Nel corso delle nostre ricerche, abbiamo sfruttato l'elevata affinità tra calix[5]areni e ioni alchilammonio primari per promuovere il *self-assembly* di polimeri supramolecolari di tipo AB¹ o AA/BB,² osservando come il processo di assemblaggio sia fortemente condizionato da fenomeni associativi tra coppie ioniche, ovvero, tra monomeri ionici e relativi controioni. Di recente abbiamo sviluppato dei recettori carbossil-calix[5]arenici³ capaci di formare selettivamente complessi di inclusione *endocavità* con ammine primarie mediante trasferimento protonico dall'*host* al *guest*, con conseguente formazione di una coppia ionica 'interna'. In questa comunicazione è descritta la preparazione di monomeri omoditopici costituiti da due unità calix[5]areniche divergenti unite, ai bordi inferiori, per mezzo di spaziatori dicarbossilici di diversa lunghezza, ed uno studio NMR e DOSY sulla dinamica del loro *self-assembly*, in presenza di α,ω -diamminoalcani, in aggregati policapsulari supramolecolari.



Bibliografia

¹ Capici, C.; Cohen, Y.; D'Urso, A.; Gattuso, G.; Notti, A.; Pappalardo, A.; Pappalardo, S.; Parisi, M. F.; Purrello, R.; Slovak, S.; Villari, V., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2011, 50, 11956.

² Gattuso, G.; Notti, A.; Pappalardo, A.; Parisi, M. F.; Pisagatti, I.; Pappalardo, S.; Garozzo, D.; Messina, A.; Cohen, Y.; Slovak, S., *J. Org. Chem.*, 2008, 73, 7280.

³ Capici, C.; Gattuso, G.; Notti, A.; Parisi, M. F.; Pappalardo, S.; Brancatelli, G.; Geremia, J. *Org. Chem.*, 2012, 77, 9668.

Strategy assessment to mediate between purification targets and bromate production during purification of bromide containing water by means of photocatalytic ozonation

Francesco Parrino^a, Giovanni Camera-Roda^b, Vittorio Loddo^a, Vincenzo Augugliaro^a, Giovanni Palmisano^a, Leonardo Palmisano^a.

^a“Schiavello-Grillone” Photocatalysis Group, Dipartimento di Energia, Ingegneria dell'Informazione e modelli Matematici (DEIM), University of Palermo, Viale delle Scienze, Ed. 6, 90128 Palermo, Italy.

^b Dipartimento di Ingegneria Chimica, University of Bologna, Via Terracini 28, 40131 Bologna, Italy.

Bromide ions occur in nearly every ground and surface water. Typical concentrations are between 0 and 2 mg/L for ground waters or between 0 and 0.8 mg/L for surface waters, whereas in the case of sea water bromide concentration reaches 65 mg/L.

It is well known that ozone-based treatments of waste water containing organic substrates in presence of bromide ions cause the formation of bromate as a by-product. Since bromate is classified as potentially carcinogenic by the IARC (International Agency for the Research on Cancer), the WHO (World Health Organization) fixed the limit for bromate concentration in water to be used in human activities at the maximum value of 10 µg/L. Therefore, treatments of bromide containing water with ozone must be carefully controlled or integrated with other oxidation treatments in order to mediate between bromate mitigation and purification targets. Conversely, TiO₂ photocatalysis, an emerging advanced oxidation method, does not oxidize bromide ions, as OH radicals cannot directly oxidize bromide, and it has been proved to be even a viable process for reduction of bromate to bromide ions.

In this work ozonation, heterogeneous photocatalysis and their integration were studied for the oxidation of a model organic compound in bromide containing aqueous solutions. The integrated process is particularly effective for water detoxification since the oxidation rate is substantially increased with respect to the sum of the rates obtainable with the two processes acting in series. Unfortunately, ozonation may cause the transformation of bromide into bromate ions, both in the homogeneous ozonation and in particular in the integrated process.

On the contrary, when photocatalysis takes place in the presence of oxygen without ozone, the formation of bromate is inhibited. Furthermore, for this latter process the photo-generated electrons are able to reduce the possibly present bromate to bromide ions.

The Langmuir–Hinshelwood kinetic model adequately describes the behaviour of the heterogeneous system

It can be noted that the results obtained in the present work have relevance for practical application of these oxidation processes. In fact, it is possible to assess strategies that assure a substantial enhancement of the water purification and/or detoxification together with a proper control of bromate accumulation. For instance, contaminated waters containing bromide ions should be processed by the integrated process for a major abatement of the organic pollutants followed by a finishing photocatalytic treatment with oxygen. This procedure allows a faster water purification while avoiding bromate formation and permitting bromate reduction in the case it would be formed at some extent.

Interazione in soluzione acquosa tra ioni Al(III) e Fe(III) con L-*orto*-tirosina,
un importante amminoacido non-proteinogenico

Emilia Furia, Anna Napoli, Giovanni Sindona

Dipartimento di Chimica e Tecnologie Chimiche, Università della Calabria,

Via P. Bucci, Cubo 12/D, 87036, Arcavacata di Rende (CS)

e.furia@unical.it

I prodotti delle reazioni di ossidazione catalizzate da metalli, come la reazione di Fenton, sono particolarmente stabili; in particolare, condizioni di stress ossidativo determinano l'ossidrilazione dell'anello aromatico della tirosina con formazione, ad esempio, di *orto*-tirosina. Questo amminoacido non-proteinogenico è un *marker* specifico di patologie dell'apparato urinario. In passato, sono stati effettuati studi sulla tirosina allo scopo di stabilirne le proprietà complessanti nei confronti di differenti cationi dei metalli di transizione¹. Tuttavia, in letteratura sono presenti pochi esempi di studi termodinamici relativi alla capacità sequestrante della L-*orto*-tirosina (Figura 1), in cui la presenza di un OH fenolico in posizione *orto* potrebbe fortemente influenzare la formazione di complessi con ioni metallici.

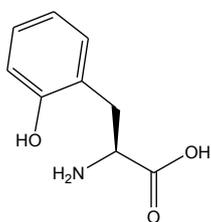


Figura 1. Struttura della L-*orto*-tirosina

In questo lavoro è stata valutata in condizioni fisiologiche (0.16 M NaCl e 37°C) l'interazione, mediante potenziometria, tra la L-*orto*-tirosina e gli ioni Al(III) e Fe(III), al fine di determinare le specie complesse che si formano in ambiente acquoso, e le relative costanti di formazione. La scelta degli ioni metallici è stata dettata dall'importanza che questi rivestono nei sistemi biologici^{2,3}.

Bibliografia

¹ Kiss, T.; Gergely, A., *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 1984, 1951.

² Dunea, G.; Mahurkar, S.D.; Mamani, B.; Smith, E.C., *Ann. Intern. Med.* 1978, *88*, 502.

³ Ramamoorthy, S.; Manning, P. G., *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 1973, *35*, 5, 1571.

SINTESI DI FILI MOLECOLARI DECORATI CON RESIDUI ZUCCHERINI E LORO PROPRIETA' FOTOFISICHE

Elisa Deni,^a Anna Barattucci,^a Paola Bonaccorsi,^a Sebastiano Campagna,^a M. Carmen Carreño,^b Teresa Papalia,^c Fausto Puntoriero,^a Antonio Santoro,^a Maria Chiara Aversa^a

^aDipartimento di Scienze Chimiche, Università degli Studi di Messina, Viale F. Stagno d'Alcontres 31, 98166 Messina

^bDepartamento de Química Orgánica (Módulo 1), Universidad Autónoma de Madrid, Cantoblanco, E-28049, Madrid, Spain

^cDipartimento di Scienze del Farmaco e dei Prodotti per la Salute, University of Messina, Messina, Italy

edeni@unime.it

Recentemente, oligomeri (OPEs)¹ e polimeri (PEs) arilenetinilenici hanno attratto l'interesse della comunità scientifica grazie alle loro applicazioni in numerosi ambiti. Infatti, utilizzando materiali semiconduttori derivati dagli OPEs sono stati costruiti LEDs, sensori e polarizzatori per display LC. Inoltre, la presenza di residui zuccherini su sistemi di questo tipo ne ha permesso il largo utilizzo in campo biologico come biosensori luminescenti per il rilevamento o la detenzione di batteri.²

Una serie di nuovi OPEs luminescenti funzionalizzati con unità glucopiranosidiche è stata ottenuta seguendo un percorso sintetico che sfrutta una reazione di *coupling* Heck-Cassar come passaggio chiave.



Sui sistemi ottenuti sono stati condotti studi fotofisici per razionalizzare come la lunghezza della catena arilenetinilenica e la diversa sostituzione del nucleo centrale aromatico modulino la luminescenza dei prodotti di sintesi.

Bibliografia

¹ Robey, S.; Ciskez, J.; Tour, J. M.; *J. Phys. Chem. C* 2007, *111*, 17206-17212

² Babudri, F.; Colangiuli, D.; Di Lorenzo, P.A.; Farinola, G.M.; Omar, O.M.; Naso, F. *Chem. Commun.*, 2003, 130–131; Matthew D. Disney, Juan Zheng, Timothy M. Swager, and Peter H. Seeberger, *J. Am. Chem. Soc.* 2004, *126*, 13343-13346.

IMAGING MASS SPECTROMETRY HELPS PREDICT HEALING COURSE IN ACUTE WOUND HEALING

Domenico Taverna,^{a,b} Alonda C Pollins,^c Lillian B Nanney,^c Giovanni Sindona^a and Richard M Caprioli^b

^a Dipartimento di Chimica e Tecnologie Chimiche, Università della Calabria, Via P Bucci cubo 12/C, 87036, Arcavacata di Rende, Cs

^b Mass Spectrometry Research Center, Vanderbilt University, Nashville TN – USA

^c Department of Plastic Surgery, Vanderbilt University, Nashville, TN - USA

e-mail domenico.taverna@unical.it

La spettrometria di massa imaging (IMS) permette la localizzazione attraverso mappe molecolari e specifici rapporti m/z di possibili biomarcatori di una malattia, nel pieno rispetto dell'architettura di un tessuto.¹ Tale approccio è stato ritenuto di primaria importanza ed utilità nell'indagine di diversi tipi di malattie, ad es. alcune malattie della pelle. Oggetto di questo studio è l'indagine dei cambiamenti degli eventi molecolari che interessano il proteoma delle ferite ulcerose della pelle umana (pressure ulcers at stage IV) che per loro natura tendono a restare in una situazione di cronicità.² Applicando l'IMS allo studio di una serie di biopsie di ferite acute (provenienti da pazienti affetti da ustioni di 2° grado) campionate in diversi periodi durante il corso della guarigione (day 3 post burn – month 7 post burn, Figura 1), si è riusciti ad organizzare un profilo molecolare che ricostruisce parte dei cambiamenti del proteoma delle ferite durante le tre fasi che portano alla completa ricostruzione degli strati superficiali della pelle, confrontando il letto delle ferite con il derma adiacente ad esse.

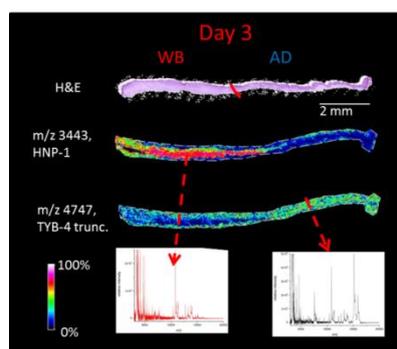


Figura 1.

Bibliografia

¹ Taverna, D.; Nanney, L.B.; Pollins, A.C.; Sindona, G.; Caprioli, R.M., *Experimental Dermatology*, 2011, 20, 642.

² Taverna, D.; Nanney, L.B.; Pollins, A.C.; Sindona, G.; Caprioli, R.M., *Wound Repair and Regeneration*, 2011, 19, 734.

The importance of secoiridoid and flavonoids derivatives in food chemistry

Monica Nardi,^a Marcello Maggiolini,^b Fabio Mazzotti,^a Manuela Oliverio,^c
Assunta Pisano,^b Antonio Procopio,^c Giovanni Sindona.^a

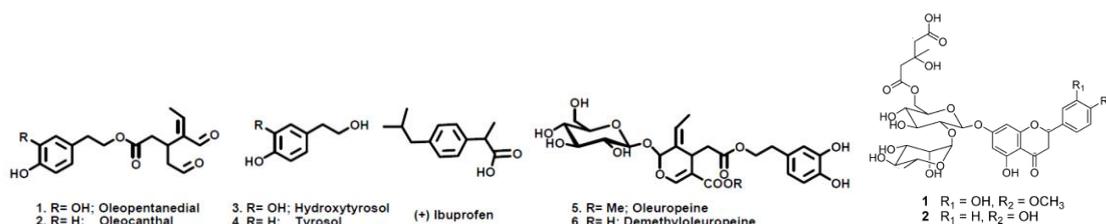
^aDip. di Chimica, Università della Calabria, Rende (Cs)

^bDip. di Farmacia e Scienze della Salute e della Nutrizione, Università della Calabria, Rende (Cs)

^cDip. Farmaco-Biologico, Università degli Studi Magna Graecia, Germaneto, Catanzaro
monica.nardi@unical.it

Recent findings demonstrate that olive vegetation water (OVW) is active like a natural anti-inflammatory drug. Moreover, (-) oleocantal, a phenolic aglycone of olive oil responsible for throat irritation, inhibit the cyclooxygenase enzymes in the prostaglandin-biosynthesis pathway with the same potency and profile of ibuprofen.[1] The easy access to the oleopentadiol,[2] its synthesis and antioxidant evaluation [3], High-Throughput Assayed the UHPLC-ESI-MS/MS and Isotope Dilution Methods,[4] has allowed us also to investigate the anti-inflammatory effect of oleopentadiol in a cell model we developed to mimic inflammatory injury of endothelium and the inhibition of antigenic effects induced by HHV-8.

Another statin-like principles of Bergamot Fruit and its derivatives shown a reduction in the growth of three different cell lines examined. In particular the assays of cell viability were carried out on tumor cells of HEPG2 liver, mammary SKBR3 and endometrial Ishikawa



[1] A.B.; Breslin, P.A..S. *Nature*, 2005, 437, 45-46.

[2] (a) A. Procopio, G. Sindona, M. Gaspari, N. Costa, M. Nardi. Italian Patent MI2007A000904. (b) A. Procopio, G. Sindona, M. Gaspari, N. Costa, M. Nardi international patent PCT/IT2008/000303.

[3] A. Procopio, S. Bonacci, G. De Luca, , M. Nardi, G. Sindona, *Food Chemistry* 2013, submitted.

[4] (a) L. Di Donna, H. Benabdelkamel, F. Mazzotti, A. Napoli, M. Nardi, G. Sindona *Analytical Chemistry (ACS publication)*, 83, 2011,1990. (b) F. Mazzotti, L. Di Donna, D. Taverna, M. Nardi, D. Aiello, A. Napoli, G. Sindona *J. Nat. Prod.* 2009, 72, 1352.

ELETTROFLUOROCROMISMO IN CRISTALLI LIQUIDI IONICI π -CONIUGATI

Amerigo Beneduci, Sante Cospito, Massimo La Deda, Lucia Veltri, Giuseppe Chidichimo

Dipartimento di Chimica e Tecnologie Chimiche, Università della Calabria, Via P. Bucci, 87036, Arcavacata di Rende (CS)

amerigo.beneduci@unical.it

I tienoviologeni sono composti organici ionici elettronaccettori con interessanti proprietà elettrocromiche e di fluorescenza^{1,2}. Recentemente, sono stati studiati nuovi tienoviologeni liquido-cristallini che si auto-assemblano in strutture calamitiche e colonnari³. Questi materiali presentano proprietà di bulk uniche derivanti dall'organizzazione anisotropa della mesofase. Infatti, essi manifestano una elevata conducibilità ionica ed elettronica e un'elevata resa quantica di fluorescenza (> 60%)⁴. La riduzione elettrochimica dei tienoviologeni in bulk causa il cambiamento dello spettro di assorbimento (elettrocromismo) e di quello di fluorescenza (elettrofluorocromismo)⁴. Il responso elettroottico risulta completamente reversibile e rapido (Fig. 1).

In conclusione, qui si riportano i primi esempi di materiali colonnari elettrocromici e di materiali liquido-cristallini elettrofluorocromici⁴.

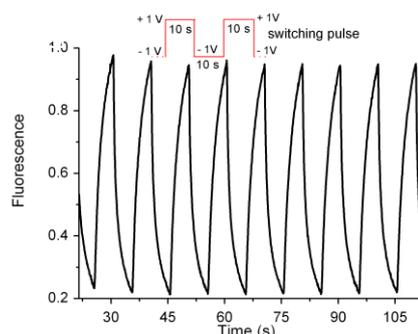


Figura 1. Switching di elettrofluorescenza in fase colonnare, misurato a 630 nm.

Bibliografia

¹ Alberto M. et al., Chem. Phys. Lett., 2012, 552, 141.

² Takahashi, K. et al., J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1992, 8, 620.

³ Beneduci A. et al., J. Mater. Chem., 2013, 1, 2233.

⁴ Beneduci A., Cospito S., La Deda M., Veltri L., Chidichimo G., Nat. Commun. 2013 (Accepted).

Proprietà molecolari e citotossiche dei frammenti hIAPP17-29 e rIAPP17-29: uno studio comparativo con i rispettivi peptidi “wild type”.

Alessandro Sinopoli,^a Marianna Flora Tomasello,^b Francesco Attanasio,^b Maria Laura Giuffrida,^b Tiziana Campagna,^b Giuseppe Pappalardo.*^b

a Dottorato internazionale in biomedicina traslazionale, Università di Catania, V.le A. Doria 6, 95125.

b CNR-IBB Istituto di Biostrutture e Bioimmagini V.le A. Doria 6, 95125.

L’Amilina o IAPP (islet amyloid polipeptide) è un peptide-ormone, co-secreto con l’insulina, formato da 37 residui aminoacidici. Questo peptide è il principale componente dei depositi amiloidi frequentemente osservati nei pazienti affetti da diabete mellito di tipo 2.

In questo lavoro vengono riportate le proprietà conformazionali e amiloidogeniche del peptide hIAPP1-37 e del relativo frammento hIAPP17-29. A titolo comparativo gli studi sono stati estesi anche alle varianti omologhe dell’amilina di ratto rIAPP1-37 e rIAPP17-29. Gli studi sono stati condotti mediante l’ausilio di tecniche quali il dicroismo circolare (CD), la fluorescenza della Tioflavina-T (Th-T) e il Dynamic Light Scattering (DLS).

Sono state saggiate inoltre le proprietà citotossiche di questi peptidi su cellule β pancreatiche, questo per correlare le proprietà fibrillogeniche dei peptidi con la loro capacità di provocare morte cellulare.

Mediante studi di microscopia confocale, utilizzando i peptidi hIAPP1-37 e hIAPP17-29 coniugati ad una molecola fluorescente (carbossifluoresceina), è stato evidenziato che questi peptidi possono essere internalizzati e probabilmente espletare la loro azione citotossica a livello intracellulare.

I risultati ottenuti suggeriscono che il cambiamento conformazionale verso la struttura “ β -sheet”, che generalmente prelude la formazione delle forme aggregate fibrillari, non appare essere un prerequisito necessario per l’osservata citotossicità nei confronti delle cellule β pancreatiche.

1. Clark, A., Wells, C.A., Buley I.D., et. Al., *Diab. Res.*, 1988, *9*, 151-159.

2. Westermark, P., Wilander, E., Westermark, G.T., Johnson, K.H., *Diabetologia*, 1987, *30*, 887-892.

Ringraziamenti: Questo lavoro è stato finanziariamente supportato dal progetto MIUR, FIRB-MERIT RBNE08HWLZ.

DEVELOPMENT OF AN EXPERIMENTAL DESIGN OPTIMIZED SPME-GC-MS/MS ANALYTICAL PROTOCOL FOR THE ANALYSIS OF DOPAMINE, SEROTONINE AND NOREPINEPHRINE IN HUMAN URINE

Attilio Naccarato, Emanuela Gionfriddo, Giovanni Sindona, Antonio Tagarelli.

*Dipartimento di Chimica e Tecnologie Chimiche, Università della Calabria,
Via P.Bucci, 87036, Arcavacata di Rende(CS)
attilio.naccarato@unical.it*

The work aims at developing a simple and rapid method for the quantification of dopamine, serotonin and norepinephrine in human urine. The urinary levels of these biogenic amines can be correlated with several pathological conditions regarding heart disease, stress, neurological disorders and cancerous tumors.^{1,2} The proposed analytical approach is based on the use of solid phase microextraction (SPME) combined with gas chromatography-triple quadrupole mass spectrometry (GC-QqQ-MS) after a fast derivatization of both aliphatic amino and phenolic moieties by propyl chloroformate.^{3,4} The variables influencing the derivatization reaction and the efficiency of SPME analysis were reliably optimized by the multivariate approach of “Experimental design”. Assay of derivatized analytes was performed by using GC-QqQ-MS system in multiple reaction monitoring (MRM) acquisition. The evaluation of all analytical parameters demonstrates that the developed method provides satisfactory results. Indeed, very good linearities were achieved in the tested calibration range. Also, satisfactory accuracies and RSDs values ranging from 92.8% to 103.0%, and from 0.67 to 4.5% respectively were achieved. Finally, the LOD values obtained can be considered very good for all the considered analytes.

Bibliografia

¹ Nakagawara, A.; Ikeda, K.; Tsuneyoshi, M.; Daimaru, Y.; Enjoji, M.; *Cancer*, 1985, 55, 2794.

² Pinchot, S.; Holen, K.; Sippel, R.; Chen, H.; *The Oncologist*, 2008, 13, 1255.

³ Gionfriddo, E.; Naccarato, A.; Sindona, G.; Tagarelli, A.; *Anal. Chim. Acta* 2012, 747, 58.

⁴ Monteleone, M.; Naccarato, A.; Sindona, G.; Tagarelli, A.; *Anal. Chim. Acta* 2013, 759, 66.

“La presente comunicazione è cofinanziata con il sostegno della Commissione Europea, Fondo Sociale Europeo e della Regione Calabria. L’autore è il solo responsabile di questa comunicazione e la Commissione Europea e la Regione Calabria declinano ogni responsabilità sull’uso che potrà essere fatto delle informazioni in essa contenute”.

SINTESI E CARATTERIZZAZIONE DI PORFIRINE FUNZIONALIZZATE CON POLIAMMINE PER L'INTERAZIONE CON IL G- QUADRUPLEX

Chiara Gangemi,^a A. D'Urso,^a Gaetano A. Tomaselli,^a Roberto Purrello,^a Liliya A. Yatsunyk^b

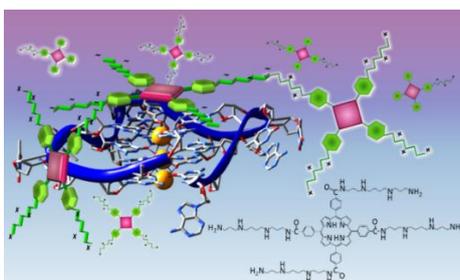
^aDipartimento di Scienze Chimiche, Università di Catania, V.le A. Doria 6, 95125 Catania.

^bDepartment of Chemistry and Biochemistry, Swarthmore College, 500 College Ave, Swarthmore, PA 19081, USA

chiaragangemi@hotmail.com

Le porfirine rappresentano una classe di molecole dalle molteplici applicazioni, tra cui spiccano quelle in ambito biologico.¹ È noto che esse sono in grado di interagire in maniera specifica con differenti strutture di DNA.² Negli ultimi anni le strutture G-quadruplex hanno suscitato crescente interesse, in quanto ricoprono un ruolo cruciale nel ciclo vitale delle cellule.² La stabilizzazione di queste strutture è una strategia biochimica utilizzata per inibire la telomerasi, una proteina molto attiva nelle cellule tumorali, dalla cui inibizione è possibile impedire la replicazione cellulare inducendo l'apoptosi.³ E' stato dimostrato che la porfirina tetracationica N-metilpiridil è in grado di stabilizzare tali strutture.⁴ Con lo scopo di approfondire le interazioni che coinvolgono questi sistemi, sono stati progettati e sintetizzati nuovi derivati porfirinici funzionalizzati con dei residui di spermina, solubili in acqua e con un numero di cariche modulabile in funzione del pH. L'interazione con strutture G-quadruplex è stata dimostrata mediante misure CD, UV-Vis e fluorescenza.

Figura 1



Bibliografia

¹Ethirajan, M.; Chen, Y.; Joshi, P.; Pandey, R. K.; *Chem. Soc. Rev.*, 2011, 40, 340.

²D'Urso, A.; Mammana, A.; Balaz, M.; Holmes, A. E.; Berova, N.; Lauceri, R.; Purrello, R.; *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, 131, 2046.

³Biffi, G.; Tannahill, D.; McCafferty, J.; Balasubramanian, S.; *Nat. Chem.*, 2013, 5, 182.

⁴Pradines, V.; Pratiel, G.; *Angew. Chem. Int. Ed.*; 2013, 52, 2185. D. J. P. Kornfilt, L. A. Yatsunyk. *Biochimie*, 2011, 93, 1297-1309.

Studio *in Silico* dei residui chiave per l'attività di ligandi al recettore 5-HT7

Livia Basile^a, Matteo Pappalardo^b, Danilo Milardi^c, Salvatore Guccione^d

^a *Etnalead s.r.l., EtnaBuilding c/o Scuola Superiore di Catania- Università degli Studi di Catania- Via S. Nullo 5/i, 95123 Catania;*

^b *Dipartimento di Scienze Chimiche, Università degli Studi di Catania, V.le A. Doria 6 Ed. 3 Città Universitaria, 95125 Catania;*

^c *IBB-CNR, Istituto di Biostrutture e Bioimmagini, UOS di Catania c/o Dipartimento di Scienze Chimiche, Università degli Studi di Catania, Viale A. Doria 6 Ed.3 Città Universitaria, 95125 Catania;*

^d *Dipartimento di Scienze Del Farmaco, Università degli Studi di Catania, V.la A. Doria 6 Ed. 2 Città Universitaria, 95125 Catania.*

E-mail: livibasile82@gmail.com

Il recettore 5-HT7 appartiene alla famiglia di recettori accoppiati alle Proteine G (GPCR) ed è coinvolto nella regolazione di importanti processi fisiologici e patologici quali: emozioni, termoregolazione, ritmicità circadiana, memoria, rilassamento della muscolatura liscia. Ligandi 5-HT7 presentano potenzialità terapeutiche per il trattamento di patologie quali schizofrenia, ansia, depressione, disturbi cognitivi, infiammazione¹.

Allo scopo di determinare il ruolo di specifici amminoacidi a livello del 7° dominio transmembrana del recettore 5-HT7 nell'interazione con i ligandi, recettori mutati (E366T, E366R, E366A, E366D, R367V, W364V, Y374A, R389D, D390K e R389D-D390K), sono stati analizzati *in silico* mediante una strategia combinata docking-Dinamica Molecolare (MD).

Le mutazioni E366R, E366D e E366T non consentono l'interazione del recettore sia con l'agonista (5-CT) che con l'antagonista (SB-269970), suggerendo in particolare un ruolo importante per E366². Risultati di Dinamica Molecolare hanno rivelato per tutti i mutanti un allargamento nel attivo a seguito di una variazione conformazionale del *backbone* della proteina rispetto al recettore non mutato.

Bibliografia

¹Gellynck, E.; Laenen, K.; Andressen, K.W.; Lintermans, B.; De Martelaere, K.; Matthys, A.; Levy, F.O.; Haegeman, G.; Vanhoenacker, P.; Van Craenenbroeck, K., *Gene*, 2008, 426(1-2), 23.

² Kołaczkowski, M.; Nowak, M.; Pawłowski, M.; Bojarski, A.J., *J Med Chem.*, 2006, 49(23), 6732.

SISTEMI TEMPO-C₆₀ COME CATALIZZATORI RICICLABILI ATTIVI NELL'OSSIDAZIONE DI ALCOLI

Francesco Giacalone,^a Hazi Ahmad Beejapur,^a Vincenzo Campisciano,^a Renato Noto,^a
Michelangelo Gruttadauria^a

^a *Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biologiche, Chimiche e Farmaceutiche (STEBICEF) -
Sezione di Chimica, Università degli Studi di Palermo, Viale delle Scienze s/n - Edificio 17,
90128, Palermo*

francesco.giacalone@unipa.it

L'ossidazione di alcoli primari e secondari nei loro derivati carbonilici corrispondenti è una delle reazioni più importante sia livello di laboratorio che su scala industriale a causa della sua importanza strategica nella sintesi organica.¹ Inoltre, questo processo, se condotto senza la presenza di catalizzatori metallici, trova applicazione nella preparazione di prodotti di chimica fine come additive alimentari o fragranze.² Alla luce di ciò, l'uso di catalizzatori basati su derivati del 2,2,6,6-tetrametilpiperidina-1-ossile (TEMPO) per le ossidazioni in assenza di metalli è molto promettente.

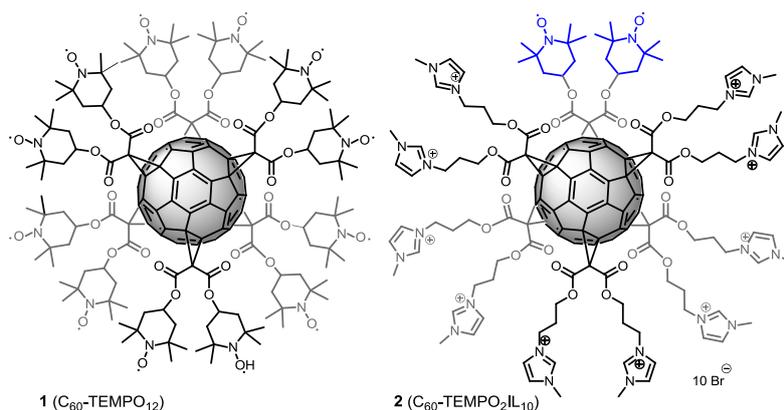


Figura 1

In quest'ottica, sono stati preparati due sistemi C₆₀-TEMPO (1 e 2, Figura 1) attraverso semplici strategie sintetiche. Tali sistemi si sono rivelati molto attivi nell'ossidazione di alcoli a composti carbonilici con carichi compresi tra 0.05-1 % moli. Infine, i catalizzatori si sono rivelati altamente riciclabili dopo semplici processi di separazione dal prodotto finale.

Bibliografia

¹ Arends, I. W. C. E.; Sheldon, R. A.; *Modern Oxidation Methods* (Ed Bäckvall, J.-E.), Wiley-VCH, Weinheim, 2005, Ch. 4.

² Musawir, M.; Davey, P. N.; Kelly, G.; Kozhenikov, I. V.; *Chem. Commun.* 2003, 1414.

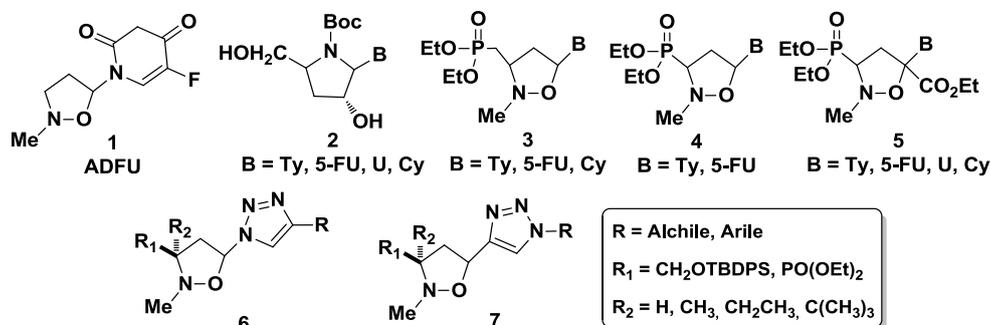
SINTESI E PROPRIETA' BIOLOGICHE DI 5-(1H-1,2,3-TRIAZOL) ISOSSAZOLIDINE

Salvatore V. Giofrè,^a Roberto Romeo,^a Caterina Carnovale,^a Agata Campisi^b

^aDipartimento SCIFAR, Università di Messina, Via SS Annunziata, 98168, Messina

^bDipartimento di Scienze del Farmaco, Università di Catania, Via A. Doria, 95125, Catania
sgiofre@unime.it

Nella ricerca di nuovi analoghi nucleosidici a potenziale attività antivirale/antitumorale, ampi studi sono stati rivolti a modifiche strutturali dei nucleosidi naturali sia a livello delle basi eterocicliche che della porzione zuccherina. Il nostro interesse nella chimica dei nucleosidi modificati ha portato alla sintesi di una serie di nuovi analoghi dove l'anello furanosico è stato sostituito da sistemi eterociclici: l'ADFU 1, analogo del citofur, è un induttore di apoptosi su cellule linfoidi e monocitoidi, gli azanucleosidi 2 hanno mostrato attività anti-HCV, i 2'-oxa-3'-azanucleosidi carbociclici fosfonati 3 sono potenti inibitori di RT di diversi retrovirus, gli azanucleosidi troncati fosfonati 4 inibiscono HIV e HTLV-1 nel range nanomolare, così come gli N,O-psiconucleosidi troncati 5, con bassa o nulla citotossicità.¹ In questo contesto è stata messa a punto la sintesi di una serie di nuovi analoghi nucleosidici 6 e 7, in cui l'unità furanosica e la nucleobase purinica/pirimidinica sono state sostituite rispettivamente da un sistema N,O-eterociclico e da un anello 1,2,3-triazolico.²



La progettazione di tali composti è basata su un approccio combinatoriale di due schemi sintetici, ovvero una reazione di click-chemistry azide-alchino accoppiata ad una reazione di cicloaddizione 1,3 dipolare. I composti sintetizzati hanno mostrato buona attività antiproliferativa su due linee cellulari, follicolari ed anaplastiche del tumore della tiroide.

Bibliografia

¹ G. Romeo, et al. *Chem. Rev.*, 2010, 110 (6), 3337

² R. Romeo; S.V. Giofrè, et al. *Bioorg. Med. Chem.*, 2013, 10.1016/j.bmc.2013.10.001

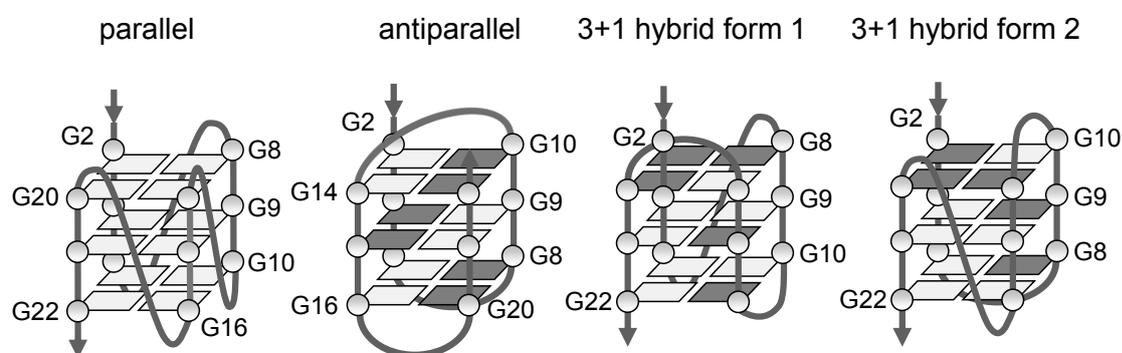
COMUNICAZIONI POSTER

Molecular Dynamics simulations of DNA G-Quadruplex sequences

Stefano Alcaro, Anna Artese, Giosuè Costa, Lucia Parrotta

*Dipartimento di Scienze della Salute, Università "Magna Græcia" di Catanzaro, Viale Europa, 88100, Catanzaro
alcaro@unicz.it*

Telomeres are guanine-rich sequences located at the ends of human chromosomes (h-telo). Conformationally these regions can fold into G-quadruplex structures. The identification of stabilizing agents by G-quadruplex ligands is a new anticancer strategy. One major issue related to the G-quadruplex structure is its intrinsic polymorphism, as demonstrated by the presence of multiple folds adopted in the same h-telo sequence.



In order to study the effect of mutations in loop regions starting from the h-telo sequence, we performed an integrated analysis by spectroscopic techniques, molecular dynamics simulations and gel electrophoresis [1].

In this communication we report some insights about the molecular dynamics simulations carried out with multiple folds to reproduce the experimental evidences.

Our results indicate that allelic variations generate G-quadruplex telomeric structures with variable conformation and stability. This aspect needs to be taken into account when designing new potential anticancer molecules.

This research work is supported by the Italian Ministry of Education FIRB_IDEAS (code RBID082ATK_002) and PRIN 2009 (code 2009MFRKZ8_002).

References

¹ Sattin, G.; Artese, A.; Nadai, M.; Costa, G.; Parrotta, L.; Alcaro, S.; Palumbo, M.; Richter, S.N. *PLoS One*, 2013, accepted for publication

COMPLESSI DEL CU(II) CON L'EPTAPEPTIDE SEMAX, UN ANALOGO DEL FRAMMENTO ACTH₄₋₁₀ DELL'ORMONE ADRENOCORTICOTROPO

Francesco Attanasio^a, Alessandro Giuffrida^a, Antonio Magri^a, Irina Naletova^b, Vincenzo G. Nicoletti^b, Giuseppe Pappalardo^a, Giovanni Tabbi^a, Enrico Rizzarelli^{a,c}

^a *Istituto di Biostrutture e Bioimmagini, Consiglio Nazionale delle Ricerche (UOS-IBB-CNR), Catania*

^b *Dipartimento di Scienze Biomediche, Università degli Studi, Catania*

^c *Dipartimento di Scienze Chimiche, Università degli Studi, Catania*
e-mail: francesco.attanasio@ibb.cnr.it

Semax è un peptide sintetico costituito dal frammento 4-10 (ACTH₄₋₁₀) Met-Glu-His-Phe dell'ormone adrenocorticotropo (ACTH) e dal peptide Pro-Gly-Pro noto per stimolare i processi di formazione, attenzione, apprendimento e memoria [1, 2]. Alcuni effetti neuroprotettivi come la sopravvivenza neuronale durante ipossia e il miglioramento della circolazione cerebrale sono stati riscontrati sia negli animali che nell'uomo. E' noto che gli ioni metallici sono coinvolti in numerose malattie neurodegenerative e la disomeostasi dei metalli è un fattore di rilievo nello sviluppo delle patologie neurologiche e nell'invecchiamento. Ad oggi, però, non esistono lavori rivolti allo studio dell'interazione di Semax con ioni metallici. In questo studio sono stati caratterizzati i complessi del Cu(II) con il peptide Semax mediante potenziometria, metodi spettroscopici (UV / Vis , CD , EPR), spettrometria di massa (MS) e voltammetria ciclica. I nostri dati hanno mostrato che il peptide è in grado di legare fortemente Cu(II). A partire da pH 5 la specie CuH₂L risulta essere predominante, diventando l'unica sopra pH 6. Lo ione Cu(II) è legato a quattro atomi di azoto (N_{NH2}, 2N⁻, N_{IM}) disposti secondo una geometria planare. Infine, l'interazione funzionale di Semax con Cu(II) è stata investigata attraverso misure MTT valutandone gli effetti sulla vitalità di una linea di culture cellulari di neuroblastoma SHSY5Y.

Bibliografia

[1] Ashmarin, I. P., Nezavibat 'ko, V. N., Myasoedov, N. F., et al. (1997). A nootropic adrenocorticotropin analog 4 – 10 - semax (15 years experience in its design and study). Zhurnal Vysshei Nervnoi Deiatelnosti Imeni I. P. Pavlova, 47, 420– 430.

[2] De Wied, D., & Gispen, W. H. (1977). Behavioral effects of peptides. In H. Gainer & J. L. Barker (Eds.), Peptides in Neurobiology (pp. 397– 448). New York: Plenum Press.

Studio preliminare tramite HS-SPME-GC/MS della frazione volatile di cinque varietà di pistacchi

G. Avellone , V. Di Stefano , M. Arnone , R. Damiano, P. Agozzino

*Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biologiche Chimiche e Farmaceutiche (STEBICEF)
Università di Palermo via Archirafi, 32 90123-Palermo
beppe.avellone@unipa.it*

Il genere *Pistacia vera* L. (famiglia Anacardiaceae), è ampiamente distribuito nelle aree del Mediterraneo e del Medio Oriente [1]. In Italia, la coltivazione del pistacchio si concentra quasi esclusivamente in Sicilia , dove si trova circa il 98 % della superficie nazionale. Cinque varietà di pistacchio (Bianco di Bronte, Iran, Rashtí, Egina, Larnaka) coltivate nella zona geografica di Agrigento sono state analizzate e confrontate per la loro composizione volatile. I Pistacchi sono stati analizzati in spazio di testa tramite microestrazione in fase solida (HS-SPME) e gas cromatografia-spettrometria di massa (GC/MS) [2], [3]. I Composti volatili dei pistacchi oggetto di studio sono stati identificati confrontando i loro spettri di massa con gli spettri di massa di riferimento del NIST MS Search 2.0 [4] e controllato confrontando gli indici di ritenzione calcolati con quelli riportati in letteratura. Sono stati individuati circa trenta composti tra le cinque varietà di pistacchio, tra cui aldeidi, terpeni , alcoli , esteri ed acidi. Le cultivar sono state coltivate nello stesso areale alle stesse condizioni pedoclimatiche, ciò ha consentito di evidenziare che la cultivar Bianco di Bronte presenta il profilo aromatico più ricco rispetto alle altre varietà analizzate.

[1] Bailey LH , Manuale delle piante coltivate , 4a ed , (1958) , 2648 ., (2012/ 2014) .

[2] Laura Acena et al. , Journal of Agriculture and Food Chemistry , 59 , (2011) , 2518-2523 .

[3] Laura Acena et al. , Montserrat Mestres , Journal of Chromatography A , 1217, (2010) 7781-7787 .

[4] National Institute of Standards and Technology - NIST WebBook , (2005) .

SYNTHESIS OF NEW FLUOROCOXIB DERIVATIVES AS OPTICAL IMAGING AGENTS FOR CANCER DETECTION.

Mariarita Barone,^a Andrea Santagati,^a Simone Ronsisvalle,^a Clio Noto,^a Venera Cardile,^c

Alfio Catalfo,^b Guido De Guidi^b

^aDepartment of Drug Sciences, University of Catania, V.le A. Doria 6, 95125, Catania.

^bDepartment of Chemical Sciences, University of Catania, V.le A. Doria 6, 95125, Catania.

^cDepartment of Bio-Medical Sciences, University of Catania, V.le A. Doria 6, 95125 Catania.

mariarita.barone@libero.it

Cyclooxygenase 2 (COX-2) is an important inflammation marker that is also involved in tumor development and progression. Aberrant induction of COX-2 and upregulation of the prostaglandin cascade play a significant role in the carcinogenesis. Blockade of these processes can potentially prevent cancer and thus could be proposed for therapy. Thus, we focused our research in the synthesis of new benzo-thieno [3,2-d] pyrimidine derivatives that may act as inhibitors of COX-2, anti-inflammatory agents and fluorescent probes for cancer detection. Indeed, some of these derivatives showed biological activities inhibiting some inflammatory parameters in human keratinocytes NCTC 2544 and monocyte-macrophages J774.¹ Moreover, almost all anti-inflammatory compounds exhibited good fluorescence in organic solvents

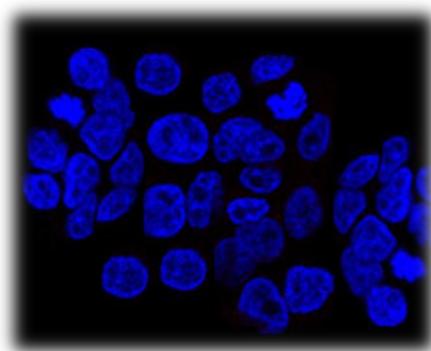


Figure 1: Fluorescence microscopy image of a fluorocoxib bound to HCA-7 cells

Fluorescence microscopy experiments showed that some of these probes exhibited specific binding to COX-2 expressed in HCA-7 colon cancer cells (Fig.1). The results suggest that these fluorocoxib probes may be used to cancer cell detection and monitoring of its progression.

Reference:

¹ Barone, M.; Graziano, A.C.E.; Marrazzo, A.; Gemmellaro, P.; Santagati, A.; Cardile, V. *Molecular Diversity*, 2013, 17, 445-458.

Photochemical and photophysical behavior of 1,3,6-nitropyrene.

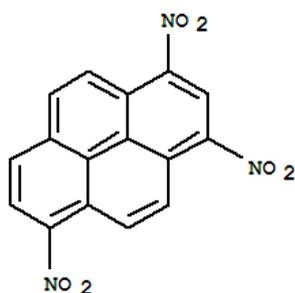
Mariarita Barone,^a Vito Librando,^b Alfio Catalfo,^b Guido De Guidi^b

^aDepartment of Drug Sciences, University of Catania, V.le A. Doria 6, 95125, Catania.

^bDepartment of Chemical Sciences, University of Catania, V.le A. Doria 6, 95125, Catania.

mariarita.barone@libero.it

1,3,6-nitropyrene was found between the major mutagenic constituents that contaminate surface soil in several areas.¹ Thus, we studied this pollutant in homogeneous solutions, pointing out the value of contrasting the photochemistry in water and oil (that can be extended to oil films, i.e. an apolar layer). Indeed, the photochemical reaction of PAHs and their nitro



derivatives adsorbed to particles could also occur in an organic layer surrounding the particle core. Thus, irradiation of the compound in an organic solvent could roughly simulate in laboratory the direct photolytic pathways of pollutant degradation, as described in the literature.² Thus, we investigated this compound in solvents with increasing polarity (cyclohexane, methylene chloride, acetonitrile and methanol). These

photochemical simulations offer a reasonable approximation and provide appreciable yields of the photoproducts. Ground state properties, fluorescence and photodegradation quantum yields were investigated. The photochemical behaviour was compared with the previously studied mono- and di-nitro parent compounds.^{3,4}

References

¹ Watanabe, T.; Takahashi, K.; Konishi, E.; Hoshino, Y.; Hasei, T.; Asanoma, M; Hirayama, T.; Wakabayashi, K.; *Mutat Res.*, 2008, 649, 201-12.

² Ohura, T.; Amagai, T.; Makino, M.; *Chemosphere* 2008, 70, 2110-2117.

³ Zulma, I.; García-Berríos, G.; Arce, R.; *J Phys Chem A.*, 2012, 116, 3652-64.

⁴ Arce, R.; Morel, M.; *Atmos. Environ.*, 2013, 75, 171-178.

Relationship between precursor nature and NiO film properties

Sergio Battiato,^a Maria R. Catalano,^a Raffaella Lo Nigro,^b Maria Losurdo,^c Maria M. Giangregorio,^a Giovanni Bruno,^c Graziella Malandrino^a

^a *Dipartimento di Scienze Chimiche, Università di Catania, INSTM-CNR, and INSTM UdR Catania, Viale A. Doria 6, I-95125 Catania, Italy;*

^b *Institute for Microelectronics and Microsystems, IMM-CNR, Stradale Primosole n 50, 95121 Catania, Italy*

^c *Institute of Inorganic Methodologies and of Plasmas, IMIP-CNR, and INSTM, UdR Bari, Via Orabona, 4 – 70126 Bari, Italy*

e-mail address :sergio.battiato@unict.it

In this work, we report the fabrication of NiO films from two different nickel β -diketonate complexes as precursors for MOCVD: Ni(hfa)₂tmeda and Ni(tta)₂tmeda.¹ The films grown on quartz were characterized using X-ray diffraction analysis (XRD), field emission scanning electron microscopy (FE-SEM) and atomic force microscopy (AFM). The optical properties were determined by UV and ellipsometric measurements.

Nickel oxide (NiO) with NaCl-type structure is an antiferromagnetic and p-type semiconductor material. Due to their electric properties, p-type semiconducting nickel oxide films have been used as efficient-enhancing anode interfacial layers in polymer bulk-heterojunction solar cells.² NiO has also drawn much attention due to its utilization in gas sensors, catalysts, and fuel cells.³ The MOCVD process is a very reliable and reproducible method for the fast production of films with high uniformity degree in both thickness and composition over large areas. In our work, we carried out several MOCVD experiments in order to investigate the correlation between the nature of the nickel β -diketonate precursor utilized in the process and the properties of obtained NiO films.

The AFM analyses indicate different values of roughness for NiO films obtained from the two different precursors, those from Ni(tta)₂tmeda showing a lower roughness. Moreover, the NiO films obtained from Ni(tta)₂tmeda are highly transparent in the visible region with optical transmission nearly 90% between 550 and 800 nm. These results indicate that the NiO films obtained from Ni(hfa)₂tmeda precursor show both morphological and optical properties better than those obtained from Ni(hfa)₂tmeda, demonstrating that the former precursor is more suitable for the MOCVD growth of high quality NiO films.

References

¹ G. Malandrino, L.M.S. Perdicaro, G. Condorelli, I.L. Fragala, P. Rossi, P. Dapporto, *Dalton Trans.*, 2006, 8, 1101-1106.

² M. D. Irwin, D. B. Buchholz, A. W. Hains, R. P. H. Chang, and T. J. Marks, *PNAS*, 2008, 105, 2783-2787.

³ F. Odobel, L. Le Pleux, Y. Pellegrin, E. Blart, *Acc. Chem. Res.*, 2010, 43, 1063-1071.

CHEMICAL COMPOSITION AND FREE RADICAL SCAVENGING ACTIVITY OF THE ESSENTIAL OIL OF *Ballota hispanica* (L.) Benth

Luana Riccobono,^a Mariem Ben Jemia,^b Felice Senatore,^c Maurizio Bruno^a.

^a Department STEBICEF, University of Palermo, Viale delle Scienze, 90128 Palermo.

^b Laboratoire des Plantes Extremophiles - Biotechnologic Center Borj-Cedria Technopark, B.P. 901, 2050 Hammam-Lif, Tunisie

^c Department of Pharmacy, University of Naples "Federico II", Naples, Italy
e-mail: luana.riccobono@unipa.it

Ballota L. (Lamiaceae) is a genus belonging to the tribe *Stachydeae*, sub-tribe *Ballotae*¹, native to Macaronesia, Europe, Mediterranean to W. Asia, Mauritania and S. Africa.

Ballota species have been used in folk medicine as an antiulcer, antispasmodic, diuretic, choleric, antihemorrhoidal, and sedative agents. The antimicrobial activities and the antioxidant activities of *Ballota* species were recently reported as well as the antifungal activities of some flavonoids isolated from same species. More recently, the general antioxidant activity², the in vitro inhibition of LDL (low-density lipoprotein) peroxidation, and the antibacterial activity of these plants have been published.

Phytochemical investigations showed that labdane diterpenoids, flavonoids and phenylpropanoids are the characteristic features of the genus.

Ballota hispanica (L.) Benth. (syn. *Ballota rupestris* (Biv.) Vis.) is endemic of Central Mediterranean (Albania, Italy, Sicily, ex-Yugoslavia) and previous phytochemical investigations of this species allowed to isolate some very interesting compounds belonging to the very small group of hispanane diterpenoids.

Hydrodistillation of *B. hispanica* (*B. h.*) aerial parts, gave a pale yellow oil. Overall, sixty-four compounds were identified, representing 90.1% of the total components.

Furthermore, the essential oil (*B. h.*) was assessed for its possible antioxidative activities by employing two complementary tests; DPPH free radical scavenging and ABTS free radical scavenging assays. The results showed a good activity although lower than the standard (BHT).

References

¹ Seidel, V.; Bailleul, F.; Tillequin, F.; *Recent Res. Devel. Phytochem.*, 1999, 3, 27-39.

² M. Couladis, M.; Tzakou, O.; Verykokidou, E.; Harvala, C.; *Phytother. Res.* 2003, 17, 194.

CHEMICAL COMPOSITION OF THE ESSENTIAL OIL *Teucrium fruticans* L. AND ITS FREE RADICAL SCAVENGING ACTIVITY

Ornella Fici,^a Mariem Ben Jemia,^b Felice Senatore,^c Luana Riccobono,^a Maurizio Bruno^a.

^a Department STEBICEF, University of Palermo, Viale delle Scienze, 90128 Palermo.

^b Biotechnologic Center Borj-Cedria Technopark, B.P. 901, 2050 Hammam-Lif, Tunisie

^c Department of Pharmacy, University of Naples "Federico II", Naples, Italy
e-mail: ornella.fici@alice.it

The genus *Teucrium* L., with about 100 species, is a large genus distributed in Europe, North Africa, and temperate parts of Asia, but mainly in the Mediterranean region¹.

Several *Teucrium* species have been investigated for their essential oil content: many showed the sesquiterpenes germacrene D and β -caryophyllene as main constituents. On the other hand, other species had a completely different composition: among their principal compounds, T-cadinol, α -pinene and α -cadinol (*T. heterophyllum*), α -pinene, sabinene, *trans*-pinocarveol, nerolidol and aromadendrene (*T. polium*), oct-1-en-3-ol and δ -cadinene (*T. abutilodes* and *T. betonicum*). Some studies demonstrated the spasmolytic properties of the essential oils of some *Teucrium* species.

Teucrium fruticans L. grows along the Tyrrhenian coasts up to Naples, in Sicily, and Sardinia and its leaf infusion is used as depurative and diuretic. Triterpenes and diterpenes derivatives have been isolated from *T. fruticans*, and some of the latter showed an excellent anti-feedant activity².

Hydrodistillation of *T. fruticans* (*T. f.*) aerial parts, collected near Palermo during the flowering phase gave a pale yellow oil. Overall, fifty-three compounds were identified, representing 95.2% of the total components with β -caryophyllene, germacrene D and heptacosane as main compounds. Furthermore, the antioxidative activities of the essential oil was assessed by employing two complementary tests: DPPH free radical scavenging and ABTS free radical scavenging assays.

References

¹ D. J. Mabberley; *The Plant Book. A Portable Dictionary of the Vascular Plants*. Cambridge: Cambridge University Press, 1997.

² M. Bruno, R. Ciriminna, F. Piozzi, S. Rosselli, M. S. J. Simmonds; *Phytochemistry*, 1999, 52, 1055.

STRUCTURE-ACTIVITY RELATIONSHIPS AND MOLECULAR MODELING OF GLUN2B-CONTAINING NMDA RECEPTOR LIGANDS

Maria Rosa Buemi,^a Rosaria Gitto,^a Laura De Luca,^a Stefania Ferro,^a Emilio Russo,^b
Giovambattista De Sarro,^b and Alba Chimirri.^a

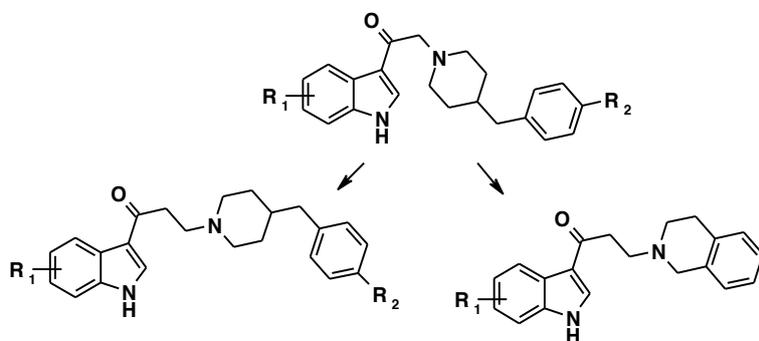
^a*Dipartimento di Scienze del Farmaco e dei Prodotti per la Salute, Università di Messina, Viale Annunziata, 98168, Messina.*

^b*Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Graecia, Viale Europa Località Germaneto, 88100, Catanzaro.*

mbuemi@unime.it

NMDA receptors control the glutamate-mediated excitatory neurotransmission and play a key role in many neurodegenerative diseases of the Central Nervous System (CNS).

It is well-known that several NMDA antagonists exert a blockade of receptor activation in a noncompetitive manner thus producing neuroprotective effects. In particular, there is considerable interest in developing selective receptor antagonists targeting the GluN2B subunit of NMDA receptors. By means of a computational approach the 2-(4-benzylpiperidin-1-yl)-(1H-indol-3-yl)ethanones have been recently disclosed as GluN2B containing NMDAR ligands.^{1,2} With the aim to improve our knowledge about structure-activity relationships



(SARs) of these ligands, we designed new derivatives in which: (1) it has been modified the length of linker between indole ring and the piperidine fragment; (2) the isoquinoline ring has been introduced in the place of

benzylpiperidine substituent. The designed compounds have been synthesized and both the receptor affinity toward GluN2B/NMDAR and pharmacological properties have been determined. Moreover, docking experiments pointed out the main interactions within binding site.

References

¹ Gitto, R.; De Luca, L.; Ferro, S.; Buemi, M.R.; et al., *JMC*, 2011, 54, 8702.

² Gitto, R.; De Luca, L.; Ferro, S.; Buemi, M.R.; et al., *JMC*, 2012, 55, 10532.

Research supported by MIUR-FIRB

Transition and alkali metals as catalysts for amine-boranes dehydrocoupling

Valeria Butera^a, Emilia Sicilia^a and Nino Russo^a

^a*Department of Chemistry Università della Calabria, Via P. Bucci, 87036 Arcavacata di Rende*
vbutera@unical.it

Owing to its high hydrogen content, ammonia-borane (AB) and its derivatives attract great attention as potential hydrogen storage media. Both transition metal⁷ and alkali metal catalysts⁸ have been proved to induce AB H₂-release. Among the several transition metal catalysts, chelating diphosphines Rh complexes have shown exceptional reactivity¹. A DFT investigation has been performed, whose results indicate the most favorable pathway corresponds to the concerted B–H hydride and N–H proton transfer from an additional amine-borane molecule to the rhodium center of the formed [Rh(Ph₂P(CH₂)_n-PPh₂)(η²-Me₂HNBH₃)]⁺ complexes. A dihydrogen complex is formed, which eliminates molecular hydrogen and restore the σ-amine-borane complexes. The impact of the chelating diphosphine P-Rh-P *bite* angle on the kinetics has been rationalized in terms of both the distortions to the geometry of stationary points around the metal center and the strength of the Rh-B interaction with the amine-borane ligand. The final cyclic dimer is formed by off-metal coupling of the released aminoboranes. Unlike transition metal catalysts, the amine-borane dehydrocoupling catalyzed by alkali metals proceeds through the formation of an amidoborane complex. DFT has been used to explore the mechanistic alternatives proposed for both Mg²⁺ and Ca²⁺ amidoboranes^{2,3} together with the influence of the steric demand of dimethylamine-borane, DMAB, pyrrolidine-borane, PB and di-*iso*-propylamine-borane on the course of the reaction. Our results confirm the experimentally observed reduced reactivity of Ca complexes with respect to Mg. The increased ionic radius of Ca prevents the formation of a key metal hydride intermediate. The production of a cyclic dimer product through an off-metal process occurs for DMAB and PB, while no dimerization reaction occurs with ⁱPr₂NH·BH₃ because of the more steric hindrance of the substrates.

Bibliografia

¹ Dallanegra, R.; Robertson, A. P. M; Chaplin, A. B.; Manners, I.; Weller, A. S. Chem. Commun. 2011, 47, 3763.

² Michael S. Hill, Marina Hodgson, David J. Liptrot and Mary F. Mahon, Dalton Trans., 2011, 40, 7783

SINTESI E ATTIVITA' BIOLOGICA DI NUOVI SISTEMI ENEDIINO-ISOSSAZOLIDINA CONIUGATI

C. Carnovale,^a S.V. Giofrè,^a M. A. Chiacchio,^b S. Cirmi,^a R. Romeo^a

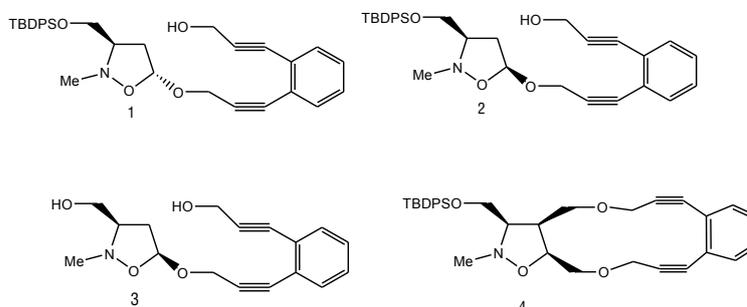
^a Dipartimento SCIFAR, Università di Messina, Via Annunziata 98168, Messina

^b Dipartimento di Chimica, Università di Catania,

ccarnovale@unime.it

L'attività antitumorale di enediini naturali e sintetici è legata alla presenza del sistema esa-1-ene-1,5-diinico che mediante riarrangiamento termico (ciclizzazione di Bergmann, BC) genera un radicale benzen-1,4-diilico, in grado di estrarre atomi di idrogeno dallo scheletro del DNA, causando quindi morte cellulare. In questo contesto, la progettazione di nuovi enediini a basso peso molecolare, con buone e multiple capacità di interazione con il DNA, costituisce un'area di ricerca di interesse attuale: enediini contenenti gruppi intercalanti o funzionalità in grado di legarsi al solco minore del DNA hanno mostrato interessanti attività biologiche, dovute alla capacità di generare radicali benzenoidi.

Recentemente sono stati riportati nuovi enediini che non subiscono la BC in condizioni fisiologiche, ma che mostrano tuttavia citotossicità verso cellule cancerogene: i possibili meccanismi proposti si basano sulla inibizione di enzimi fisiologici.



Il sistema isossazolidinico è stato utilizzato con successo come mimetico dell'anello ribosidico nella sintesi di analoghi nucleosidici ad attività antivirale e/o antitumorale. Su questa base, sistemi enediino-isossazolidina coniugati potrebbero fornire un nuovo scaffold per lo sviluppo di enediini bioattivi. E' qui riportata la sintesi e l'attività biologica degli enediini 1-4, a struttura aciclica e ciclica: i risultati ottenuti mostrano che i composti presentano attività antiproliferativa verso tre linee cellulari, neuroblastoma SH-SY5Y, adenocarcinoma dell'intestino retto HT-29 e carcinoma epatocellulare HepG2. Dati computazionali suggeriscono che l'attività biologica osservata non è da attribuire alla formazione di intermedi diradicalici attivi.

CARATTERIZZAZIONE PRELIMINARE DEL LIMONE INTERDONATO IGP, MEDIANTE SPETTROSCOPIA NMR HR-MAS

Domenico Mallamace^a, Nicola Cicero^a, Carmelo Corsaro^b, Giacomo Dugo^a

^a *Dipartimento di Scienze dell'Ambiente, della Sicurezza, del Territorio, degli Alimenti e della Salute (S.A.S.T.A.S.), Università di Messina, Viale Ferdinando Stagno d'Alcontres, 98166, Messina (Italy)*

^b *Dipartimento di Fisica e Scienze della Terra, Università di Messina, Viale Ferdinando Stagno d'Alcontres, 98166, Messina (Italy)*

e-mail. mallamaced@unime.it

Il Limone (dall'arabo limun) è una pianta sempreverde della fam. Rutacee originaria dell'Asia orientale, introdotta nella regione mediterranea dagli Arabi. La denominazione commerciale di Interdonato caratterizza un ibrido tra un clone di cedro e un clone di limone prodotto in un comprensorio agrumicolo delimitato della provincia di Messina. Tale cultivar è tradizionalmente denominata anche come: Limone fino e Limone speciale. I frutti sono generalmente ovali; hanno buccia gialla e profumata, succo acido, ricco di particolari sostanze che svolgono un importante ruolo in numerose attività metaboliche del corpo umano tra cui acido ascorbico e vitamina C¹.

È stato effettuato uno studio sulla differenziazione dei metaboliti presenti nei limoni "Interdonato" IGP e nei limoni "Interdonato" di origine turca, mediante SPETTROSCOPIA NMR ad altissima risoluzione in condizioni di "Angolo magico" (HR-MAS). Lo studio conferma i risultati di una recente indagine circa la caratterizzazione dei vari tessuti vegetali costituenti il frutto del limone².

In particolare l'indagine riguarda lo spettro protonico monodimensionale del succo di limone da differenti campioni di limone Interdonato sia IGP sia di origine Turca.

I primi risultati dimostrano come nel limone Interdonato di origine Turca sia presente una maggiore quantità di acid grassi, acido lattico, prolina, acido gamma-amminobutirrico (GABA) e di Colina. Al contrario nel limone Interdonato IGP c'è una maggiore presenza di acido citrico, asparagina, fruttosio e α -glucosio. Le due specie di limone presentano invece lo stesso contenuto di metanolo, mio-inositolo, vitamina C e saccarosio.

Bibliografia

¹Patil BS.; Turner ND.; Miller EG.; Brodbelt JS.; *ACS Symposium Series*, 2006, 936, 1-259

²Mucci A.; Parenti F.; Righi V.; Schenetti L.; *Food Chemistry*, 2013, 141, 3167-3176

Absorption spectra and photoelectrochemical characterization of natural chlorophyllins as sensitizers for dye-sensitized solar cells.

Ilaria Citro^a, Cristina Crupi^a, Giuseppe Calogero^a and Gaetano Di Marco^a.

^a*CNR-IPCF, Istituto per i Processi Chimico-Fisici, via F. Stagno D'Alcontres 37, I-98158 Messina, Italy. Fax: +390903974130; Tel: +3909039762247; E-mail: citro@ipcf.cnr.it*

Dye-sensitized solar cells (DSSCs) based on Chlorine-e6 (Chl-e6), a *Chlorophyll a* derivative, containing Mg or Cu, have been investigated by performing electronic absorption, incident photon to current efficiency (see IPCE curves in the Figure 1) and current-voltage (I-V) measurements.

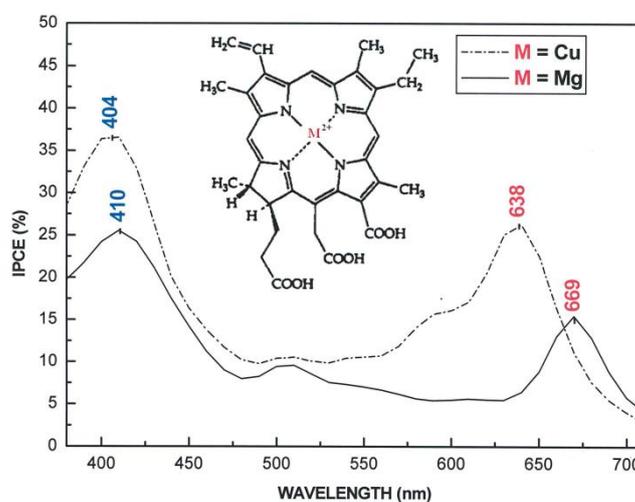


Figure 1. IPCE curves for DSSC based on Chlorophyllin dye with Mg or Cu.

The effect of the specific metallic ion and the influence of the solvent polarity on the dye aggregation and their absorption bands have been analyzed. The dependence of the photoelectrochemical parameters of these DSSCs on the electrolyte by the addition of pyrimidine or pyrrole has been discussed in details. For the first time I-V curves for a DSSC based on copper Chl-e6 dye have been shown: its performance has been deeply improved by a progressive optimization of the photoanode TiO₂ multilayer overcoming the best data reported in literature so far for this dye. It's worth to emphasize that, the analysis reported in this work supplies very useful information which paves the way to further detailed studies turned to the employment of natural pigments as sensitizers for solar cells.

We gratefully acknowledge PON – Industria 2007-2013: Progetti FotoRiduCO2 (prot. PON01_02257), ENERGETIC (prot. PON02_00355_3391233) and TESEO (prot. PON=" _00153_2939517). Furthermore this research was financial supported by “EFOR” Project financed by CNR.

FUNCTIONALIZATION OF MAGNETIC IRON NANOPARTICLES WITH
MULTIFUNCTIONAL LAYERS THROUGH PHOSPHONIC MIXED MONOLAYERS
FOR BIOMEDICAL APPLICATIONS

G. G. Condorelli^a, C. Tudisco^a, M. T. Cambria^a, S. Piacentini^a, F. Sinatra^b, S. Sacconi^c, F. Bertani^d, E. Dalcanale^d

^a *Dipartimento di Scienze Chimiche, Università di Catania and INSTM UdR di Catania, v.le A. Doria 6, 95125 Catania, Italy;*

^b *Dipartimento "G. F. Ingrassia", Università di Catania, Via S. Sofia 87, 95100 Catania, Italy;*

^c *Dipartimento di Scienze Biologiche, Geologiche e Ambientali, Università di Catania, Via A. Longo, 19, 95125 Catania*

^d *Dipartimento di Chimica Organica e Industriale, Università di Parma and INSTM UdR di Parma, UdR di Parma, Parco Area delle Scienze 17/A, 43124 Parma, Italy
e-mail: guido.condorelli@unict.it*

Functionalized magnetic iron nanoparticles (MNPs) are promising tools for advanced medical applications such as MRI, hyperthermia, drug delivery etc. In most of their potential applications, the hybrid organic/inorganic nature of the surface plays a pivotal role in determining their properties. In this contribution, the anchoring process of multifunctional layers is based on MNPs prefunctionalization with two bifunctional phosphonic linker, (10-undecynyl)phosphonic acid and (3-aminopropyl)phosphonic acid, able to anchoring on iron surface through the phosphonic groups. Then various functional molecules have been bonded to the mixed phosphonic monolayer. In particular, a tetrakisphosphate cavitand receptors modified with azide moieties (Tiiii), proved able to complex N-monomethylated species with high selectivity¹, was bonded to the alkyne moiety of the monolayer via click-chemistry reaction. Folic acid, a rhodamine based fluorescent probe and polyethylene glycol (PEG) possessing acid terminations were bonded to the amine groups of the monolayer. Each reaction step has been monitored by using X-ray photoelectron and FTIR spectroscopies. Functionalized MNPs have been proved to be biocompatible, able to transport N-methylated antitumoral drugs, and to act as magnetic and fluorescent probes.

Bibliografia

- ¹ Tudisco, C.; Bertani, F.; Cambria, M. T.; Sinatra, F.; Fantechi, E.; Innocenti, C.; Sangregorio, C.; Dalcanale, E.; Condorelli, G. G. *Nanoscale*, 2013, 5, 11438.

Caratterizzazione dei complessi del Cu(II) con il frammento peptidico corrispondente ai residui 60-114 del prione umano.

Giuseppe Di Natale,^a Ildikó Turi,^b Giuseppe Pappalardo,^a Imre Sovago,^b Enrico Rizzarelli^{a,c}

^a *Istituto di Biostrutture e Bioimmagini, U.O.S di Catania, CNR, V.Le A. Doria 6, 95125 Catania, Italy*

^b *Department of Inorganic and Analytical Chemistry, University of Debrecen, Hungary*

^c *Dipartimento di Scienze Chimiche, Università di Catania, V.Le A. Doria 6, 95125, Catania, Italy*

Giuseppe.dinatale@cnr.it

Le malattie da prioni rappresentano una classe di patologie neurodegenerative caratterizzate dalla conversione del prione umano (PrP^C) in una isoforma patologica (PrP^{Sc}).¹ Le due isoforme sono caratterizzate dalla stessa sequenza amminoacidica, ma differente struttura terziaria. Nonostante la funzione fisiologica del prione non è esattamente nota, diverse evidenze sperimentali suggeriscono che il PrP^C sia una metallo-proteina legata al rame.² Diversi studi hanno identificato sei siti di legame lungo il segmento flessibile presente nella parte N-terminale del PrP, in corrispondenza dei residui istidinici presenti all'interno delle quattro sequenze ripetitive ottameriche (PHGGGWGQ) e al di fuori di questo dominio (His96 e l'His111). La maggior parte degli studi finalizzati alla caratterizzazione dell'intorno di coordinazione del metallo in corrispondenza di questi siti di legame, è stata eseguita su frammenti peptidici corrispondenti al dominio degli octarepeat o al dominio esterno trascurando lo studio di frammenti peptidici contenenti entrambi i domini. A tal proposito, sono stati recentemente sintetizzati dei frammenti peptidici che hanno permesso di studiare la speciazione, l'affinità e i dettagli di legame dei complessi del Cu(II) con i siti di legame presenti all'interno ed all'esterno del dominio degli octarepeat.³ Lo studio sistematico di questi sistemi ha rappresentato un requisito fondamentale al fine di ottenere una completa caratterizzazione termodinamica e strutturale dei complessi del Cu(II) all'interno del dominio N-terminale della proteina prionica. Con l'obiettivo quindi di stabilire definitivamente le proprietà di coordinazione della regione N-terminale, nel presente lavoro è stato sintetizzato il frammento peptidico corrispondente ai residui 60-114 del prione umano. Il peptide è stato inoltre coniugato con una molecola di polietilenglicole al fine di aumentare la sua solubilità in solventi acquosi. Le proprietà di coordinazione del peptide sono state investigate mediante tecniche UV-Vis, dicroismo circolare (CD) e spettrometria di massa (ESI-MS). I dati sono stati inoltre confrontati con quelli ottenuti dai precedenti frammenti peptidici studiati. Questo studio comparativo ha evidenziato la formazione di specie complesse macrochelate, caratterizzate dalla coordinazione del Cu(II) mediante gli azoti imidazolici dei residui istidinici, a valori di pH fisiologici e concentrazioni di rame substechiometriche. Aumentando il rapporto metallo/legante, prevalgono le specie complesse caratterizzate dalla deprotonazione e partecipazione delle funzioni ammidiche nell'intorno di coordinazione del metallo. Questo intorno di coordinazione prevale, a pH basici, anche a livelli substechiometrici di Cu(II) ed è localizzato in corrispondenza dei siti di legame His96 e His111.

Bibliografia

¹ S.B. Prusiner, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 1998, 95, 13363–13383.

² D.R. Brown, K. Qin, J.W. Herms, A. Madlung, J. Manson, R. Strome, P.E. Fraser, T. Kruck, A. von Bohlen, W. Schulz-Schaeffer, A. Giese, D. Westaway, H. Kretzschmar, *Nature*, 1997, 390, 684-687.

³ G. Arena, D. La Mendola, G. Pappalardo, I. Sovago, E. Rizzarelli, *Coordination Chemistry Reviews*, 2012, 256, 2202–2218.

DETERMINAZIONE DI CONTAMINANTI ORGANICI IN MIELI SICILIANI (ITALIA)

Marcello Saitta, Maria Rita Fede, Vincenzo Lo Turco, Nicola Cicero, Giacomo Dugo.

Dipartimento di Scienze dell'Ambiente, della Sicurezza, del Territorio, degli Alimenti e della Salute (S.A.S.T.A.S.) "Carmelo Abbate" - Università degli Studi di Messina –
Viale Ferdinando Stagno d'Alcontres n°31, 98166 Messina (Italia)

Introduzione

Il miele negli ultimi anni ha subito una contaminazione da prodotti fitosanitari e da diverse sostanze inquinanti, che possono residuare in esso. Lo scopo di questo lavoro è stato quello di determinare in campioni di miele, prodotti esclusivamente in Sicilia, eventuali residui di contaminanti organici, quali IPA, PCB, pesticidi organoclorici ed organofosforici ed altri composti (erbicidi, fungicidi, insetticidi, acaricidi) mediante gascromatografia accoppiata alla spettrometria di massa.

Materiali e metodi

Sono stati analizzati n°21 campioni di mieli monofloreali e millefiori, forniti dagli apicoltori di tre diverse province siciliane (Messina, Catania ed Agrigento). Dopo opportuno trattamento, gli estratti sono stati sottoposti ad analisi gascromatografica con analizzatore di massa a triplo quadrupolo (GC-MS/MS Thermo Scientific).

Risultati e discussioni

I valori di recupero variavano da un minimo di $38\pm 4\%$ ad un massimo di $152\pm 24\%$; i valori di LOD variavano da 0.01 a 45.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Dai risultati ottenuti si può osservare che tutti i campioni analizzati contenevano residui di chlorfenvinphos e di coumaphos (rispettivamente nel range 0.33-4.94 $\mu\text{g}/\text{kg}$ e 1.26-23 $\mu\text{g}/\text{kg}$), insetticidi impiegati in apicoltura.

Conclusioni

Dai valori ritrovati si evince che il 19% dei campioni contiene residui di pesticidi oltre i limiti di legge. Si potrebbe ipotizzare una contaminazione "di fondo" dei mieli, molto probabilmente dovuta al riciclo delle cere, pratica che ciascun apicoltore compie normalmente. La cera, molto affine nei confronti dei contaminanti organici, ha avuto nel passato una funzione di accumulo ed ha, nel presente, una funzione di lento rilascio dei contaminanti nel miele.

Bibliografia

1. Gomez-Perez, M. L., et al., J. Chrom. A 1248 (2012), 130-138.
2. Lambert, O., et al., Chemosphere 86 (2012), 98-104.
3. Zacharis, C. K., et al., Food Chem. 134 (2012), 1665-1672.
4. Wiest, L., et al., J. Chrom. A 1218 (2011), 5743-5756.

Chlorophyll and chlorophyll degradation products in raw and roasted Pistachio nuts

Pumilia G.¹, Schwartz S.J.², Cichon M.J.², Cooperstone J.², Giuffrida D.¹, Dugo G.mo¹.

¹ Dipartimento di Scienze dell'Ambiente, della Sicurezza, del Territorio, degli Alimenti e della Salute (S.A.S.T.A.S.). Università degli Studi di Messina, Viale Ferdinando Stagno d'Alcontres, 31, 98166 S. Agata. Messina, Italy. E-mail: gpumilia@unime.it

² Department of Food Science & Technology, The Ohio State University, 110 Parker Food Science & Technology Building, 2015 Fyffe Court, Columbus, Ohio 43210, United States

The pistachio nut, *Pistachia vera* L., is a member of the Anacardiaceae family. Iran, followed by Turkey and the USA are the leading world producers and its global production increases steadily. Pistachio nuts are sold shelled or unshelled, raw, dried or roasted, with or without salt. The kernels can be used as snack food or in the food industry. In this work the lutein, chlorophylls and chlorophylls degradation products, in raw pistachio kernels and in pistachio kernels roasted at 138°C for different time periods were determined for the first time. Pigments were extracted by liquid-phase distribution (LPD) between N,N-dimethylformamide (DMF) and hexane, according to a method described by Minguez-Mosquera et al.¹. An high performance liquid chromatography methodology using photodiode-array and mass spectrometer detectors (HPLC-DAD-APCI/MS), has been developed using both C30 and C18 columns. Variations in the elution order of the pheophytins were observed using the different columns. Only chlorophylls and pheophytins were detected in raw pistachios. Pyropheophytins and, interestingly, pyrochlorophylls, previously reported in spinach leaves during heat treatment², appeared in pistachio roasted for 30 minutes, and their contents were higher in pistachios roasted for 60 minutes. Interestingly, the content of chlorophylls a and b was higher in kernels roasted for 5 and 10 minutes. The Pheophytins *a* and *b* showed their higher values in raw pistachios and their content decreased constantly at longer roasting times. The roasting process did not significantly affect the lutein content. The statistics and colour analyses confirmed the variation of concentration of chlorophylls pigments at the different roasting times.

REFERENCES

¹ Minguez-Mosquera, M. I. et al. Rapid method of quantification of chlorophylls and carotenoids in virgin olive oil by high-performance liquid chromatography. *J. Agric. Food Chem.* 1992, **40**, 60-66.

² Teng, S. S. et al. Formation of pyrochlorophylls and their derivatives in spinach leaves during heating. *Food Chem.* 1999, **65**, 367-373.

Plasticizer residues in espresso coffees

Angela Giorgia Potortì, Giovanni Bartolomeo, Rossana Rando, Vincenzo Lo Turco, Giuseppa Di Bella, Giacomo Dugo

Dipartimento di Scienze dell'Ambiente, della Sicurezza, del Territorio, degli Alimenti e della Salute (S.A.S.T.A.S.) "Carmelo Abbate", Università di Messina, Viale Ferdinando Stagno d'Alcontres, 31 – 98166 Messina, Italy. E-mail:dugog@unime.it

Nowadays, espressos are brewed with espresso coffee machines operating with pods or capsules. These are single pre-packed doses containing ground coffee; the coffee powder can be hermetically sealed between two thin layers of cellulose (pods), or packed in a plastic or aluminum cylindrical package (capsules). The aim of this research was to assess the level of exposure and the potential risks provided by the different analyzed espresso coffees¹⁻⁴. Plasticizer residues in espresso coffee made from three capsule typologies and pods were searched by GC-MS. Among 27 investigated plasticizers, only DMP, DiBP, and DEHP were found in all analyzed samples. DEA and DEHS were found in capsules made in polystyrene with lid of aluminum and polyethylene heatsealed. DEHA residues were determined in pods and in capsules made in polypropylene and in polypropylene with a micro-perforated film in low-density polyethylene lids. Anyhow, in comparison with current values proposed by European agencies for food safety, the plasticizers daily intake from espresso coffee was very low.

Bibliografia

¹EFSA; *The EFSA Journal*, 2005, 242, 1-17.

²EFSA; *The EFSA Journal*, 2005, 243, 1-20.

³SCF; *Reports of the Scientific Committee For Food*, 1978.

⁴SCF; *Report No SCF/CS/PM/3276 final /31920*, 2000.

**SEQUENCE DETERMINATION OF A DONKEY'S CSN1S2 DUPLICATE GENE
PRODUCT BY HIGH RESOLUTION MASS SPECTROMETRY**

Serafina Gallina, Vincenzo Cunsolo, Vera Muccilli, Rosaria Saletti, Salvatore Foti
Dipartimento di Scienze Chimiche, Università di Catania, Via A. Doria 6, 95125, Catania
e-mail: serafinagallina@hotmail.it

Within the frame of our research line aimed to the systematic investigation donkey's milk protein composition,¹⁻⁶ a casein component, with experimentally high resolution measured M_r of 16316.1748 Da, was detected by capillary reversed-phase high-performance liquid chromatography (RP-HPLC) coupled on-line with an hybrid ESI-MS LTQ/Orbitrap mass spectrometry in the dephosphorylated casein fraction of a milk sample collected at middle lactation stage from an individual donkey belonging to the Ragusano breed. By coupling high resolution top-down and bottom-up approaches, the unknown component was identified as a new isoform of donkey's α_{s2} -CN variant B, which should be encoded by the duplicate gene CSN1S2 II. The primary structure of this protein was completely characterized using as reference the m-RNA derived amino acid sequence of the donkey's α_{s2} -CN variant B reported in GenBank (Acc. No. CAX65660.2; M_r 16721.27 Da). The MS data derived sequence revealed that the investigated protein differs from the GenBank reported sequence for: i) the aminoacid point substitution Ser¹³¹→Leu; ii) the insertion of the hexapeptide KLELTK between the Asp⁵⁰ and Glu⁵¹; iii) the absence of the peptide E³IKHVSSE¹¹, which should be encoded by the exon 3; and iv) the absence of the phenylalanine encoded by exon 9.

References

- ¹ Saletti, R.; Muccilli, V.; Cunsolo, V.; Fontanini, D.; Capocchi, A.; Foti, S.; *Journal of Mass Spectrometry*, 2012, 47, 1150.
- ² Cunsolo, V.; Muccilli, V.; Fasoli, E.; Saletti, R.; Righetti, P.G.; Foti, S.; *Journal of Proteomics*, 2011, 74, 2083.
- ³ Cunsolo, V.; Cairone, E.; Fontanini, D.; Criscione, A.; Muccilli, V.; Saletti, R.; Foti, S.; *Journal of Mass Spectrometry*, 2009, 44, 1742.
- ⁴ Cunsolo, V.; Cairone, E.; Muccilli, V.; Saletti, R.; Foti, S.; *Rapid Communication in Mass Spectrometry*, 2009, 23, 13, 1907.
- ⁵ Cunsolo, V.; Saletti, R.; Muccilli, V.; Foti S.; *Journal of Mass Spectrometry*, 2007, 42, 1162.
- ⁶ Cunsolo, V.; Costa, A.; Saletti, R.; Muccilli, V.; Foti, S.; *Rapid Communication in Mass Spectrometry*, 2007, 21, 1438.

CONIUGATI DI β -CICLODESTRINE FUNZIONALIZZATE CON ACIDO FOLICO PER L'INDIRIZZAMENTO SELETTIVO DI FARMACI

Valentina Giglio,^a Valentina Oliveri,^a Giovanni Natile,^b Francesco Intini,^b Maurizio Viale,^c
Cinzia Aiello,^c Graziella Vecchio^a

^a Dipartimento di Scienze Chimiche, Università di Catania, Viale A. Doria, 6, 95125 Catania

^b Dipartimento Farmaco Chimico, Università di Bari, Via E. Orabona, 4, 70125, Bari

^c IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino – IST Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro, U.O.C. Terapia Immunologica, L.go R. Benzi, 10, 16132, Genova

gigliovalentina@gmail.com

Una delle più emergenti aree della ricerca riguarda lo sviluppo di sistemi per l'indirizzamento selettivo di farmaci a specifici siti bersaglio localizzati a livello delle cellule tumorali, al fine di superare gli effetti tossici secondari connessi con l'utilizzo di molti farmaci antitumorali. Ad oggi la strategia più utilizzata per la produzione di sistemi per il trasporto attivo dei farmaci si basa sull'utilizzo di ligandi, quali, zuccheri, anticorpi, peptidi o vitamine come l'acido folico (FA) per modificare chimicamente i trasportatori di farmaci. Una classe di molecole ampiamente utilizzata come trasportatori di farmaci è rappresentata dalle β -ciclodestrine (β -CDs), che hanno la capacità di proteggere farmaci inclusi nella loro cavità da degradazioni fisiche, chimiche ed enzimatiche.¹ In questo contesto abbiamo riportato la sintesi e la caratterizzazione di tre sistemi di trasporto quali, CD3FA, CD6FA α e CD6FA γ , basati su β -CDs funzionalizzate con FA, sfruttando l'elevata affinità di quest'ultimo per i recettori folato ($K_d = 10^{-10}$ M) sovraespressi in numerosi tipi di cellule epiteliali tumorali (tumore all'ovaio, al colon e al seno). Infine abbiamo valutato la capacità di inclusione dei coniugati in presenza di un pro-farmaco antitumorale, il LA-12² [(OC-6-43)-di(acetato)(1-adamantilammina) amminodichloroplatino(IV)]; ed abbiamo effettuato test preliminari di proliferazione cellulare, su differenti linee cellulari tumorali, al fine di investigare l'abilità di indirizzamento di questi nuovi sistemi di trasporto di farmaci.

Bibliografia

¹ Oliveri, V.; D'Agata, R.; Giglio, V.; Spoto, G.; Vecchio, G., *Supramol. Chem.*, 2013, 25, 465.

² Kaspárková, J., Nováková, O., Vrána, O., Intini, F., Natile, G., Brabec, V., *Mol. Pharmacol.*, 2006, 70, 1708.

**BASI MOLECOLARI DELL'INTERAZIONE TRA IL PEPTIDE
GLICOCONIUGATO Ac-LPFFD-Th E A β (1-42) MONOMERO**

Alessandro Giuffrida¹, Francesco Attanasio¹, Ida Autiero², Agata Copani^{1,3}, Maria Laura Giuffrida¹, Emma Langella², Marilisa Leone², Flavia Anna Mercurio², Irina Naletova⁴, Giuseppe Pappalardo¹, Michele Saviano⁵, Alessandro Sinopoli⁶, Enrico Rizzarelli^{1,7}

¹*CNR-Institute of Biostructure and Bioimaging, UOS Catania, Italy*

²*CNR-Institute of Biostructure and Bioimaging, UOS Napoli, Italy*

³*University of Catania, Department of Drug Sciences, Catania Italy*

⁴*University of Catania, Department of Bio-Medical Sciences, Catania Italy.*

⁵*CNR-Institute of Crystallography, Bari, Italy*

⁶*International PhD Program in Translational Biomedicine, University of Catania*

⁷*University of Catania, Department of Chemical Sciences, Catania Italy*

e-mail: agiuffri@unict.it

Il processo di aggregazione del peptide amiloide è considerato uno step cruciale nell'eziologia della malattia di Alzheimer. E' ormai noto che le specie intermedie oligomeriche di A β sono i principali responsabili della neurotossicità. Poiché tali intermedi si formano negli stadi iniziali dell'aggregazione, risulta di centrale importanza contrastare il processo di self-assembly di A β . Una possibile strategia terapeutica potrebbe dunque essere l'inibizione della formazione di aggregati tossici e la stabilizzazione dei monomeri, di cui è stata dimostrata l'azione neuroprotettiva¹. A questo proposito nel nostro laboratorio è stato coniugato covalentemente un peptide ad attività antifibrillogena (LPFFD) con un'unità di trealosio². In questo lavoro, è stata studiata, mediante l'utilizzo di diverse tecniche quali NMR, ESI-MS, DLS e spettroscopia di fluorescenza, la capacità del peptide Ac-LPFFD-Th di riconoscere la forma monomerica di A β . Con l'obiettivo di caratterizzare la sequenza amminoacidica dell'A β riconosciuta dal peptide in esame, sono stati intrapresi studi computazionali basati sui risultati sperimentali (NMR ed ESI-MS). È stata infine valutata l'attività neuroprotettiva del peptide oggetto di studio in colture primarie di neuroni corticali murini.

Bibliografia

¹ Giuffrida, M.L., et al., *J. Neurosci.* 2009,29, 10582-10587.

² De Bona, P., et al., *J. Pept. Sci.*, 2009, 15, 220-228.

Acknowledgments: This work was supported by MIUR, FIRB-MERIT project RBNE08HWLZ.

NUOVO CONIUGATO DEL TREALOSIO CON L'OMOCARNOSINA E SUOI COMPLESSI CON IL RAME(II) AD ATTIVITA' ANTIOSSIDANTE

Giuseppa I. Grasso,^a Giuseppe Arena,^b Francesco Bellia,^a Enrico Rizzarelli^{a,b} and Graziella Vecchio^b

^a *Istituto di Biostrutture e Bioimmagini UOS Catania, CNR, viale A. Doria 6, 95125, Catania, Italia. (gigrasso@unict.it)*

^b *Dipartimento di Scienze Chimiche, Università di Catania, viale A. Doria 6, 95125, Catania, Italia.*

L'omocarnosina è un dipeptide endogeno distribuito nelle regioni cerebrali e nel fluido cerebrospinale.¹ Esso funge da antiossidante, scavenger di radicali liberi, neurotrasmettitore, sistema tampone e agente chelante di metalli come Cu^{2+} e Zn^{2+} .² L'omeostasi dell'omocarnosina è regolata dalla carnosinasi, una metallopeptidasi che idrolizza parzialmente il peptide nel sangue.³ L'attività enzimatica è inibita dalla stessa omocarnosina in maniera dose-dipendente.

Allo scopo di potenziare le caratteristiche del peptide è stato sintetizzato un nuovo derivato dell'omocarnosina con il trealosio,⁴ un disaccaride che possiede diverse proprietà fra cui quella di inibire l'aggregazione di proteine coinvolte in alcune patologie neurodegenerative, come l' $\text{A}\beta$ amiloide e le poliglutammine. Infatti, i saggi sull'aggregazione di $\text{A}\beta$ hanno dimostrato che il derivato ha un effetto di inibizione migliore delle singole molecole che lo compongono (omocarnosina e trealosio). Inoltre è stato dimostrato che la presenza dello zucchero non inficia la capacità del peptide di inibire l'attività carnosinasi. Infine, visto che il peptide stesso è un chelante del rame(II), sono state studiate le proprietà complessanti del coniugato con lo stesso metallo per via potenziometrica e spettroscopica (UV-Vis e Dicroismo Circolare) e determinata l'attività SOD-like in confronto con il peptide non funzionalizzato.

Bibliografia

¹ Bauer, K. *Neurochem. Res.* 2005, 30, 1339-1345.

² Bellia, F., La Mendola, D., Maccarrone, G., Mineo, P.; Vitalini, D., Scamporrino, E., Sortino, S., Vecchio, G., Rizzarelli, E., *Inorg. Chim. Acta* 2007, 360, 945-954.

³ Bellia, F., Calabrese, V., Guarino, F., Cavallaro, M., Cornelius, C., De Pinto, V., Rizzarelli, E., *Antioxid. Redox Signal.*, 2009, 11, 2759-2775.

⁴ Grasso G. I., Arena G., Bellia F., Rizzarelli E., Vecchio G., *J. Inorg. Biochem.*, 10.1016/j.jinorgbio.2013.10.020

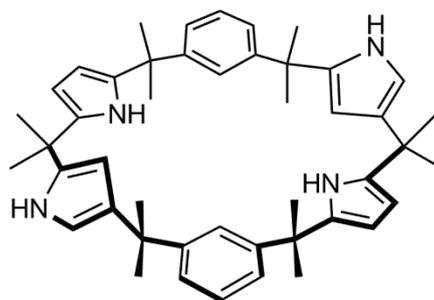
SINTESI E PROPRIETÀ RECETTORIALI DI CALIX[2]BENZO[4]PIRROLI DOPPIAMENTE N-CONFUSI *

Grazia Cafeo,^a Franz H. Kohnke,^a Giovanni Mezzatesta^a

^a *Dipartimento di Scienze Chimiche Università di Messina,
Viale F. Stagno D'Alcontres, Sperone, 98165 Messina
e-mail: franz@unime.it*

I calixpirroli sono eterociclofani nei quali unità pirroliche sono legate tra loro alle posizioni 2,5 da ponti di singoli atomi di carbonio variamente sostituiti.¹

L'interesse per questa classe di composti scaturisce dalla loro abilità di agire come recettori molecolari di specie anioniche, di comportarsi da recettori ditopici (che complessano anioni e cationi) e di altre molecole neutre che possano formare legami idrogeno con NH pirrolici. Negli ultimi anni sono apparsi in letteratura numerosi derivati calixpirrolici.³



gli

La sintesi di composti ibridi, contenenti sia il pirrolo che altre unità aromatiche è stata un tema da noi particolarmente sviluppato.² Un certo numero di derivati calixpirrolici N-cofusi è stato riportato precedentemente in letteratura.³ In questa sede presentiamo la sintesi e i primi studi sulle proprietà recettoriali di calixpirroli: a) ibridi (contenenti pirrolo e benzene); b) espansi (contenenti 6 e non 4 unità aromatiche tipiche dei calixpirroli più studiati); e c) doppiamente N-cofusi (contenenti due unità pirroliche incorporate nel macrociclo attraverso le loro posizioni 2,4, come illustrato in Figura).

Bibliografia

¹ Gale, P. A.; Anzenbacher, P.; Sessler, J. L. *Coord. Chem. Rev.* 2001, **222**, 57-102.

² Cafeo, G.; Kohnke, F. H.; A. J. White, D. Garozzo, A. Messina *Chem. Eur. J.* 2007, **13**, 649-656.

³ Anzenbacher, P.; Nishiyabu, R.; Palacios, M. A., *Coord. Chem. Rev.* 2006, **250**, 2929-2938; Chen, Q. Q.; Wang, T. Y.; Zhang, Y.; Wang, Q. A.; Ma, J. S. *Synth. Commun.* 2002, **32**, 1041-1049; Chen, Q. Q.; Wang, T. Y.; Zhang, Y.; Wang, Q. A.; Ma, J. S. *Synth. Commun.* 2002, **32**, 1051-1058.

* Si ringraziano: la Fondazione San Paolo di Torino e il MIUR (PRIN: Nr. 20109Z2XRJ_010) per il finanziamento.

ATTIVITÀ DEL PROTEASOMA IN SINGOLA CELLULA: IL RUOLO DELLO IONE CU(II)

Valeria Lanza,^a Giuseppina Maggisano,^a Giuseppe Pappalardo,^a Ada De Luigi,^b Danilo Milardi,^a Mario Salmona^b, Enrico Rizzarelli.^{a,c}

^aConsiglio Nazionale delle Ricerche, Istituto di Biostrutture e Bioimmagini, Unità Organizzativa e di Supporto di Catania, V.le A. Doria 6, 95125-I Catania.

^bDipartimento di Biochimica Molecolare e Farmacologia- IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" Via Giuseppe la Masa 19, 20156 Milano, Italy,

^cUniversità di Catania, Dipartimento di Scienze Chimiche, V.le A. Doria 6, 95125-I Catania.
valeria.lanza@cnr.it

Il proteasoma svolge un ruolo centrale nel controllo di molti processi di regolazione del ciclo cellulare.ⁱ Non sorprende quindi che lo studio di inibitori del proteasoma riscuota sempre maggiore interesse come valido strumento nella terapia contro il cancro, in quanto in grado di indurre selettivamente apoptosi in cellule tumoraliⁱⁱ. Lo ione rame è essenziale in molti processi metabolici ed è implicato in un numero sempre crescente di patologie correlate alla sua disomeostasi nella cellulaⁱⁱⁱ. E' stato mostrato come il rame sia capace di destabilizzare la proteina antiapoptotica XIAP nelle cellule tumorali promuovendo la cascata apoptotica^{iv}. È stato inoltre osservato che *in vitro* il rame inibisce l'attività chimotriptica del proteasoma 20S purificato^v. Alla luce di queste evidenze, l'attività anti-proteasoma del rame è stata testata su singola cellula, utilizzando come sonda un peptide fluorogenico TAT-EDANS-DABCYL (TED), specificamente idrolizzato dal proteasoma. E' stato evidenziato dai nostri studi come l'effetto sul proteasoma sia diverso in funzione della concentrazione di rame. La carnosina, noto chelante endogeno del rame, è capace di riportare ai livelli basali l'attività proteasomica e ripristinare le reazioni di poliubiquitinazione, bloccate in presenza di rame.^{vi}

Bibliografia

¹ Breusing N. & Grune T.. *Biological Chemistry*, (2008), 389, 203–209.

¹ Chen D., et al. *Cancer Res*(2007), 67, 1636-1644.

¹ Iakovidis I., et al. *Molecular Biology International* (2011), 13 pages Article ID 594529, <http://dx.doi.org/10.4061/2011/594529>.

¹ Makhov M. et al. *Cell Death Differ.* (2008), 15, 1745–1751.

¹ Amici M., et al. *J. Biol. Inorg. Chem.* (2002), 7, 750-756.

¹ Arena G. et al. *Inorg. Chem.* (2013), 52, 9567–9573.

NOVEL INDOLCARBOXAMIDE DERIVATIVES AS INHIBITORS OF THE INTERACTION BETWEEN HIV-1 IN-LEDGF/p75

Giuseppa Lo Surdo,^a Stefania Ferro,^a Rosaria Gitto,^a Francesca Morreale,^a Zeger Debyser,^b Alba Chimirri,^a and Laura De Luca.^a

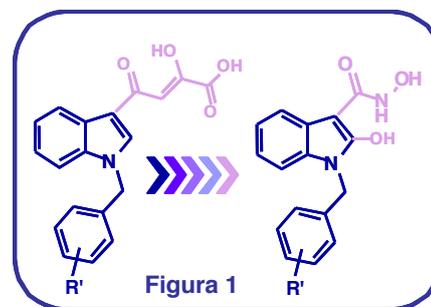
^a *Dipartimento di Scienze del Farmaco e Prodotti per la Salute, Università degli Studi di Messina, Viale S.S. Annunziata, 98168, Messina, Italia*

^b *Division of Molecular Medicine, Katholieke Universiteit and IRC KULAK, B-3000, Leuven, Belgium*

glosurdo@unime.it

In 2003, lens epithelium-derived growth factor p75 (LEDGF/ p75) was identified as a essential cofactor for the integration in HIV-1 replication cycle. LEDGF/p75 interacts directly with Integrase (IN) and through this interaction, it functions as a tethering factor. On the basis of these discoveries the IN-LEDGF/p75 interface seems to be a promising target for the development of new antiretroviral drugs.

Recently we have undertaken a rational design of small molecules able to inhibit this protein-protein interaction and displace LEDGF/p75 on IN. In particular, we have identified, through a pharmacophore-based virtual screening, some benzylindole diketo acids that have shown promising inhibitory effects.¹⁻⁴ Encouraged by these results and with the aim to improve the pharmacological profile of our compounds, we have designed a new series of derivatives, replacing the indole nucleus with a 2-hydroxyindole and the diketo acid moiety with a hydroxamate group (Fig. 1). The synthetic approach, docking studies and the results of the biological evaluation of the newly obtained compounds will be presented.



References

- ¹ De Luca, L.; Barreca, M.L.; Ferro, S.; Christ, F.; Iraci, N.; Gitto, R.; Monforte, A.M.; Debyser, Z.; Chimirri, A.; *ChemMedChem*, 2009, **4**, 1311-6.
- ² De Luca, L.; Ferro, S.; Gitto, R.; Barreca, M.L.; Agnello, S.; Christ, F.; Iraci, N.; Debyser, Z.; Chimirri, A.; *Bioorg Med Chem*, 2010, **18**, 7515-21.
- ³ De Luca, L.; Ferro, S.; Morreale, F.; De Grazia, S.; Chimirri, A.; *ChemMedChem*, 2011, **6**, 1184-91.
- ⁴ De Luca, L.; Gitto, R.; Christ, F.; Ferro, S.; De Grazia, S.; Morreale, F.; Debyser, Z.; Chimirri, A.; *Antiviral Res*, 2011, **92**, 102-7.

Research supported by THINC project (HEALTH-F3-2008-201032).

TITANIA-SILICA MESOPOROSA PER L'OSSIDAZIONE PARZIALE FOTOCATALITICA DI PROPYLENE IN REGIME GAS-SOLIDO

Marisa Rico-Santacruz^a, Elena Serrano^a, Giuseppe Marci^b, Elisa I. García-López^b, Javier García-Martínez^a

^a *Molecular Nanotechnology Lab., Department of Inorganic Chemistry, University of Alicante, Carretera San Vicente s/n, E-03690 Alicante, Spain. Fax: 34 965943454; Tel: 34 965 903400 ext 2224*

^b *“Schiavello-Grillone” Photocatalysis Group. Dipartimento di Energia, Ingegneria dell'informazione e modelli Matematici (DEIM), Università di Palermo, Viale delle Scienze, 90128 Palermo, Italy. (giuseppe.marci@unipa.it)*

Materiali a base di titania-silica sono stati utilizzati per applicazioni ambientali migliorando talvolta l'attività fotocatalitica del TiO₂. Le titania-silica sono di solito ottenute mediante co-condensazione di precursori organometallici di silice e titania attraverso una metodologia sol-gel che implica, se si vuole ottenere un materiale mesoporoso, l'utilizzo di tensioattivi, oltre ad altri additivi per controllare il pH e quindi la velocità di idrolisi. Nel presente lavoro sono stati preparati, attraverso la metodologia sol-gel, una serie di materiali titania-silica per condensazione di isopropossido di titanio con due precursori di SiO₂, cioè l'1,4-bis(trietossisilil)benzene (BTEB) e l'1,2-bis(trietossisilil)etano (BTEE). Durante la preparativa non sono stati aggiunti ne tensioattivi ne altri additivi per modificare il pH. Le molecole BTEB e BTEE agiscono come templanti permettendo l'ottenimento di titania-silica mesoporosa dopo una calcinazione a 550 °C. La co-condensazione dei precursori di Ti e Si è stata confermata tramite NMR, FTIR e XPS. Inoltre, le alte aree superficiali confermano la natura mesoporosa dei materiali. I campioni presentano elevata stabilità termica senza collasso della struttura nonostante l'assenza di tensioattivo durante la preparazione. Questi materiali sono stati utilizzati per l'ossidazione parziale del propilene per ottenere ossido di propilene attraverso una reazione fotocatalitica in regime gas-solido. I risultati ottenuti mostrano che i materiali ibridi sono più efficienti del TiO₂ puro, preparato analogamente [1], nella formazione di ossido di propilene [2].

Bibliografia

¹ M. Rico-Santacruz, A.E. Sepúlveda, E. Serrano, J.R. Berenguer, E. Lalinde, J. García-Martínez, Spanish Patent 20130535, 2013.

² Rico-Santacruz M., Serrano E., Marci G., García-López E., García-Martínez J., *Energy and Environmental Sciences*, submitted.

First principle calculations on $^1\text{O}_2$ quenching mechanism by *trans*-resveratrol

Gloria Mazzone, Nino Russo and Emilia Sicilia

*Dipartimento di Chimica e Tecnologie Chimiche, Università della Calabria, I-87036
Arcavacata di Rende, Italy*

gloria.mazzone@unical.it

Resveratrol exists as *trans*- and *cis*-isomers and both isomeric forms have been detected in wines and other plant fruits. Due to their enhanced activity, the *trans*- isomer has been the subject of many research studies in the field of diseases prevention and slowing aging. Indeed, it was found that it exerts its biological activities against various diseases through a variety of processes such as reactive oxygen species (ROS) scavenging, inhibition of apoptosis or induction of cell survival; however, the underlying mechanisms are still poorly understood.

In recent years, resveratrol and its oligomers from wine grapes were found to be selective singlet oxygen $^1\text{O}_2$ quencher.¹ On the basis of these results, we have performed a systematic study on the reactivity of *trans*-resveratrol toward molecular oxygen in acetone simulated media. The authors hypothesized that resveratrol reacts via a mechanism similar to that of phenol,² in which an endoperoxide intermediate is expected to produce 1,4-benzoquinone. Therefore, all the possible mechanisms which lead to the resveratrol quinone product have been considered: one in which the oxygen molecule is the only reactant involved and that in which a water molecule assists the quenching mechanism.

A very recent work, in which the authors combined theoretical and experimental results to describe the photochemical oxidation of resveratrol, show how benzaldehydes could be the product of the reaction between *trans*-resveratrol and $^1\text{O}_2$.³ For this reason, we have taken into account also the possibility that the quenching mechanism could lead to the benzaldehydes product, via dioxetane intermediate.

Bibliografia

¹ Jiang, L.-Y.; He, S.; Jiang, K.-Z.; Sun, C.-R.; Pan, Y.-J., *J. Agric. Food Chem*, 2010, 58, 9020.

² Li, C.; Hoffman, M. Z., *J. Phys. Chem. A*, 2000, 104, 5998.

³ Álvarez Rodríguez, R.; Lahoz, I. R.; Faza, O. N.; Cid, M. M.; Silva Lopez, C., *Org. Biomol. Chem.*, 2012, 10, 9175.

SPECIAZIONE DEI CATIONI STAGNO(II) E DIMETILSTAGNO(IV) CON COMPLESSONI FOSFONICI IN SOLUZIONE ACQUOSA

Francesco Crea, Concetta De Stefano, Claudia Foti, Ottavia Giuffrè, Demetrio Milea, Silvio Sammartano

^a *Dipartimento di Scienze Chimiche, Università di Messina, Viale F. Stagno d'Alcontres, 31, 98166 Messina*

dmilea@unime.it

La chelazione di cationi metallici ed organometallici gioca un ruolo fondamentale in campo biologico, ambientale, e tecnologico/industriale. Tra gli agenti chelanti più comunemente utilizzati, i classici poliamminopolicarbossilati sono sempre più spesso sostituiti con i loro analoghi fosfonati. La loro versatilità è dovuta alla loro elevata stabilità chimica (inclusa la resistenza alla degradazione enzimatica), alle loro analogie con alcuni composti naturali, e alle loro elevate capacità leganti.¹ Per tali ragioni, questo gruppo di ricerca si occupa ormai da qualche anno dello studio delle capacità sequestranti di leganti fosfonici nei confronti di cationi metallici ed organometallici, e del modeling della loro speciazione in sistemi reali di interesse biologico, ambientale e tecnologico/applicativo. In quest'ottica, in questo contributo si riportano i dati relativi alla stabilità dei complessi di Sn^{2+} e $(\text{CH}_3)_2\text{Sn}^{2+}$ con i derivati fosfonici mono- di- e tri-sostituiti dell'acido nitrilotriacetico (NTA). In considerazione dei diversi campi di applicazione di questi leganti e cationi, per alcuni sistemi studiati è stata anche valutata la dipendenza delle costanti di formazione dalla forza ionica e dalla temperatura, tramite diversi modelli. I risultati ottenuti per i tre leganti fosfonici sono stati inoltre confrontati con quelli dell'NTA. Infine, la capacità sequestrante dei tre fosfonati nei confronti di Sn^{2+} e $(\text{CH}_3)_2\text{Sn}^{2+}$ è stata valutata calcolando differenti valori di $\text{pL}_{0.5}$, un parametro semiempirico proposto negli ultimi anni da questo gruppo di ricerca per un'oggettiva valutazione del potere sequestrante di un dato legante.²

Bibliografia

¹ Popov, K.; Ronkkomaki, H.; Lajunen, L.H.J., Critical evaluation of stability constants of phosphonic acids. *Pure Appl. Chem.*, 2001, 73, 1641-1677.

² Crea, F.; Foti, C.; Milea, D.; Sammartano, S. In *Cadmium: From Toxicity to Essentiality*. Sigel, A.; Sigel, H.; Sigel, R.K.O., Eds.; Springer Science, Dordrecht, 2013; Vol. 11, pp 63-83.

Fluorinated halloysite nanotube functionalised by TiO₂: new devices for storage of O₂ in water and its photocatalytic purification

Cavallaro G., Lazzara G., Milioto S., Palmisano G.^{*}, Parisi F.

Dipartimento di Fisica e Chimica – Università degli Studi di Palermo, Viale delle Scienze – Ed. 17 – Palermo – Italy. Tel: +39 091 23863722.

Email: giovanni_palmisano@yahoo.it

Halloysite clay nanotubes (HNT) were selectivity modified by allowing perfluorinated surfactants to adsorb at their inner surface (HNTFI) [1]. An extended physic-chemical investigation demonstrated that stable dispersions, even highly concentrated, are obtained. In particular, the nanoparticles are not aggregated due to the significant role of the electrostatic repulsions. We proved that the HNT cavity modified with the perfluorinated surfactants shows a large affinity towards oxygen in aqueous media.

The as prepared hybrid sustainable and biocompatible nanomaterials can be strategically used in water for solubilization and delivery of oxygen. In particular they have been functionalized with anatase TiO₂ nanoparticles in a successive step as to prove a possible application in photocatalytic degradation of pollutants in water. Functionalization has been performed starting from an acidic solution of Titanium tetrabutoxyde in 2-propanol. The crystalline phase (anatae) has been detected by FT-IR and the amount of the TiO₂ deposited on HNTFI (30% w/w) has been measured by means of EDAX analysis.

Photocatalytic degradation of 4-methoxybenzyl alcohol in aqueous suspensions was performed after a step of saturation of water with oxygen. The results are showed in Figure 1 (left): the fluorinated samples (HNTFI-TiO₂) mineralize pollutants faster than the bare ones (HNT-TiO₂), thanks to the higher oxygen content present in water during the reaction, thus allowing a more efficient photocatalytic treatment in the absence of continuously gas bubbling.

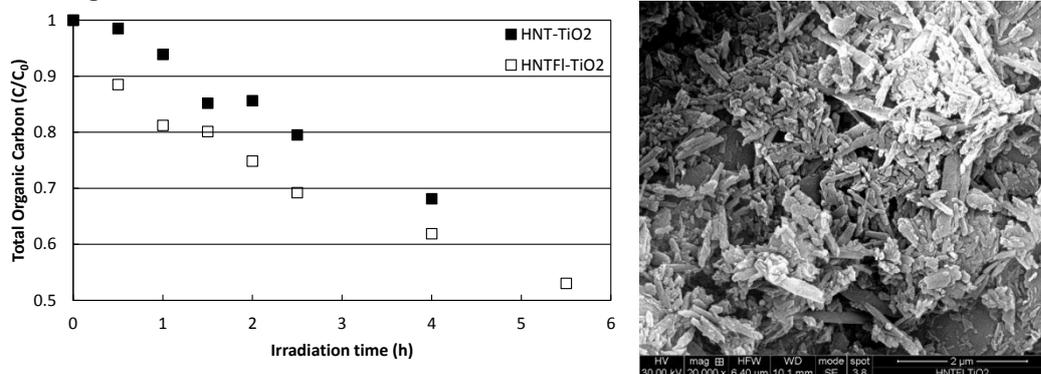


Figure 1. *Left*: Photocatalytic degradation of 4-methoxybenzyl alcohol by using (0.5 mM). V = 150 mL; m_{powder} = 0.4 g; P_{lamp} = 125 W (Hg medium pressure axially put in an annular reactor). *Right*: SEM image of HNTFI-TiO₂.

1. G. Cavallaro, G. Lazzara, S. Milioto, G. Palmisano, F. Parisi, Halloysite nanotube with fluorinated lumen: non-foaming nanocontainer for storage and controlled release of oxygen in aqueous media, *J. Colloid Interface Sci.*, (2013) in press.

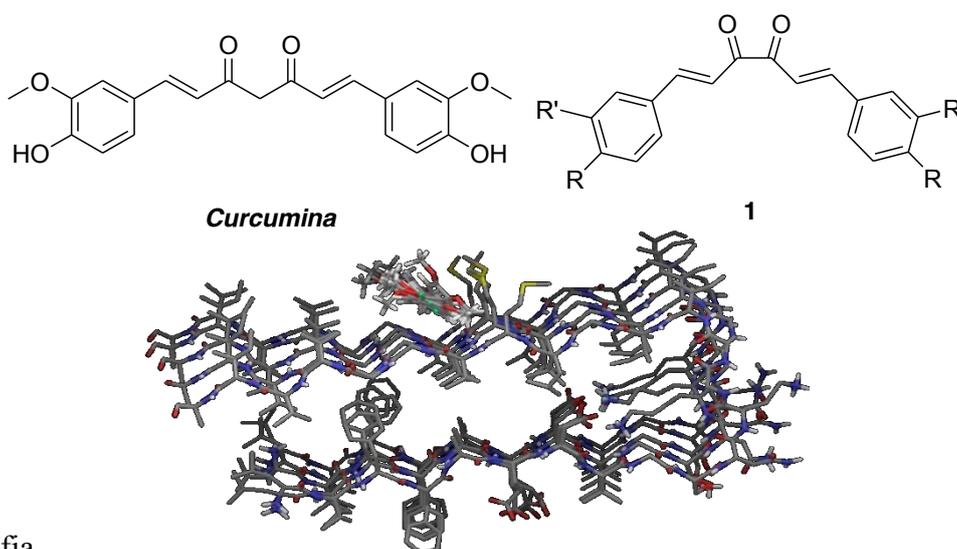
DESIGN E SINTESI DI DERIVATI CURCUMIN-LIKE PER IL TRATTAMENTO DEL MORBO DI ALZHEIMER.†

Antonio Palumbo Piccionello, Valentina Giacalone, Angela Accardo, Annamaria Martorana, Antonino Lauria, Anna Maria Almerico, Andrea Pace, Silvestre Buscemi.

Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biologiche, Chimiche e Farmaceutiche (STEBICEF), Università di Palermo, Viale delle Scienze Ed.17- 90128 Palermo.

antonio.palumbopiccionello@unipa.it

Il Morbo di Alzheimer (MA) rappresenta la forma di demenza senile più diffusa.¹ Un ruolo fondamentale nella eziopatogenesi del MA è giocato dal processo di aggregazione del peptide beta-amiloide (A β), responsabile degli effetti citotossici.² In questo contesto, verranno presentati i risultati relativi alla sintesi di nuove molecole strutturalmente legate alla curcumina, un promettente inibitore dell'aggregazione di A β ,³ come i derivati dionici 1. Inoltre, verrà presentato un approccio di *in silico drug-design* di molecole curcumin-like a base eterociclica, capace di indirizzare gli sforzi sintetici verso molecole con elevata affinità per il target biologico e con proprietà farmaco-cinetiche ottimali.



Bibliografia

†Italian MIUR is acknowledged for Financial support within the FIRB 2012 program- project n. RBF12SIPT

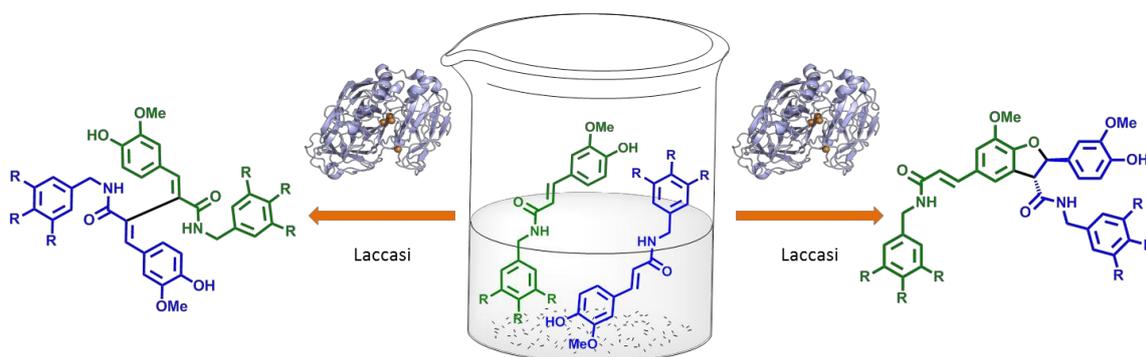
1. Hamley, I. W. *Chem. Rev.* 2012, *112*, 5147.
2. Nelson, R.; Eisenberg, D. *Curr. Opin. Struct. Biol.* 2006, *16*, 260.
3. Török, B.; Bag, S.; Sarkar, M.; Dasgupta, S.; Török, M. *Curr. Bioact. Compd.* 2013, *9*, 37.

LIGNANI E NEOLIGNANI DA AMMIDI DELL'ACIDO FERULICO: SINTESI BIOMIMETICA MEDIATA DA ENZIMI

Nunzio Cardullo, Luana Pulvirenti, Carmela Spatafora, Corrado Tringali
 Dipartimento di Scienze Chimiche, Università di Catania, Viale Andrea Doria 6,
 95125 Catania

luanapulvirenti@gmail.com

I lignani costituiscono una importante classe di composti naturali caratterizzata da strutture dimeriche od oligomeriche prodotte mediante accoppiamento ossidativo di radicali fenilpropanoidici (C₆C₃). Generalmente l'accoppiamento 8-8' genera i lignani propriamente detti, mentre un accoppiamento differente (5-8' o 5-5') genera i neolignani. La sintesi biomimetica di dimeri di questo tipo può essere effettuata in laboratorio sfruttando reazioni di *coupling* ossidativo di monomeri fenolici. Lignani e neolignani dimerici, sia naturali che sintetici, basati su esteri di acidi cinnamici, hanno mostrato di possedere attività antitumorale, antiangiogenica, antimalarica e antiossidante. Un numero molto limitato di 'lignanamidi' è invece riportato in letteratura, il che rende attrattiva la sintesi di nuovi lignani azotati; inoltre la sostituzione isosterica di esteri con ammidi porterebbe il vantaggio di una maggiore stabilità metabolica che potrebbe tradursi in una più spiccata attività. Su questa base abbiamo progettato la sintesi di nuovi lignani e neolignani a partire da ammidi dell'acido ferulico; i composti ottenuti saranno successivamente valutati per attività antiproliferativa e altre proprietà. A tale scopo abbiamo fatto ricorso a un metodo di sintesi biomimetica basata su *coupling* ossidativo (Schema 1) mediato da enzimi (laccasi e perossidasi) che ha le caratteristiche di una metodologia 'eco-friendly'.



Schema 1

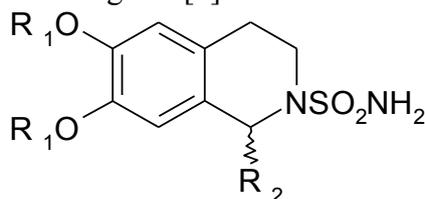
CHIRAL SEPARATION OF NEW POTENT CARBONIC ANHYDRASE INHIBITORS
ON POLYMERIC SELECTOR

¹M. Rizzo, ¹S. Ronsisvalle, ¹D. Incardona, ²R. Gitto, ²M.R. Buemi, ²L. De Luca, ²S. Ferro and
²A. Chimirri

¹Dip Scienze del Farmaco, Università di Catania, Catania, Italy; ²Dip. di Scienze del Farmaco e Prodotti per la Salute, Università di Messina, Messina, Italy

milena.rizzo@unict.it

Recently, we reported a series of 6/7-alkoxy-substituted 3,4-dihydroisoquinoline-2(1H)-sulfonamides as human carbonic anhydrase (CA) inhibitors. These compounds displayed significant inhibitory effects toward druggable isoforms (hCA VII, hCA IX, and hCA XIV) at nanomolar concentration. A series of derivatives bearing different C-1 substituents on isoquinoline scaffold were successively synthesized to verify the influence of this moiety on both inhibitory potency and selectivity. Notably, several derivatives showed potent hCA IX and hCA XIV inhibitory effects as well as affinity for the ubiquitous hCA II. Studies on structure-affinity relationships for this series of isoquinolines confirmed the pivotal role of Zn-chelating sulfonamide function for CA inhibitory properties; whereas the alkoxy groups on benzene-fused ring proved to address CA isoform selectivity [1]. Co-crystallization of dominant human isoform II and several isoquinoline-sulfonamides confirmed the sulfonamide-zinc coordination and the main interactions between each inhibitor and specific amino acid residues within the catalytic site. Whereas docking experiments allowed us to suggest the hypothetic interactions between the most active and selective hCA IX and hCA XIV inhibitor in to the catalytic binding site [2].



The biochemical screening was carried out on racemic mixture but a different level of activity or specificity of action of the two enantiomers was to be expected. Using high performance chromatography (HPLC), we designed and developed a new analytical method, in order to elucidate the enantio-pharmacological profile of the more potent 3,4-dihydroisoquinoline-2(1H)-sulfonamides. We performed a comparison of column performances in direct enantio-separation of 1-phenyl-substituted isoquinoline derivatives. For this study were compared different chiral columns. The best racemic resolution has been obtained using a stationary phase that consists of a 20 μm silica support onto which the polymeric chiral selector has been physically coated, *i.e.* cellulose tris (3,5-dimethylphenylcarbamate). This column provided an improved separation with good selectivity.

Bibliography

[1] Gitto R, Damiano FM, Mader P, De Luca L, Ferro S, Supuran CT, Vullo D, Brynda J, Rezáčová P, Chimirri A. *J Med Chem.* 2012, Apr 26;55(8):3891-9.

[2] Gitto R, Agnello S, Ferro S, De Luca L, Vullo D, Brynda J, Mader P, Supuran CT, Chimirri A. *J Med Chem.* 2010 Mar 25;53(6):2401-8.

ROLE OF HEME IN ALZHEIMER'S DISEASE STUDIED BY HPLC-LC/MS

M. Rizzo¹., D. Incardona¹, G. Li Volti¹, A. Zappalà², F. Cicirata², T. Maci³, F. Le Pira³ and M. Zappia³

¹Dip. di Scienze del Farmaco, Università di Catania, Via A. Doria 6 95125 Catania

²Dip. di Scienze Biomediche., Università di Catania, Via Androne 81 95124 Catania

³Dip. "G.F. Ingrassia", Università di Catania, Via S. Sofia 78 95125 Catania

milena.rizzo@unict.it

The (Ab) aggregation in the brain, known as amyloid plaques, is a hallmark of Alzheimer's disease (AD). The molecular mechanism linking amyloid-beta peptide (Ab) to the neurodegeneration of AD is not clear, moreover patients with mild cognitive impairment (MCI) are considered with a high risk factor for Alzheimer's diseases [1]. Atamna et al. proposed an important role for heme in AD [2]. Heme could prevent the aggregation of Ab *in vivo*, by forming Ab-heme complex with peroxidase activity.

In order to investigate if the heme plasmatic concentration could represent a diagnostic parameter of AD, we designed a chromatographic method using HPLC in order study three groups of patients and one control: AD patients with different cognitive impairment; patients with MCI; patient with other neurological diseases (OND) and healthy controls. We collected peripheral blood mononuclear cells and Heme was extracted from cell lysate; results were referred to total protein content.

The HPLC method was validated to determine heme concentration and mass spectrometric analysis has been performed in order to differentiate heme-a from heme-b. Our preliminary results indicate that heme-b is significantly decreased in AD and MCI patients compared to patients with other different neurological pathologies and healthy voluntaries. This reduction of the peripheral heme concentration may be due to the formation of Ab-heme complex in the brain, because the b-amyloid peptide aggregation is present not only in AD but also in MCI patients.

[1] Grundman M, Petersen RC, Ferris SH, *et al.* *Arch. Neurol* 2004 61 (1): 59–66.

[2] Atamna H. and Frey W.H. *PNAS* July 27 2004, vol.101, n°30:11153-11158.

VALUTAZIONE DI ELEMENTI MINERALI IN CAMPIONI COMMERCIALI
DI GONADI DI *Paracentrotus lividus* MEDIANTE ICP-MS E ICP-OES

Andrea Salvo, Nicola Cicero, Daniel Bua, Gianmichele Pollicino, Maria Alfa, Giacomo Dugo

Dipartimento di Scienze dell'Ambiente, della Sicurezza, del Territorio, degli Alimenti e della Salute
(S.A.S.T.A.S.), Università di Messina

V.le Ferdinando Stagno d'Alcontres, 31, 98166 Messina (Italy)

e-mail. asalvo@unime.it

Il riccio di mare *Paracentrotus lividus* (classe: ECHINOIDEA; ordine: DIADEMATOIDA; famiglia: ECHINIDAE) costituisce nel bacino del mediterraneo una risorsa di particolare interesse alimentare. Le gonadi di questo echinoide rappresentando un ricercato e caratteristico alimento locale. Il periodo migliore per il consumo di queste specie va dal mese di settembre al mese di aprile, quando le gonadi sono maggiormente sviluppate.

Il mercato delle gonadi di riccio può essere diviso in due tipologie ben definite. Il mercato mondiale e quello del bacino del mediterraneo. Il mercato mondiale è fondamentalmente comandato dalla domanda crescente del mondo asiatico in particolare quello giapponese, per il quale le gonadi di riccio costituiscono un ingrediente del sushi. Il riccio consumato nel Mediterraneo è rappresentato esclusivamente dal *Paracentrotus lividus*, che è l'unico che incontra i gusti del consumatore europeo.

I campioni di *Paracentrotus lividus* sono stati acquistati in negozi specializzati. Per ogni paese di provenienza (Marocco, Francia, Spagna, Cile, Sardegna e Marsala (TP)) sono stati presi 10 confezioni, una volta in laboratorio, dopo apertura, sono state prelevate le gonadi e trasferite in congelatore a -20 ° C prima della preparazione per l'analisi chimica, per evitare rischi di retro contaminazione.

Lo strumento utilizzato per l'indagine è l'ICP, che offre numerosi vantaggi rispetto ad altre tecniche analitiche finora utilizzate per queste analisi, fra cui la determinazione qualitativa rapida e simultanea con eccellenti limiti di rivelabilità ed accettabili livelli di precisione per numerosi elementi.

In questo studio preliminare è stato osservato che i ricci prelevati a Gela risultano maggiormente ricchi di elementi minerali, infatti presentano le più alte concentrazioni di Fe, Zn e soprattutto di Pb, inoltre in tale sito è stato ritrovato il Cd. I campioni prelevati nella zona di Brolo risultano essere quelli meno contaminati, i campioni di Filicudi che sono stati scelti ed utilizzati come parametri di riferimento, in quanto la zona è poco antropizzata,

presentano una concentrazione più alta di As. Per quanto riguarda il contenuto di Hg non si evidenziano differenze tra i vari siti.

ELEMENTI	MAROCCO	FRANCIA	SPAGNA	CILE	MARSALA	SARDEGNA
	mg/Kg ± D.S					
Pb	0,14±0,02	0,01±0,01	0,06±2,40	0,03±0,02	0,23±0,08	0,14±0,01
Cr	0,07±0,23	0,37±0,06	0,17±0,52	0,46±0,06	n.v	0,30±0,02
Ni	0,22±0,05	0,11±0,01	0,08±0,09	0,30±0,13	n.v	0,07±0,01
Cu	1,22±0,10	0,41±0,12	0,50±0,15	0,83±0,15	1,50±0,25	1,57±0,11
Cd	0,10±0,12	0,31±0,02	0,10±0,03	0,61±0,01	n.v	0,43±0,52
As	0,57±0,30	5,03±0,95	1,15±0,95	6,54±0,25	2,83±0,65	0,53±0,36
Hg	9,85±0,05	3,08±0,01	11,20±0,01	5,52±0,01	0,02±0,01	0,06±0,32
V	0,60±0,32	2,10±0,21	0,03±0,25	3,48±0,10	n.v	0,58±0,01

Bibliografia

Agnello M.; Filosto S. ; Scudiero R. ; Rinaldi Am. ; Roccheri MC.; *Cell Stress & Chaperones*; 2007, 12, 44-50

Pinsino A.; Della Torre C.; Sammarini V.; Bonaventura R.; Amato E.; Matranga V.; *Cell. Biol. Toxicol*; 2008, 24, 541-552

Elenco dei partecipanti

Agharbaoui Fatima Ezzahara	Università degli Studi di Messina
Alcaro Stefano	Università "Magna Græcia" di Catanzaro
Arena Giuseppe	Università degli Studi di Catania
Attanasio Francesco	CNR Istituto di Biostrutture e Bioimmagini
Avellone Giuseppe	Università degli Studi di Palermo
Aversa Maria Chiara	Università degli Studi di Messina
Ballistreri Alberto	Università degli Studi di Catania
Barattucci Anna	Università degli Studi di Messina
Barone Mariarita	Università degli Studi di Catania
Barraja Paola	Università degli Studi di Palermo
Basile Livia	Etnalead s.r.l. Università degli Studi di Catania
Battiato Sergio	Università degli Studi di Catania
Bellia Francesco	CNR Istituto di Biostrutture e Bioimmagini
Beneduci Amerigo	Università della Calabria
Bonaccorsi Paola Maria	Università degli Studi di Messina
Bongiorno David	Università degli Studi di Palermo
Bruno Maurizio	Università degli Studi di Palermo
Buemi Maria Rosa	Università degli Studi di Messina
Butera Valeria	Università della Calabria
Cardullo Nunzio	Università degli Studi di Catania
Carnovale Caterina	Università degli Studi di Messina
Cerauolo Leopoldo	Università degli Studi di Palermo
Cicero Nicola	Università degli Studi di Messina
Citro Ilaria	CNR Istituto per i processi chimico-fisici
Coletta Marco	Università degli Studi di Messina
Condorelli Guido	Università degli Studi di Catania
Cospito Sante	Università della Calabria
Cunsolo Vincenzo	Università degli Studi di Catania
Deni Elisa	Università degli Studi di Messina
Di Donna Leonardo	Università della Calabria
Di Natale Giuseppe	CNR Istituto di Biostrutture e Bioimmagini
Drago Carmelo	CNR Istituto di Chimica Biomolecolare
Dugo Giacomo	Università degli Studi di Messina
Foti Salvatore	Università degli Studi di Catania
Fragalà Ignazio	Consorzio INSTM
Furia Emilia	Università della Calabria
Gabriele Bartolo	Università della Calabria
Gallina Serafina	Università degli Studi di Catania
Gangemi Chiara	Università degli Studi di Catania
Gattuso Giuseppe	Università degli Studi di Messina
Giacalone Francesco	Università degli Studi di Palermo
Giglio Valentina	Università degli Studi di Catania
Giofrè Salvatore V.	Università degli Studi di Messina

Giuffrida Alessandro	CNR Istituto di Biostrutture e Bioimmagini
Grasso Giuseppa Ida	CNR Istituto di Biostrutture e Bioimmagini
Gruttadauria Michelangelo	Università degli Studi di Palermo
Indelicato Serena	Università degli Studi di Palermo
Kohnke Franz H.	Università degli Studi di Messina
Lanza Valeria	CNR Istituto di Biostrutture e Bioimmagini
Lo Schiavo Sandra	Università degli Studi di Messina
Lo Surdo Giuseppa	Università degli Studi di Messina
Marcì Giuseppe	Università degli Studi di Palermo
Mancuso Raffaella	Università della Calabria
Marino Tiziana	Università della Calabria
Mazzone Gloria	Università della Calabria
Mazzotti Fabio	Università della Calabria
Milardi Danilo	CNR Istituto di Biostrutture e Bioimmagini
Milea Demetrio	Università degli Studi di Messina
Mineo Placido	Università degli Studi di Catania
Montalbano Alessandra	Università degli Studi di Palermo
Muccilli Vera	Università degli Studi di Catania
Naccarato Attilio	Università della Calabria
Nardi Monica	Università della Calabria
Napoli Anna	Università della Calabria
Nicolosi Giovanni	CNR Istituto di Chimica Biomolecolare
Noto Clio	Università degli Studi di Catania
Noto Renato	Università degli Studi di Palermo
Notti Anna	Università degli Studi di Messina
Pace Andrea	Università degli Studi di Palermo
Palmisano Giovanni	Università degli Studi di Palermo
Palmisano Leonardo	Università degli Studi di Palermo
Palumbo Piccionello Antonio	Università degli Studi di Palermo
Pappalardo Giuseppe	CNR Istituto di Biostrutture e Bioimmagini
Parisi Melchiorre	Università degli Studi di Messina
Parrino Francesco	Università degli Studi di Palermo
Pisagatti Ilenia	Università degli Studi di Messina
Pulvirenti Luana	Università degli Studi di Catania
Rizzarelli Enrico	CNR Istituto di Biostrutture e Bioimmagini
Rizzo Milena	Università degli Studi di Catania
Russo Nino	Università della Calabria
Saletti Rosaria	Università degli Studi di Catania
Salvo Andrea	Università degli Studi di Messina
Scamporrino Emilio	Università degli Studi di Catania
Sgarlata Carmelo	Università degli Studi di Catania
Sicilia Emilia	Università della Calabria
Sindona Giovanni	Università della Calabria

Sinopoli Alessandro	Università degli Studi di Catania
Spanò Virginia	Università degli Studi di Palermo
Spatafora Carmela	Università degli Studi di Catania
Tagarelli Antonio	Università della Calabria
Taverna Domenico	Università della Calabria
Tosto Rita	CNR Istituto di Biostrutture e Bioimmagini
Tringali Corrado	Università degli Studi di Catania
Tripodi Francesco	Università degli Studi di Messina
Troiano Valeria	Università degli Studi di Messina
Trusso Sfrassetto Giuseppe	Università degli Studi di Catania
Villari Nino	Università degli Studi di Messina

Con la partecipazione di

SIGMA-ALDRICH[®]

