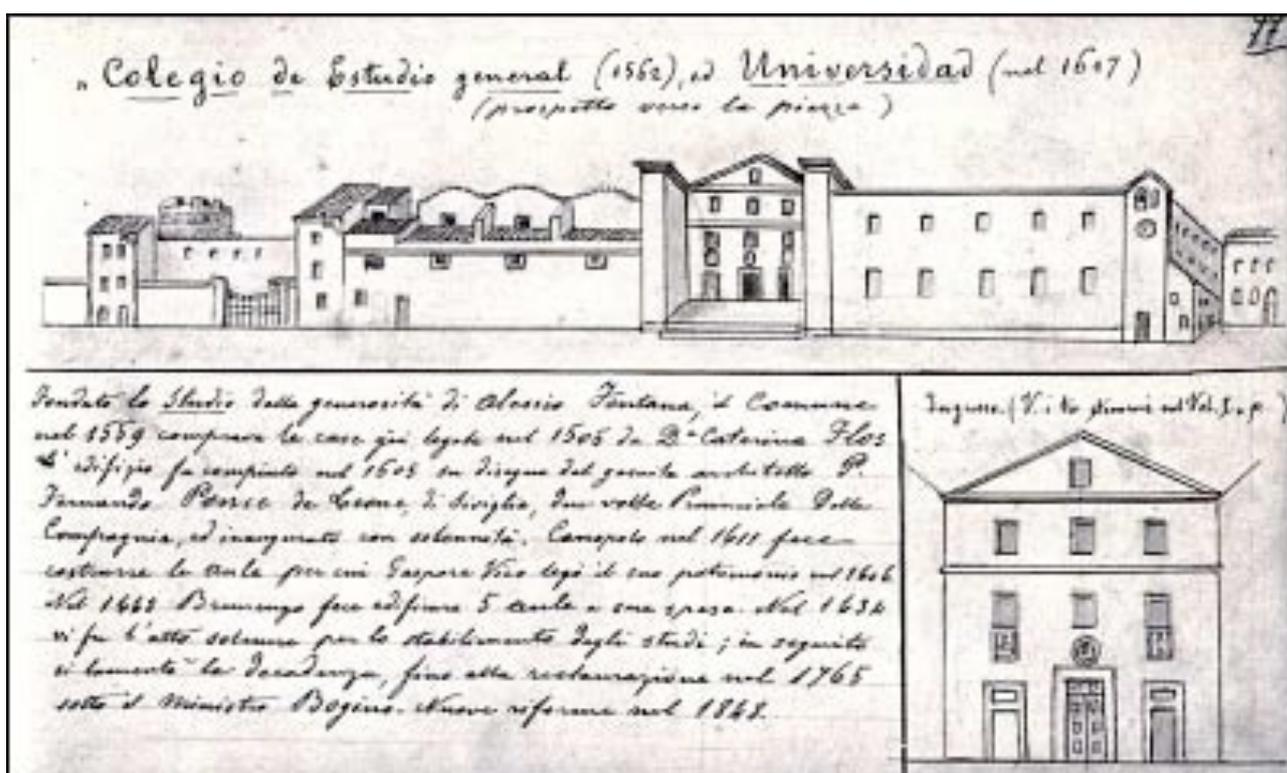




La Parola ai Giovani



*Disegno dell'edificio della sede centrale dell'Università di Sassari
(facciata - Enrico Costa)*

Sassari, 30 giugno 2009

Atti del Convegno

Programma del Convegno

10:00 – 10:15. Saluto del Presidente SCI, Sezione Sardegna

10:15. Inizio Prima Sessione

Moderatore: Dr. Giovanna Dettori, Dipartimento di Chimica, Università di Sassari

10:15. IDROGEL A RISPOSTA DI STIMOLO OTTENUTI ATTRAVERSO LA TECNICA DELLA POLIMERIZZAZIONE FRONTALE

V. Alzari, J. M. Kenny, A. Mariani, O. Monticelli, D. Nuvoli, S. Scognamillo

10:30. BIOMIMETIC BLEACHING OF TEXTILE DYES BY MEANS OF SUPPORTED METALLOPORPHINE AND HYDROGEN PEROXIDE

Paolo Zucca, Enrico Sanjust, Simona Maccioni, Carla Vinci

10:45. PREPARAZIONE DI DERIVATI DI SEMPLIFICAZIONE MOLECOLARE DEL 4-(4-CLORO-3H-IMIDAZO[4,5-g]CHINOLIN-2-IL)BENZONITRILE, UN NUOVO *LEAD COMPOUND* NEI CONFRONTI DEL VIRUS DELL'EPATITE C (HCV).

Irene Briguglio, Sandra Piras, Antonio Carta

11:00. STUDIO DELLA CINETICA DI DEGRADAZIONE DI SUPPORTI BIODEGRADABILI UTILI NELLA INGEGNERIA DEI TESSUTI

Vincenzo Infante, Carla Serri, Biancamaria Baroli

11:15. FRAMMENTI MULTI-ISTIDINICI IN “STRESS PROTEINS” E LORO INTERAZIONE CON IONI METALLICI

Serenella Medici, Massimiliano Peana, Maria Antonietta Zoroddu

11:30. SVILUPPO DI UN METODO RP-HPLC PER LA DETERMINAZIONE DELLE VITAMINE IDROSOLUBILI NEL MIELE

Marco Ciulu, Silvia Solinas, Nadia Spano, Ignazio Floris, Maria I. Pilo, Paola C. Piu, Angelo Panzanelli, Gavino Sanna

11:45. Fine Prima Sessione

11:45 – 12:00. Pausa Caffè

12:00 Inizio Seconda Sessione

Moderatore: Dr. Marzia Fantauzzi, Dipartimento di Chimica Inorganica ed Analitica, Università di Cagliari

12:15. LIQUIDI IONICI COME NUOVA CLASSE DI INIZIATORI RADICALICI E LORO IMPIEGO NELLA POLIMERIZZAZIONE FRONTALE

D. Nuvoli, A. Mariani, V. Alzari, M. Pini, S. Scognamillo

12:30. CARATTERIZZAZIONE DI FORMULAZIONI NANOPARTICELLARI PER USO TOPICO

Carla Vinci, Marianna Manca, Michela Isola, Raimondo Pinna, Biancamaria Baroli

12:45. GENERAZIONE DI REATTIVI DI ORGANOLITIO FUNZIONALIZZATI: METALLAZIONE DI ALCOLI BENZILICI PROTETTI

Sarah Mocchi, Ugo Azzena, Luisa Pisano

13:00. MODIFICAZIONI STRUTTURALI INDOTTE DAL Ni(II) SU UNA PROTEINA NUCLEARE, L'ISTONE H4

Massimiliano Peana, Serenella Medici, Maria Antonietta Zoroddu

13:15. SINTESI E CARATTERIZZAZIONE STRUTTURALE DI NUOVI DERIVATI BIS-INDOLICI

Gloria Zedda, Graziella Tocco, Michela Begala, Gianni Podda, Mariano Casu, Costantino Floris

13:30. COMPLESSI DI ORO(III) CON LEGANTI PINCER N[^]C[^]N PIRIDINICI

Giuseppe Andrea Alesso, Sergio Stoccoro, Giovanni Minghetti, Maria Agostina Cinellu, Antonio Zucca, Mario Manassero

13:30. Fine Seconda Sessione

13:30 – 15:00. Pausa Pranzo

15:00. Inizio Terza Sessione

Moderatore: Dr. Nadia Spano, Dipartimento di Chimica, Università di Sassari

15:00. COMPLESSI ETEROLETTICI CONTENENTI LEGANTI 1,2-DITIOLENICI: SINTESI, CARATTERIZZAZIONE E CALCOLI DFT

Massimiliano Arca, Maria Agostina Cinellu, Francesco A. Devillanova, Samar Eid, Dominique Lorey, Anna Pintus

15:15. POLIMERI CONDUTTORI A BASE TIOFENICA RECANTI SOSTITUENTI IMMINICI: STUDIO DEI PROCESSI DI DOPING

Paola Manca, Maria I. Pilo, Gavino Sanna, Nadia Spano

15:30. SILANIZZAZIONE DI NANOPARTICELLE MAGNETICHE MEDIANTE L'USO DI UNA MICROEMULSIONE

Patrizia Floris, Maria Francesca Casula, Maura Monduzzi, Sergio Murgia

15:45. CINETICA DELL'EVOLUZIONE STRUTTURALE DI OSSIDO DI TITANIO NANO-CRISTALLINO DURANTE TRATTAMENTO MECCANICO

Emilio Napolitano, F. Delogu, G. Mulas, R. Campesi, S. Enzo

16:00. SINTESI E STUDIO DELLA REATTIVITÀ DI COMPLESSI DI Au CON PROPRIETÀ CITOTOSSICHE

Laura Maiore, M. Agostina Cinellu, Giovanni Minghetti, Maria Serratrice, Sergio Stocco, Antonio Zucca, Mario Manassero

16:15. SUPERPARAMAGNETIC MONODISPERSE CoFe₂O₄@SiO₂ NANOSPHERES

F. Orrù, A. Ardu, A. Musinu, D. Peddis, G. Piccaluga, C. Cannas

16:30. Fe₃O₄-SiO₂: NANOCOMPOSITES: SURFACE MODIFICATION AND PRELIMINARY BIOCOMPATIBILITY

M.Pilloni, C.Dubernet, J.Nicolas, G.Ennas, F.Frongia, A.Scano

16:45. Fine Terza sessione

16:45 – 17:00. Pausa Caffè

17:00. Inizio Quarta Sessione

Moderatore: Dr. Maria Francesca Casula, Dipartimento di Scienze Chimiche, Università di Cagliari

17:00. SYNTHESIS OF SUBSTITUED 2,2'-BIPYRIDINES AND (1,10-PHENANTHROLINYL)-2-OXAZOLIN FOR Pd CATALYZED POLYKETONE SYNTHESIS

Daniela Cozzula, Serafino Gladiali, Angela D'Amora, Barbara Milani

17:15. CHEMICAL STUDIES ON BIOLOGICAL SYSTEMS OF SIDEROPHORES

Joanna I. Lachowicz; Valeria M. Nurchi; Guido Crisponi

17:30. COMPLESSI DI Pt(II) CON 1,2-BIS(2-PIRIDIL)BENZENE

Alessandro Sini, Sergio Stocco, Giovanni Minghetti, Antonio Zucca, Maria Agostina Cinellu

17:45. UTILIZZO DELLA TECNICA DEL PHARMACOPHORE-BASED VIRTUAL SCREENING PER L'IDENTIFICAZIONE DI POTENZIALI INIBITORI DELL'ANIDRASI CARBONICA

Nicolino Pala, Mario Sechi

18:00. APPROCCI CARBENOIDICI DIVERGENTI PER LA SINTESI DI ALCALOIDI 1-AZABICICLICI ENANTIOPURI DAL D-MANNOSIO

Daniele Muroi, Mauro Mucedda, Antonio Saba

18:15. LO STATO CHIMICO DELLO ZOLFO PRESENTE SULLA SUPERFICIE DI MINERALI SOLFURI - UNO STUDIO DI ANALISI DI SUPERFICIE XPS / XAES

Americo Rigoldi, Marzia Fantauzzi, Bernhard Elsener, Davide Atzei, Antonella Rossi

18:30. Totally Addicted to Bases. Enantioselective Deprotonation of Dimethylphosphines Using Organolithium Bases/(-)-Sparteine Complexes

Francesco Secci

18:45. Fine Quarta Sessione – Conclusioni, commiato del Presidente

19:00. Fine del Convegno

IDROGEL A RISPOSTA DI STIMOLO OTTENUTI ATTRAVERSO LA TECNICA DELLA POLIMERIZZAZIONE FRONTALE

V. Alzari¹, J. M. Kenny¹, A. Mariani², O. Monticelli³, D. Nuvoli², S. Scognamillo²

¹ Centro di Ingegneria dei Materiali, UdR INSTM, NIPLAB, Università di Perugia, Loc. Pentima Bassa 21, 05100 Terni, Italy, valzari@uniss.it

² Dipartimento di Chimica, Università di Sassari, via Vienna 2, 07100 Sassari, Italy

³ Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Università di Genova, via Dodecaneso, 31, 16146 Genova, Italy

La tecnica della polimerizzazione frontale (FP)¹ è stata utilizzata con successo per sintetizzare idrogel a risposta di stimolo contenenti N-isopropilacrilammide (NIPAAm) e N-vinilcaprolattame (VCL).

Gli idrogel sono dei materiali polimerici in grado di rigonfiarsi in un mezzo acquoso senza solubilizzarsi.² Tali materiali trovano molteplici impieghi in ambito biomedico, per esempio come lenti a contatto, organi artificiali, ricostruzione di tessuti e nel rilascio controllato dei farmaci.³

In particolare, gli idrogel termosensibili presentano in acqua una temperatura critica alla quale subiscono un rigonfiamento o una contrazione a seconda che prevalgano le interazioni idrofile o idrofobe dei gruppi costituenti il polimero. L'idrogel termosensibile più studiato è la poli(N-isopropilacrilammide) (PNIPAAm), il quale presenta una LCST (*lower critical solution temperature*) a circa 32 °C, temperatura al di sopra della quale l'idrogel si contrae. Il PVCL è anch'esso un polimero termosensibile che presenta una LCST a temperature vicine a quelle della PNIPAAm, ma il cui monomero è più economico e meno citotossico della NIPAAm.

In questo lavoro abbiamo sintetizzato degli idrogel copolimerici formati dalla NIPAAm e dal VCL, variando la frazione molare dei due monomeri costituenti il polimero, dall'omopolimero PNIPAAm al copolimero contenente il 25% in moli di NIPAAm e il 75% in moli di VCL. Abbiamo quindi voluto investigare l'influenza di questo monomero sulle proprietà di rigonfiamento e sulle proprietà termiche e morfologiche dei materiali contenenti NIPAAm. Inoltre, presa una quantità equimolare di NIPAAm e VCL, abbiamo variato la quantità di reticolante (trietilenglicoldimetacrilato, TGDMA) per indagare l'influenza di quest'ultimo sulle proprietà di rigonfiamento e sulla morfologia dei materiali.

I campioni sono stati sintetizzati anche attraverso la tecnica di polimerizzazione classica: abbiamo quindi confrontato le proprietà dei materiali ottenuti con la FP con quelle dei campioni ottenuti attraverso la tecnica classica.

I risultati mostrano che il VCL influenza il rapporto di rigonfiamento dei materiali, il quale aumenta con l'aggiunta di piccole quantità di VCL nel sistema (< 25% in moli), nonostante il PVCL presenti valori SR% molto bassi rispetto a quelli della PNIPAAm e di tutti gli altri copolimeri; inoltre il VCL influenza la LCST dei polimeri: la PNIPAAm infatti presenta una transizione netta a circa 30 °C, mentre i copolimeri presentano una transizione più slargata e continuano a contrarsi fino a 38-39 °C.

La concentrazione di reticolante influisce sui valori di SR% degli idrogel: infatti il rigonfiamento diminuisce mano a mano che aumenta la quantità di TGDMA nel sistema.

Il VCL influenza anche la morfologia dei materiali, così come evidenziato dall'indagine SEM (Figura 1): la struttura porosa della PNIPAAm, infatti, risulta omogenea, con pori regolari e

ordinati, mentre i copolimeri presentano una struttura più disomogenea e irregolare. Sembra che esista una correlazione tra disomogeneità strutturale e maggiore capacità di rigonfiamento dei materiali.

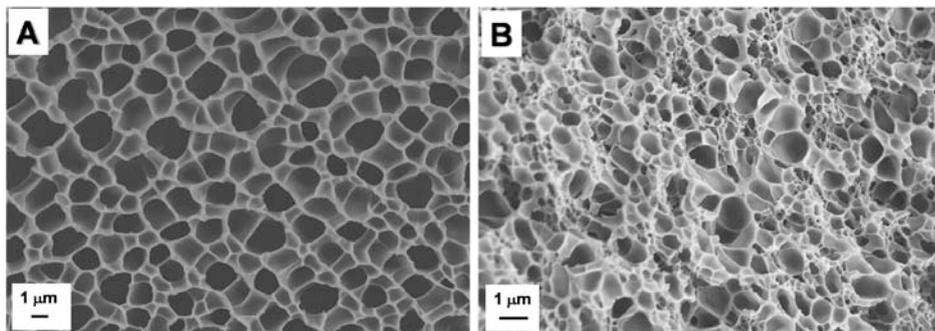


Figura 1. Micrografie SEM dell'omopolimero PNIPAAm (A) e del copolimero contenente il 75 mol.-% di VCL (B).

Anche la concentrazione di reticolante influisce sulla morfologia e, di conseguenza, sul rigonfiamento: aumentando la concentrazione di quest'ultimo, infatti, la porosità diminuisce fino a sparire completamente quando la concentrazione di reticolante all'interno del campione raggiunge il 10% in moli.

Abbiamo anche considerato l'influenza della tecnica di polimerizzazione, concludendo che essa non modifica sostanzialmente l'aspetto e la forma dei pori, né la struttura del materiale: questo conferma una volta di più come la FP sia versatile e permetta di ottenere materiali diversi tra loro, con i vantaggi tipici derivanti dall'utilizzo di questa tecnica, in particolare tempi brevi di reazione, notevole risparmio energetico, basso costo e minore impatto ambientale.

Riferimenti

1. Mariani A., Bidali S., Fiori S., Malucelli G., Ricco L., *Macromol. Symp.*, 2004, 218, 1.
2. Bajpai A.K., Shukla S.K., Bhanu S., Kankane S., *Prog. Polym. Sci.*, 2008, 33, 1088.
3. Gil E.S., Hudson S.M., *Prog. Polym. Sci.*, 2004, 29, 1173.

BIOMIMETIC BLEACHING OF TEXTILE DYES BY MEANS OF SUPPORTED METALLOPORPHINE AND HYDROGEN PEROXIDE

Paolo Zucca¹; Enrico Sanjust¹, Simona Maccioni¹, Carla Vinci¹

¹ *Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biomediche, Università degli Studi di Cagliari, S.S. 554 bivio per Sestu, Monserrato, email: pzucca@unica.it*

INTRODUCTION. The release of industrial textile dyes into the environment is a hazardous issue, since they are highly recalcitrant pollutants. This problem has remarkably increased in the last years, as the dyeing processes have in general a low yield, and the percentage of dye lost in the industrial wastes can reach up to 50% [1]. Such effluents obviously represent a serious environmental and aesthetic problem, as they can persist for a very long time. In this perspective, the removal of these dyes from industrial wastewaters is therefore a crucial process from both economical and environmental points of view. The methods developed for this issue are usually based on chemical, physical or biological oxidation, involving enzymes like laccases and peroxidases. Unfortunately, they are not always enough efficient and usually are featured by very extreme operational conditions and economical concerns.

Some of these peroxidases can be however emulated by a broad number of synthetic metalloporphines [2], able (in the presence of hydrogen peroxide) to oxidize a huge number of chemicals including lignin and textile dyes [3]. These catalysts can usually work under very mild operational conditions, leading to quite inexpensive processes.

Accordingly, in this work we report the bleaching of several textile dyes belonging to different chemical classes (alizarin red S, ARS, an anthraquinone; phenosafranin, PNS, a phenazinium salt; methylene blue, MB, a phenothiazine; methyl orange, MO, an azo dye; xylol orange, XO and methyl green, MG, two triarylmethanes) in the presence of the supported 5,10,15,20-tetrakis(4-sulfonatophenyl)-porphine-Mn(III) (MnTSPP, Figure 1) and hydrogen peroxide. Immobilization onto solid support was necessary in order to allow recovery of the catalyst, enhance its stability [2] and provide the axial ligand (imidazole) whose coordinative interaction with porphine Mn(III) ion allows real peroxidase active sites' emulation [4].

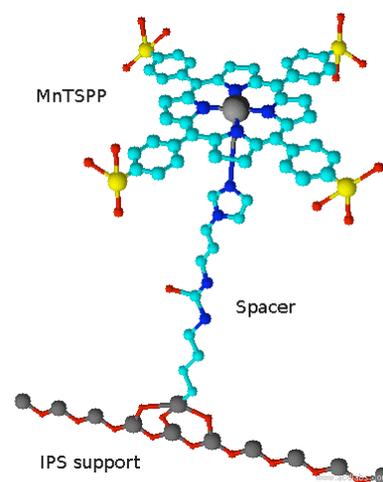


Figure 0: IPS/MnTSPP

MATERIALS AND METHODS. Imidazole-grafted support was synthesized as already described [4]. Briefly, 10 mmol of (3-isocyanatopropyl)triethoxysilane and 11 mmol of *N*-(3-aminopropyl)imidazole reacted overnight at 25°C in 20 mL dioxane in order to yield 3-(1-imidazolyl)propylcarbamoyl-3'-aminopropyl-triethoxysilane. This was then added to 10 g of silica gel 100: the slurry was kept at 80°C overnight. The activated silica, 3-(1-

imidazolyl)propylcarbamoyl-3'-aminopropylsilica (IPS) was exhaustively washed, and then dried. 1 g of IPS is then treated with 20 mg of MnTSPP solubilised in 10 mL of H₂O: after 24 h of dark stirring at 25°C, excess of MnTSPP was washed with NaCl 1 M and H₂O.

Reactions were carried out in the presence of 10 mg IPS/MnTSPP, 25 mM buffer, 8.8 mM hydrogen peroxide, and dye ranging 0.15-2 mM depending on K_M value for each one (final volume 2 mL). Slurry is kept under dark stirring at 25°C for 30' and then absorbance decrease was detected. Several buffers were used (sodium citrate, acetate, phosphate and pyrophosphate) within the pH range 3-8. Evaluation of catalyst multi-cyclic use was obtained by repeating the assays several times: between cycles, the catalyst was regenerated through exhaustive washings with H₂O and 2-propanol.

RESULTS. As reported in Table 1, all dyes were effectively bleached in a satisfactory time under very mild operational conditions, since temperature was about ambient, the most

Time (h)	Remaining Dye %					
	ARS	PNS	XO	MB	MG	MO
0	100	100	100	100	100	100
1	38	8	58	4	18	13
3	15	6	43	1	10	11
5	1	6	31	0	6	8

Table 1: Bleaching of each dye studied by means of IPS/MnTSPP

environmentally friendly oxidant (H₂O₂) was used and the pH optimum for each dye ranged between 6 and 8. Similar promising results were obtained mimicking a textile wastewater, as a solution containing all dyes was likewise effectively bleached under the same mild conditions (Figure 2). Catalyst followed Michaelis-Menten kinetics, as K_M values ranged 0.1-1.3 mM for the dyes. Biomimetic degradation was also compared with enzymatic bleaching, but both laccase and peroxidases (horseradish, lignin and manganese peroxidase) were able to oxidize only small amounts of dyes (in the order of magnitude of μM), leading to non-competitive processes. Comparison with enzymatic systems allowed however to reveal that IPS/MnTSPP do not act simply through one-electron oxidation, but as an oxygen donor, causing a deeper bleaching of the dyes [3]. In order to enhance catalytic efficiency, several well known redox mediators were tested (including 1-hydroxybenzotriazole and 4-hydroxy-2,2,6,6-tetramethylpiperidin-1-oxyl), but only for MG and XO significant increase of bleaching was detected (about three-fold enhancement). The catalyst was easily recoverable, and for all dyes significant level of catalytic activity (at least 25%) was retained for almost 8-10 cycles. These findings are promising basis for the development of a real industrial process of bleaching, since the catalyst involves very mild operational conditions, and its synthesis is rather inexpensive.

environmentally friendly oxidant (H₂O₂) was used and the pH optimum for each dye ranged between 6 and 8. Similar promising results were obtained mimicking a textile wastewater, as a solution containing all dyes was likewise effectively bleached under the same mild conditions (Figure 2). Catalyst followed Michaelis-Menten kinetics, as K_M values ranged 0.1-1.3 mM for the dyes. Biomimetic degradation was also compared with enzymatic bleaching, but both laccase and peroxidases (horseradish, lignin and manganese peroxidase) were able to oxidize only small amounts of dyes (in the order of magnitude of μM), leading to non-competitive processes. Comparison with enzymatic

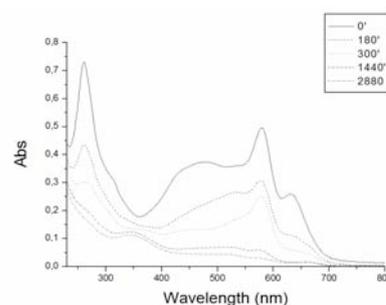


Figure 0: Effective bleaching of all dyes

References

1. Pierce J., *J. Soc. Dyers Colour.*, 1994, 110, 131-134.
2. Rocha-Gonsalves A.M.A., Pereira M.M., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 1996, 113, 209-221.
3. Zucca P., Vinci C., Sollai F., Rescigno A., Sanjust E., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2008, 288, 97-102.
4. Zucca P., Mocci G., Rescigno A., Sanjust E., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2007, 278, 220-227.

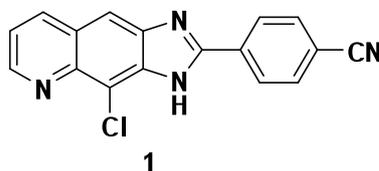
Preparazione di derivati di semplificazione molecolare del 4-(4-cloro-3H-imidazo[4,5-g]chinolin-2-il)benzotrile, un nuovo *lead compound* nei confronti del virus dell'epatite C (HCV).

Irene Briguglio, Sandra Piras e Antonio Carta

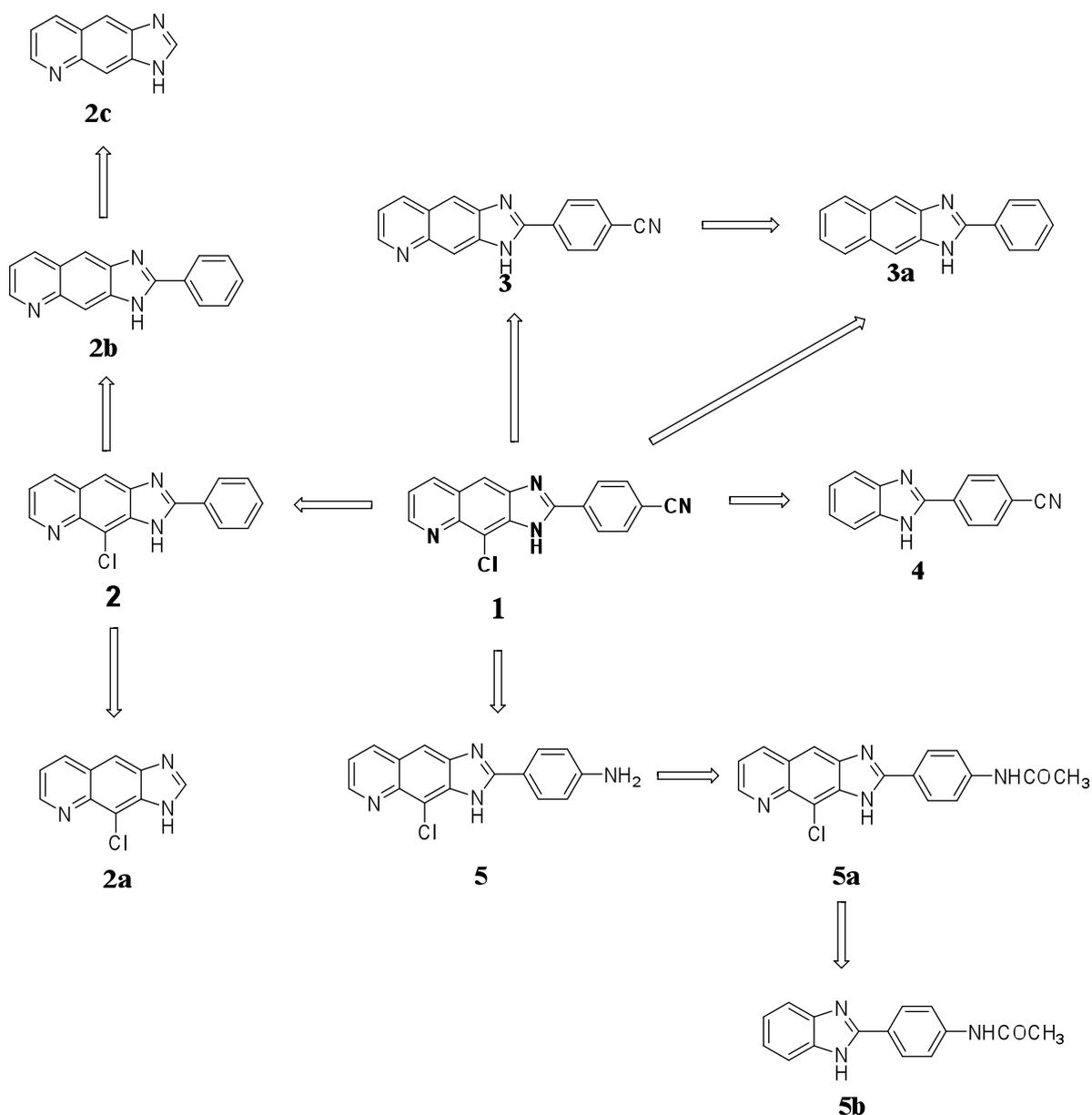
Dipartimento Farmaco Chimico Tossicologico, Università di Sassari, Via Muroni 23a, 07100-Sassari.

La famiglia dei Flaviviridae, che include i genus *Hepaci*, *Flavi* e *Pestivirus*, comprende un'ampia varietà di patogeni sia umani che animali. Il virus HCV, appartenente al genus *hepacivirus*, è responsabile di un'infezione del fegato trasmessa per via parenterale. Nel mondo ogni anno si registrano da 3 a 4 milioni di nuovi casi di epatite C e le principali cause di infezione sono rappresentate da trasfusioni con sangue infetto e dall'utilizzo di aghi e siringhe non sterili [1]. Virus appartenenti al genus *flavivirus* sono responsabili, invece, di infezioni emergenti. Esempi tipici sono gli agenti di febbri emorragiche umane [virus della febbre gialla (YFV), virus Dengue (DENV)] ed encefaliti [(virus dell'encefalite giapponese (JEV), virus West Nile (WNV)] [2,3]. Un terzo genus, quello dei *pestivirus* [(virus della diarrea bovina (BVDV), virus della febbre del contadino (CSFV) e virus delle malattie di confine (BDV)], comprende agenti di gravi infezioni veterinarie, che determinano in tutto il mondo notevoli perdite economiche [4]. Per il trattamento delle patologie causate da virus appartenenti alla famiglia Flaviviridae non sono disponibili strategie terapeutiche realmente efficaci e selettive. Per quanto concerne il trattamento anti-epatite C, la terapia più frequentemente utilizzata prevede la combinazione di interferone e ribavirina [5].

Da vari anni un gruppo di ricercatori del Dip. Farmaco Chimico Tossicologico coordinato dal Prof Carta partecipa ad un vasto programma di ricerca nazionale (FIRB) in collaborazione con altri gruppi delle università di Roma, Genova, Trieste, Ferrara, Cagliari, Pavia e con il CNR di Sassari, indirizzato alla scoperta di nuovi farmaci ad attività antivirale. In particolare queste ricerche sono state rivolte all'individuazione di molecole capaci di contrastare le infezioni causate da Virus (ssRNA⁺), ai quali, tra le altre, appartiene la famiglia dei Flaviviridae. Ipotizzando che, grazie alla loro struttura chimica, i derivati imidazochinolinici lineari potessero avere la capacità di inibire la RNA *polimerasi* degli ssRNA⁺ si è proceduto allo screening su cellule infettate e contemporaneamente allo studio *in silico* di un elevato numero di molecole. I risultati di questa indagine preliminare sono stati positivi ed hanno indirizzato alla sintesi di varie serie di molecole che infine hanno portato al deposito di una domanda di brevetto negli Stati Uniti da parte dell'Università di Sassari [6], attualmente ceduto alla NEED PHARMACEUTICALS S.r.l. che ha anche provveduto alla domanda di estensione internazionale. Il 4-(4-cloro-3H-imidazo[4,5-g]chinolin-2-il)benzotrile **1** si è dimostrato il più potente della serie grazie alla sua elevata attività nei confronti del BVDV (EC₅₀ = 0.3 μM, indice di selettività > 230) buona capacità di inibire sia la *polimerasi* di BVDV (1 μM) che di HCV (4 μM), ma soprattutto la buona attività nei confronti del *replicon* di HCV (EC₅₀ = 4.1 μM).



Su questa base, con l'obiettivo di verificare la struttura minima necessaria per l'attività anti-HCV di questa classe di derivati, si sono voluti studiare gli effetti sull'attività biologica delle semplificazioni molecolari del composto di riferimento **1**. Nel seguente schema sono brevemente illustrate le molecole sintetizzate:



Tutte le nuove molecole sono state sottoposte ai test biologi necessari per valutarne sia la potenza che la selettività d'azione. Il risultato di questa ricerca ha messo in evidenza che tutte le componenti della molecola **1** sono utili per raggiungere la massima potenza nei confronti del BVDV, internazionalmente riconosciuto come surrogato dell'HCV nella ricerca in vitro di nuovi agenti anti-epatite C. In ogni caso si può affermare che mentre il Cl in posizione 6, l'azoto piridinico, il sostituito in 4' e il sistema triazolico modulano la potenza della molecola, il fenile in posizione 2 è assolutamente indispensabile. La sua rimozione, infatti, annulla completamente l'attività.

[1] Zeuzem, S., et al. 1996. *J. Hepatol.* 24:3-10. [2] Gubler, D. J. 1998. *Clin. Microbiol. Rev.* 11:480-496. [3] Tsai, T. F., et al. 1998. *Lancet* 352:767-771. [4] Houe H. *Biologicals* 2003, 31: 137-143. [5] Davis, G. L. 1999. *Semin. Liver Dis.* 19 (Suppl. 1):49-55. [6] A. Carta, P. La Colla, R. Loddo, G. Paglietti, Compounds for the treatment or prevention of infection by Flaviviridae, USA provisional n° 60/871,352 del 21/12/2006. Estensione internazionale PCT 19 December 2007 (International application No. PCT/IB2007/004016).

STUDIO DELLA CINETICA DI DEGRADAZIONE DI SUPPORTI BIODEGRADABILI UTILI NELLA INGEGNERIA DEI TESSUTI

Vincenzo Infante¹; Carla Serri¹; Biancamaria Baroli^{1,*}

¹*Dipartimento Farmaco Chimico Tecnologico, Università degli Studi di Cagliari, Via Ospedale 72, 09124 Cagliari, email*: bbaroli@unica.it*

L'ingegneria dei tessuti (TE) è stata a lungo descritta come “la persuasione del corpo a guarirsi, attraverso segnali molecolari e meccanici, cellule, e strutture di supporto, opportunamente veicolati, direzionati, e/o esposti”. Questa prima definizione si basa su diversi articoli, editi dai professori Langer e Vacanti negli anni '90, e nei quali la TE è stata proposta come un'alternativa al trapianto d'organo quando tutti gli altri trattamenti farmacologici fallivano [1-4]. I principi e le strategie descritte in questi anni sono ancora valide, ma si è venuta accrescendo l'importanza di una “deliberata e controllata stimolazione delle cellule bersaglio attraverso una sistematica combinazione di segnali meccanici e molecolari”. Di conseguenza, per perseguire la ricostruzione terapeutica di un organo, gli scienziati, che lavorano nella rigenerazione tissutale, indagano in tre ambiti principali, e tra loro collegati: biologia cellulare e coltivazione cellulare, incapsulazione e veicolazione di sostanze tessuto-inducenti, ed infine scienza dei materiali [5,6].

Per quanto riguarda i materiali, si usano generalmente polimeri biodegradabili opportunamente forgiati in modo da avere dei supporti tridimensionali porosi ed in grado di mimare temporaneamente la matrice extracellulare dell'organo che si vuole rigenerare.

Il presente lavoro ha affrontato gli aspetti cinetici legati alla degradazione di uno dei principali poliesteri utilizzati a questo scopo: il polilattide-*co*-glicolide (PGLA). In realtà, la degradazione riguarda i supporti (scaffold) prodotti con questo polimero e mediante la tecnica del “solvent casting / salt leaching”. Pertanto, lo studio di degradazione delle scaffold è stato condotto in vitro, in tampone fosfato a pH 7.4 e a 37°C. Due casi sono stati presi in esame: (i) le scaffold A per le quali il tampone non è stato sostituito, e (ii) le scaffold G per le quali il tampone è stato sostituito periodicamente.

Nello specifico, in questo lavoro si sono studiati, da un punto di vista cinetico, i risultati ottenuti sperimentalmente. In tale studio si è ipotizzato che la celletta può essere considerata come un reattore “batch”, il quale trova applicazione nella sperimentazione cinetica. Pertanto, i dati sperimentali sono stati analizzati mediante (i) il metodo differenziale, e (ii) il metodo integrale.

Per entrambi i metodi, si è ipotizzato un possibile meccanismo di reazione che descrivesse il sistema. Di volta in volta, l'obiettivo è stato quello di ottenere una buona correlazione con i dati sperimentali. Infatti, se ciò avviene significa che le ipotesi considerate sono corrette, altrimenti è necessario ripetere il procedimento cambiando le ipotesi iniziali. Infine, utilizzando il bilancio di materia del sistema, è stato possibile ottenere un modello teorico che valida i dati sperimentali. Nelle conclusioni finali, si confronteranno le due diverse tipologie di degradazione considerate, attraverso il paragone tra le due costanti cinetiche, a loro volta

ottenute, per le due diverse tipologie di esperimenti studiati, attraverso l'equazione di Arrhenius.

Ringraziamenti: Questo studio è stato supportato economicamente dal “Fondo per il sostegno della ricerca di base e per lo start-up dei giovani ricercatori (5%)” e da altri finanziamenti erogati dall'Università di Cagliari.

Riferimenti

1. Langer R, Vacanti J.P., *Science*, 260, 1993, 920–926.
2. Vacanti J.P., Langer R, *Lancet*, 354, 1999, SI32–34.
3. Langer R.S., Vacanti J.P., *Sci. Am.*, 280, 1999, 86–89.
4. Langer R., Vacanti J.P., *Sci. Am.*, 273, 1995, 130–133.
5. Baroli B., *J. Pharm. Sci.*, 96(9), 2007, 2197-2223.
6. Baroli B., *J. Pharm. Sci.*, 98(4), 2009, 1317-1375.

FRAMMENTI MULTI-ISTIDINICI IN “STRESS PROTEINS” E LORO INTERAZIONE CON IONI METALLICI

Serenella Medici; Massimiliano Peana; Maria Antonietta Zoroddu

*Dipartimento di Chimica, Università di Sassari, Via Vienna 2, 07100 Sassari, email:
sere@uniss.it*

E' noto come i metalli, specialmente quelli delle serie di transizione, interagiscano con le proteine cellulari, spesso inducendone l'espressione da parte dei relativi geni. Molti dei metalli cosiddetti “pesanti” sono tossici, ma alcuni di essi, detti “essenziali”, sono necessari al funzionamento di tutti gli organismi, da quelli più semplici a quelli più complessi. Il loro fabbisogno è dell'ordine dei milligrammi o dei microgrammi, a seconda del metallo. In concentrazioni superiori anch'essi diventano tossici.

Tra le proteine deputate alla regolazione del traffico e della disponibilità dei metalli all'interno della cellula vi sono ad esempio le metallotioneine, la cui espressione viene indotta da elevate concentrazioni di metalli nell'ambiente intracellulare. Esse hanno il compito di legare a sé e trasportare o depositare i metalli in forma non tossica, rilasciandoli qualora le loro riserve nella cellula dovessero diminuire. Allo stesso tempo, nel caso di una eccessiva presenza di metalli, esse funzionano anche da agenti detossificanti, in grado di rendere inoffensivi questi elementi tossici attraverso un meccanismo di complessazione. Per poter compiere questo lavoro, le metallotioneine legano gli ioni metallici attraverso siti ricchi di cisteine, in cui l'atomo donatore allo zolfo ha alta affinità per i metalli di transizione.

Abbiamo identificato un sito altrettanto efficace nell'interazione con ioni metallici quali il nichel, il rame e lo zinco, in una proteina citoplasmatica, chiamata Cap43, che pare essere coinvolta in molteplici eventi cellulari, spesso legati a stati cancerosi e di ipossia, ma la cui funzione non è stata ancora definitivamente chiarita.¹⁻³ La proteina Cap43, inoltre, ha la singolare caratteristica di venire espressa in risposta all'aumento della concentrazione di nichel all'interno della cellula, e contrariamente ad altre proteine metallo-indotte, quali ad esempio proprio le metallotioneine, pare essere specifica per questo metallo.¹⁻³

La Cap43 non possiede zone particolarmente ricche di cisteine nella sua sequenza, ma utilizza invece per il legame con il metallo una regione dall'aspetto molto particolare nella sua porzione C-terminale.⁴⁻⁸ In questa porzione, un frammento monoistidinico composto da 10 residui amminoacidici è ripetuto consecutivamente per tre volte (TRRSHTSEG-TRRSHTSEG-TRRSHTSEG). Un tale aspetto ricorda le sequenze di otto amminoacidi ripetute quattro volte nelle proteine prioniche, sequenze che hanno dimostrato essere essenziali per l'interazione con il metallo,⁹ o nei peptidi precursori dell'amiloide coinvolto nel morbo di Alzheimer.

Abbiamo quindi voluto indagare i meccanismi che regolano l'interazione tra il nichel e la porzione C-terminale della Cap43, estendendo poi lo studio ad altri due metalli, il rame e lo zinco, per verificare eventuali analogie nel comportamento verso ioni differenti. Le tecniche utilizzate sono state quelle potenziometriche e spettroscopiche, con particolare attenzione alla risonanza magnetica mono- e bidimensionale su strumenti ad alto campo.

I risultati ottenuti ci hanno permesso sia di calcolare un modello strutturale per i complessi formati con i diversi metalli, sia di portare evidenze alla nostra ipotesi che la Cap43 possa avere un ruolo detossificante nei confronti del nichel.

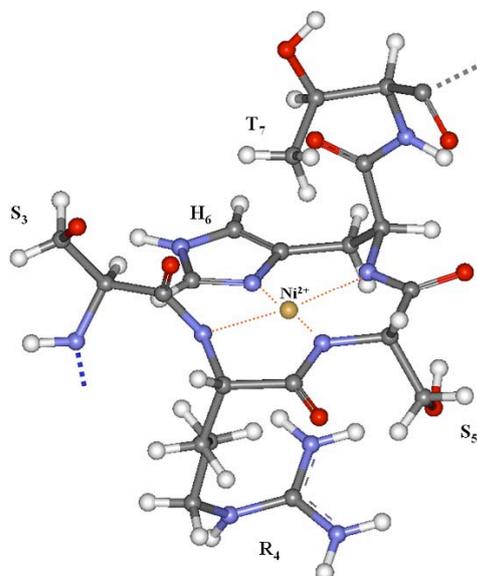


Figura 1. Modello di struttura calcolato per il complesso Cap43-Ni(II)

Riferimenti

1. Zhou D., Salnikow K., Costa M., *Cancer Res.*, 1998, 58, 2182–2189.
2. Cangul H., Salnikow K., Yee H., Zagzag D., Combes T., Costa M., *Cell Biol Toxicol.*, 2002, 18, 87–96.
3. Costa M., Zoroddu M.A., Suk W., Thompson C., Rossman T., “Metal Toxicity”, *Environ. Health Perspect.* 2002, 110 (5), 687.
4. Li Q., Chen H., Huang X., Costa M., *Toxicol. Appl. Pharm.*, 2006, 213, 145–255.
5. Zoroddu M.A., Kowalik-Jankowska T., Kozlowski H., Salnikow K., Costa M., *J. Inorg. Biochem.*, 2001, 84, 47–54.
6. Zoroddu M.A., Peana M., Kowalik-Jankowska T., Kozlowski H., Costa M., *J. Inorg. Biochem.*, 2004, 98, 931–939.
8. Viles J. H., Cohen F. E., Prusiner S. B., Goodin D. B., Wright P. E., Dyson H. J., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1999, 96, 2042–2047.
9. Zoroddu M.A., Kowalik Jankowska T., Peana M., Medici S., Kozlowski H., *Dalton Trans.* 2008, 6127-6134.
10. Zoroddu M.A., Medici S., Peana M., Anedda R., *Dalton Trans.*, 2009, DOI: 10.1039/B903305J.

SVILUPPO DI UN METODO RP-HPLC PER LA DETERMINAZIONE DELLE VITAMINE IDROSOLUBILI NEL MIELE

Marco Ciulu¹; Silvia Solinas¹; Nadia Spano¹; Ignazio Floris²; Maria I. Pilo¹; Paola C. Piu¹; Angelo Panzanelli¹; Gavino Sanna¹

¹ *Dipartimento di Chimica, Università di Sassari, Via Vienna 2, 07100, Sassari (SS), marcociulu@yahoo.it*

² *Dipartimento di Protezione delle Piante, Università di Sassari, Via de Nicola, 07100, Sassari (SS)*

Il miele è da sempre stato oggetto di grande considerazione da parte di consumatori che ne apprezzano la sua naturale produzione, la varietà di proprietà organolettiche, le vere o presunte virtù terapeutiche e l'innegabile valore nutrizionale, qualità che spesso sono state oggetto di studi scientifici in diversi settori. La composizione chimica di questo alimento è estremamente variabile ed è in qualche modo correlata alla sua origine botanica, definita dalla variabilità del nettare bottinato dalle api, e dall'origine geografica, ovvero dalla zona di produzione. Da anni il nostro gruppo di ricerca si occupa dello sviluppo di nuove metodiche analitiche applicate alla caratterizzazione di mieli tipici della Sardegna [1,2,3], all'individuazione di nuovi parametri di qualità [4,5] nonché alla definizione della composizione chimica di altri prodotti di alveare tipici [6].

Scopo del presente lavoro è lo sviluppo di un metodo RP-HPLC per la determinazione delle vitamine idrosolubili nell'alimento miele. In particolare si è deciso di focalizzare l'attenzione sull'acido ascorbico (vitamina C) e su quattro vitamine del complesso B: acido nicotinico (B3), acido pantotenico (B5), acido folico (B9) e riboflavina (B2). Un'aliquota di campione viene disciolta in acqua, trattata con NaOH 2 M, tampone fosfato 1 M (pH 5.5) e portata a volume. La soluzione così ottenuta viene iniettata direttamente in colonna per l'analisi RP-HPLC.

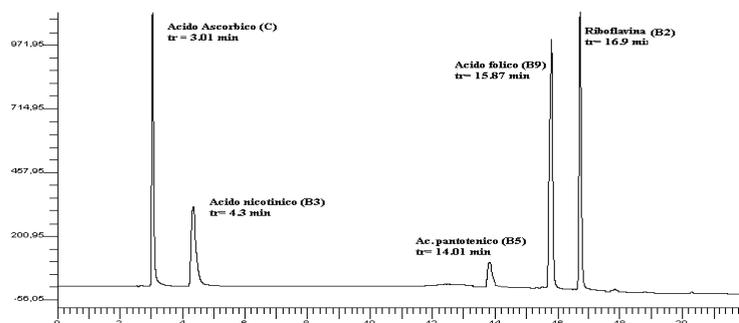
L'analisi cromatografica prevede l'utilizzo come eluenti di acido trifluoroacetico (TFA) in soluzione acquosa (0.025% v/v) e acetonitrile e l'applicazione di un sistema di eluizione in gradiente. Il metodo proposto è semplice, veloce, dotato di buona risoluzione e consente la separazione delle vitamine idrosolubili in una corsa di 22 minuti (Fig. 1). Inoltre, grazie ad un trattamento del campione molto semplice e privo di fasi di estrazione e/o concentrazione, tale metodo permette di ovviare al grande problema rappresentato dall'elevata sensibilità degli analiti al calore [7], il quale determina la degradazione degli stessi.

L'intera procedura è stata sottoposta a validazione mediante valutazione di LdR e LdQ, precisione ed esattezza. E' stata inoltre verificata l'accettabilità dei risultati ottenuti dal protocollo di validazione effettuato, attraverso il modello matematico di Horwitz e le linee guida dell'AOAC [8,9].

Il metodo è stato applicato a 28 campioni, provenienti dalla Regione Sardegna e appartenenti a 12 diverse origini botaniche. I dati hanno mostrato che l'acido nicotinico (B3) è risultato essere la vitamina mediamente più abbondante, e ciò a conferma dei pochi dati presenti in letteratura [10]. Non è stato possibile indicare nessuna delle vitamine determinate come

marker di una particolare origine botanica, ma è stato rilevato che alcuni analiti sono particolarmente abbondanti in alcuni mieli piuttosto che in altri. Ad esempio, l'acido nicotinico ha mostrato il contenuto medio maggiore nel miele di agrumi (26 ± 3 ppm), l'acido pantotenico nel miele di asfodelo (15 ± 3 ppm) e l'acido folico nel miele di eucalipto (6 ± 1 ppm).

Figura 1. Cromatogramma di una miscela di standard a 50 ppm



Riferimenti

1. Scanu R. et al., *J. Chromatography A*, 2005, 1090, 76-80.
2. Spano et al., *Journal of AOAC International*, in press
3. Doro R., Tesi di laurea in Chimica, Dipartimento di Chimica, Università di Sassari, A.A. 2006-2007
4. Spano et al., *Talanta*, 2006, 68, 1390-1395
5. Spano et al., *Talanta*, 2009, 78, 310-314
6. Spano et al., *Food Chemistry*, 2008, 108, 81-85
7. Leskova et al., *Journal of Food Composition and Analysis*, 2006, 19, 252-276
8. Horwitz W., *Analytical Chemistry*, 1986, 154, 431-435
9. AOAC Peer Verified Methods Program, Manual on policies and procedures, Arlington, VA, Nov.1993
10. Kitzes et al., *The Journal of Nutrition*, 1943, 241-250

LIQUIDI IONICI COME NUOVA CLASSE DI INIZIATORI RADICALICI E LORO IMPIEGO NELLA POLIMERIZZAZIONE FRONTALE

D. Nuvoli¹, A. Mariani¹, V. Alzari², M. Pini¹, S. Scognamillo¹

¹ Dipartimento di Chimica, Università di Sassari, INSTM, via Vienna 2, 07100 Sassari
dnuvoli@uniss.it

² Centro di Ingegneria dei Materiali, Università di Perugia, INSTM, NIPLAB, Loc. Pentima
Bassa 21, 05100 Terni, valzari@uniss.it

La polimerizzazione radicalica è probabilmente il metodo più usato per la sintesi di macromolecole. Come noto, gli iniziatori radicalici più comunemente utilizzati sono gli azo e i perosso-composti. Uno dei maggiori inconvenienti di questi iniziatori (soprattutto se usati in reattori senza agitazione) è la loro tendenza a dare origine a prodotti gassosi, con conseguenze negative nelle proprietà dei materiali risultanti.

Tra le tecniche che possono essere usate in reattori senza agitazione, la Polimerizzazione Frontale (FP) è certamente una delle più innovative e promettenti. La FP sfrutta l'esotermicità di una reazione di polimerizzazione per promuovere la formazione di un fronte caldo in movimento capace di autosostenersi e convertire il monomero vicino alla zona di reazione in polimero [1]. In un esperimento FP vengono solitamente monitorati la temperatura del fronte caldo (T_{max}) e la sua velocità (V_f).

Masere et al. [2] furono i primi a sintetizzare un iniziatore capace di non dare luogo a prodotti gassosi di decomposizione da utilizzare nella FP: un sale di ammonio quaternario conosciuto come persolfato d'Aliquat (APS). Tuttavia, esso deve essere aggiunto in quantità elevate per garantire al fronte di autosostenersi; inoltre, i sali di ammonio quaternario influenzano negativamente le proprietà finali del polimero a causa della loro bassa stabilità termica [3].

Sfruttando l'idea di Masere et al., abbiamo ipotizzato che composti analoghi di fosfonio potessero essere usati nella polimerizzazione radicalica senza sviluppo di prodotti gassosi, ottenendo inoltre dei polimeri con una maggiore stabilità termica.

Tali composti appartengono alla classe dei liquidi ionici: sali organici o inorganici liquidi a temperatura ambiente usati in *green chemistry* [4].

In questo lavoro, state confrontate le proprietà dei nuovi iniziatori trisilteclfosfonio persolfato (TETDPPS) e tetrabuttilfosfonio persolfato (TBBPS), con quelle di alcuni degli iniziatori comunemente utilizzati nella polimerizzazione radicalica: APS, benzoin perossido (BPO), 2,2'-azobisisobutirronitrile (AIBN). Il monomero che è stato scelto per le prove FP è il trietilenglicol dimetacrilato (TGDMA).

A differenza di quanto notato nei materiali preparati utilizzando BPO e, soprattutto, AIBN quali iniziatori, nei campioni ottenuti con i persolfati non si è osservata la presenza di bolle (Figura 1). Inoltre, il TETDPPS e il TBBPS, in quanto contenenti il catione fosfonio, possiedono una maggiore stabilità termica rispetto all'APS, come confermato dall'analisi termogravimetrica (TGA). Per quanto riguarda la FP, con gli iniziatori a base di fosfonio si ottengono valori di V_f paragonabili a quelli ottenibili utilizzando gli iniziatori classici BPO e AIBN, ma con il vantaggio che i valori di T_{max} sono più bassi, per cui diminuisce il rischio di

degradazione termica del polimero. Infine, la minima concentrazione molare necessaria affinché il fronte possa autosostenersi è estremamente bassa per il TBPPS ed il TETDPPS, in particolare un quinto rispetto all'AIBN e al BPO: questo risultato potrà essere sfruttato per l'ottenimento di polimeri non reticolati con masse molecolari più elevate.

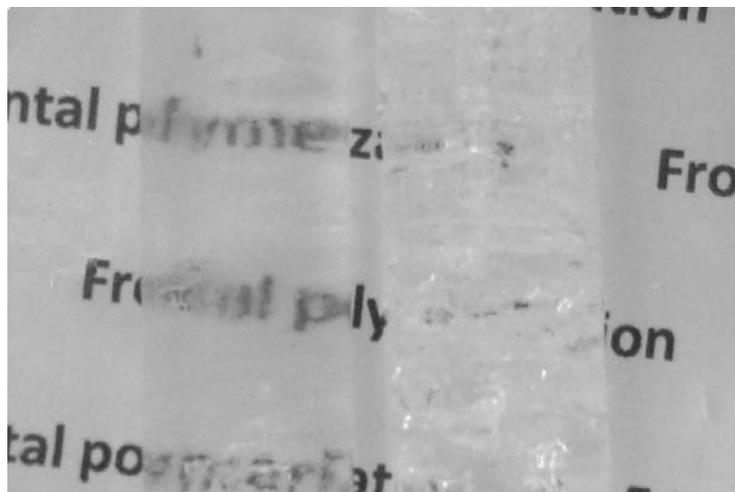


Figura 1. Campioni FP ottenuti utilizzando TETDPPS (sinistra) e AIBN (destra). In quest'ultimo è evidente la presenza di bolle.

Riferimenti

1. Mariani A., Bidali S., Fiori S., Malucelli G., Ricco L., *Macromol Symp*, 2004, 218, 1.
2. Masere J., Chekanov Y., Warren J. R., Stewart F. D., Al-Kaysi R., Rasmussen J. K., Pojman J. A., *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 2000, 38, 3984.
3. Xie W., Gao Z., Pan W. P., Hunter D., Singh A., Vaia R., *Chem. Mater.*, 2001, 13, 2979.
4. Rogers R. D., Seddon K. R., Eds. *Ionic Liquids; Industrial Applications to Green Chemistry*; 2002, ACS Symposium Series 818; American Chemical Society: Washington, DC,.

CARATTERIZZAZIONE DI FORMULAZIONI NANOPARTICELLARI PER USO TOPICO

Carla Vinci¹, Marianna Manca², Michela Isola², Raimondo Pinna³, Biancamaria Baroli^{1,*}

¹*Dipartimento Farmaco Chimico Tecnologico, Università degli Studi di Cagliari, Via Ospedale 72, 09124 Cagliari, email*: bbaroli@unica.it.*

²*Dipartimento di Citomorfologia, Università degli Studi di Cagliari, Cittadella Universitaria di Monserrato, S.P. Monserrato – Sestu Km 0,700, 09042 Monserrato (CA).*

³*Azienda Opedaliera “G. Brotzu”, S.C. Chirurgia Plastica e Centro Ustioni, Via Peretti 2, 09121 Cagliari.*

La cute rappresenta il più grande organo del nostro corpo, ed essendo a diretto contatto col mondo esterno, è in grado di difenderci sia dagli agenti estranei sia dalle condizioni ambientali avverse. Tuttavia, per la sua particolare struttura, la cute può essere anche utilizzata per la veicolazione di farmaci all'interno del nostro organismo.

Lo scopo del presente lavoro è stato, infatti, quello di caratterizzare delle formulazioni colloidali per uso topico, indicate con gli acronimi NC ed NE. Nello specifico, la NE è una dispersione acquosa di goccioline lipidiche, le quali, se opportunamente rivestite con dei polisaccaridi (C), si trasformano in NC. Inoltre, per rendere le formulazioni visibili all'interno della cute, la miscela lipidica usata per preparare le nanoparticelle è stata marcata con un lipide fluorescente (DHPE).

Studi precedenti¹ hanno dimostrato che solo la NE ha la capacità di penetrare nella cute (i.e., strato corneo ed epidermide vitale) utilizzando prevalentemente la via intercellulare, anche se, in casi eccezionali, è stata osservata fluorescenza anche all'interno dei cheratinociti. Viste le differenti capacità di penetrazione delle due formulazioni, si è focalizzata l'attenzione sulla diversa struttura delle nanoparticelle quale fattore promotore della penetrazione.

Pertanto, sono state allestite diverse formulazioni di NC ed NE, dove si è variata la concentrazione di C e di un dispersante (P) utilizzato per la loro produzione. Le formulazioni sono state successivamente analizzate per dimensione, carica superficiale (potenziale zeta), ed indice di polidispersione (PDI).

I risultati hanno mostrato che (i) le dimensioni delle NC sono maggiori rispetto a quelle delle NE, per la presenza di C, (ii) i valori di potenziale sono generalmente positivi per le NC e negativi per le NE, ma (iii) che i valori dei tre parametri analizzati variano in funzione del rapporto P/C e del tempo. Pertanto, gli esperimenti da noi effettuati sembrano portare alla conclusione che anche P entri a far parte della composizione di NC e di NE. Conseguentemente, si è spinti a ritenere che le NE siano circondate da P, mentre le NC da una miscela di P e C. Considerando che un dispersante presente sulla superficie delle NE teoricamente dovrebbe avere un effetto “enhancer”, si evince che ipotesi e dati sperimentali si supportano a vicenda. Per quanto riguarda le NC, è probabile che la loro carica positiva le renda adesive rispetto alla superficie della cute che è generalmente negativa, ostacolando conseguentemente il loro ingresso.

Ringraziamenti: Si ringraziano la Sasol, GmbH e la Cargil, GmbH per averci inviato gratuitamente alcuni dei lipidi usati in questo studio, ed il Prof. Pattarino (Università di Novara) nei cui laboratori sono state condotte le misurazioni qui riportate. Questo studio è stato supportato da finanziamenti erogati dall'Università di Cagliari.

Riferimenti

1. Baroli B., Collu S., Ennas M.G., Pinna R. 2008. Penetration of Colloidal Vesicles into the Skin. Proc. "35th Annual Meeting & Exposition of the Controlled Release Society". New York, USA, 12-16 Luglio 2008.

STUDIO DELLA CINETICA DI DEGRADAZIONE DI SUPPORTI BIODEGRADABILI UTILI NELLA INGEGNERIA DEI TESSUTI

Vincenzo Infante¹; Carla Serri¹; Biancamaria Baroli^{1,*}

¹*Dipartimento Farmaco Chimico Tecnologico, Università degli Studi di Cagliari, Via Ospedale 72, 09124 Cagliari, email*: bbaroli@unica.it*

L'ingegneria dei tessuti (TE) è stata a lungo descritta come “la persuasione del corpo a guarirsi, attraverso segnali molecolari e meccanici, cellule, e strutture di supporto, opportunamente veicolati, direzionati, e/o esposti”. Questa prima definizione si basa su diversi articoli, editi dai professori Langer e Vacanti negli anni '90, e nei quali la TE è stata proposta come un'alternativa al trapianto d'organo quando tutti gli altri trattamenti farmacologici fallivano [1-4]. I principi e le strategie descritte in questi anni sono ancora valide, ma si è venuta accrescendo l'importanza di una “deliberata e controllata stimolazione delle cellule bersaglio attraverso una sistematica combinazione di segnali meccanici e molecolari”. Di conseguenza, per perseguire la ricostruzione terapeutica di un organo, gli scienziati, che lavorano nella rigenerazione tissutale, indagano in tre ambiti principali, e tra loro collegati: biologia cellulare e coltivazione cellulare, incapsulazione e veicolazione di sostanze tessuto-inducenti, ed infine scienza dei materiali [5,6].

Per quanto riguarda i materiali, si usano generalmente polimeri biodegradabili opportunamente forgiati in modo da avere dei supporti tridimensionali porosi ed in grado di mimare temporaneamente la matrice extracellulare dell'organo che si vuole rigenerare.

Il presente lavoro ha affrontato gli aspetti cinetici legati alla degradazione di uno dei principali poliesteri utilizzati a questo scopo: il polilattide-*co*-glicolide (PGLA). In realtà, la degradazione riguarda i supporti (scaffold) prodotti con questo polimero e mediante la tecnica del “solvent casting / salt leaching”. Pertanto, lo studio di degradazione delle scaffold è stato condotto in vitro, in tampone fosfato a pH 7.4 e a 37°C. Due casi sono stati presi in esame: (i) le scaffold A per le quali il tampone non è stato sostituito, e (ii) le scaffold G per le quali il tampone è stato sostituito periodicamente.

Nello specifico, in questo lavoro si sono studiati, da un punto di vista cinetico, i risultati ottenuti sperimentalmente. In tale studio si è ipotizzato che la celletta può essere considerata come un reattore “batch”, il quale trova applicazione nella sperimentazione cinetica. Pertanto, i dati sperimentali sono stati analizzati mediante (i) il metodo differenziale, e (ii) il metodo integrale.

Per entrambi i metodi, si è ipotizzato un possibile meccanismo di reazione che descrivesse il sistema. Di volta in volta, l'obiettivo è stato quello di ottenere una buona correlazione con i dati sperimentali. Infatti, se ciò avviene significa che le ipotesi considerate sono corrette, altrimenti è necessario ripetere il procedimento cambiando le ipotesi iniziali. Infine, utilizzando il bilancio di materia del sistema, è stato possibile ottenere un modello teorico che valida i dati sperimentali. Nelle conclusioni finali, si confronteranno le due diverse tipologie di degradazione considerate, attraverso il paragone tra le due costanti cinetiche, a loro volta

ottenute, per le due diverse tipologie di esperimenti studiati, attraverso l'equazione di Arrhenius.

Ringraziamenti: Questo studio è stato supportato economicamente dal “Fondo per il sostegno della ricerca di base e per lo start-up dei giovani ricercatori (5%)” e da altri finanziamenti erogati dall'Università di Cagliari.

Riferimenti

1. Langer R, Vacanti J.P., *Science*, 260, 1993, 920–926.
2. Vacanti J.P., Langer R, *Lancet*, 354, 1999, SI32–34.
3. Langer R.S., Vacanti J.P., *Sci. Am.*, 280, 1999, 86–89.
4. Langer R., Vacanti J.P., *Sci. Am.*, 273, 1995, 130–133.
5. Baroli B., *J. Pharm. Sci.*, 96(9), 2007, 2197-2223.
6. Baroli B., *J. Pharm. Sci.*, 98(4), 2009, 1317-1375.

FRAMMENTI MULTI-ISTIDINICI IN “STRESS PROTEINS” E LORO INTERAZIONE CON IONI METALLICI

Serenella Medici; Massimiliano Peana; Maria Antonietta Zoroddu

*Dipartimento di Chimica, Università di Sassari, Via Vienna 2, 07100 Sassari, email:
sere@uniss.it*

E' noto come i metalli, specialmente quelli delle serie di transizione, interagiscano con le proteine cellulari, spesso inducendone l'espressione da parte dei relativi geni. Molti dei metalli cosiddetti “pesanti” sono tossici, ma alcuni di essi, detti “essenziali”, sono necessari al funzionamento di tutti gli organismi, da quelli più semplici a quelli più complessi. Il loro fabbisogno è dell'ordine dei milligrammi o dei microgrammi, a seconda del metallo. In concentrazioni superiori anch'essi diventano tossici.

Tra le proteine deputate alla regolazione del traffico e della disponibilità dei metalli all'interno della cellula vi sono ad esempio le metallotioneine, la cui espressione viene indotta da elevate concentrazioni di metalli nell'ambiente intracellulare. Esse hanno il compito di legare a sé e trasportare o depositare i metalli in forma non tossica, rilasciandoli qualora le loro riserve nella cellula dovessero diminuire. Allo stesso tempo, nel caso di una eccessiva presenza di metalli, esse funzionano anche da agenti detossificanti, in grado di rendere inoffensivi questi elementi tossici attraverso un meccanismo di complessazione. Per poter compiere questo lavoro, le metallotioneine legano gli ioni metallici attraverso siti ricchi di cisteine, in cui l'atomo donatore allo zolfo ha alta affinità per i metalli di transizione.

Abbiamo identificato un sito altrettanto efficace nell'interazione con ioni metallici quali il nichel, il rame e lo zinco, in una proteina citoplasmatica, chiamata Cap43, che pare essere coinvolta in molteplici eventi cellulari, spesso legati a stati cancerosi e di ipossia, ma la cui funzione non è stata ancora definitivamente chiarita.¹⁻³ La proteina Cap43, inoltre, ha la singolare caratteristica di venire espressa in risposta all'aumento della concentrazione di nichel all'interno della cellula, e contrariamente ad altre proteine metallo-indotte, quali ad esempio proprio le metallotioneine, pare essere specifica per questo metallo.¹⁻³

La Cap43 non possiede zone particolarmente ricche di cisteine nella sua sequenza, ma utilizza invece per il legame con il metallo una regione dall'aspetto molto particolare nella sua porzione C-terminale.⁴⁻⁸ In questa porzione, un frammento monoistidinico composto da 10 residui amminoacidici è ripetuto consecutivamente per tre volte (TRRSHTSEG-TRRSHTSEG-TRRSHTSEG). Un tale aspetto ricorda le sequenze di otto amminoacidi ripetute quattro volte nelle proteine prioniche, sequenze che hanno dimostrato essere essenziali per l'interazione con il metallo,⁹ o nei peptidi precursori dell'amiloide coinvolto nel morbo di Alzheimer.

Abbiamo quindi voluto indagare i meccanismi che regolano l'interazione tra il nichel e la porzione C-terminale della Cap43, estendendo poi lo studio ad altri due metalli, il rame e lo zinco, per verificare eventuali analogie nel comportamento verso ioni differenti. Le tecniche utilizzate sono state quelle potenziometriche e spettroscopiche, con particolare attenzione alla risonanza magnetica mono- e bidimensionale su strumenti ad alto campo.

I risultati ottenuti ci hanno permesso sia di calcolare un modello strutturale per i complessi formati con i diversi metalli, sia di portare evidenze alla nostra ipotesi che la Cap43 possa avere un ruolo detossificante nei confronti del nichel.

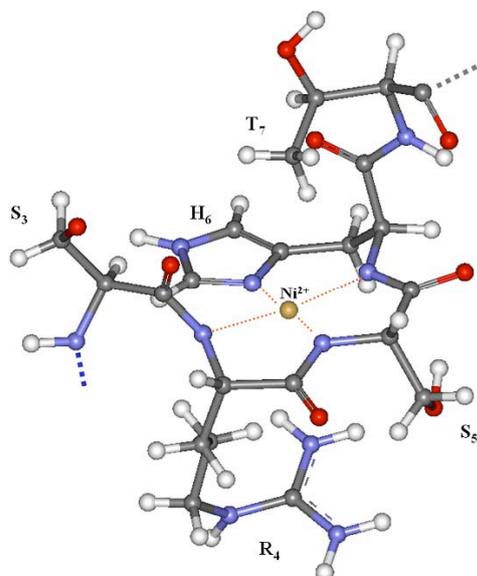


Figura 1. Modello di struttura calcolato per il complesso Cap43-Ni(II)

Riferimenti

1. Zhou D., Salnikow K., Costa M., *Cancer Res.*, 1998, 58, 2182–2189.
2. Cangul H., Salnikow K., Yee H., Zagzag D., Commes T., Costa M., *Cell Biol Toxicol.*, 2002, 18, 87–96.
3. Costa M., Zoroddu M.A., Suk W., Thompson C., Rossman T., “Metal Toxicity”, *Environ. Health Perspect.* 2002, 110 (5), 687.
4. Li Q., Chen H., Huang X., Costa M., *Toxicol. Appl. Pharm.*, 2006, 213, 145–255.
5. Zoroddu M.A., Kowalik-Jankowska T., Kozlowski H., Salnikow K., Costa M., *J. Inorg. Biochem.*, 2001, 84, 47–54.
6. Zoroddu M.A., Peana M., Kowalik-Jankowska T., Kozlowski H., Costa M., *J. Inorg. Biochem.*, 2004, 98, 931–939.
8. Viles J. H., Cohen F. E., Prusiner S. B., Goodin D. B., Wright P. E., Dyson H. J., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1999, 96, 2042–2047.
9. Zoroddu M.A., Kowalik Jankowska T., Peana M., Medici S., Kozlowski H., *Dalton Trans.* 2008, 6127-6134.
10. Zoroddu M.A., Medici S., Peana M., Anedda R., *Dalton Trans.*, 2009, DOI: 10.1039/B903305J.

SVILUPPO DI UN METODO RP-HPLC PER LA DETERMINAZIONE DELLE VITAMINE IDROSOLUBILI NEL MIELE

Marco Ciulu¹; Silvia Solinas¹; Nadia Spano¹; Ignazio Floris²; Maria I. Pilo¹; Paola C. Piu¹; Angelo Panzanelli¹; Gavino Sanna¹

¹ *Dipartimento di Chimica, Università di Sassari, Via Vienna 2, 07100, Sassari (SS), marcociulu@yahoo.it*

² *Dipartimento di Protezione delle Piante, Università di Sassari, Via de Nicola, 07100, Sassari (SS)*

Il miele è da sempre stato oggetto di grande considerazione da parte di consumatori che ne apprezzano la sua naturale produzione, la varietà di proprietà organolettiche, le vere o presunte virtù terapeutiche e l'innegabile valore nutrizionale, qualità che spesso sono state oggetto di studi scientifici in diversi settori. La composizione chimica di questo alimento è estremamente variabile ed è in qualche modo correlata alla sua origine botanica, definita dalla variabilità del nettare bottinato dalle api, e dall'origine geografica, ovvero dalla zona di produzione. Da anni il nostro gruppo di ricerca si occupa dello sviluppo di nuove metodiche analitiche applicate alla caratterizzazione di mieli tipici della Sardegna [1,2,3], all'individuazione di nuovi parametri di qualità [4,5] nonché alla definizione della composizione chimica di altri prodotti di alveare tipici [6].

Scopo del presente lavoro è lo sviluppo di un metodo RP-HPLC per la determinazione delle vitamine idrosolubili nell'alimento miele. In particolare si è deciso di focalizzare l'attenzione sull'acido ascorbico (vitamina C) e su quattro vitamine del complesso B: acido nicotinico (B3), acido pantotenico (B5), acido folico (B9) e riboflavina (B2). Un'aliquota di campione viene disciolta in acqua, trattata con NaOH 2 M, tampone fosfato 1 M (pH 5.5) e portata a volume. La soluzione così ottenuta viene iniettata direttamente in colonna per l'analisi RP-HPLC.

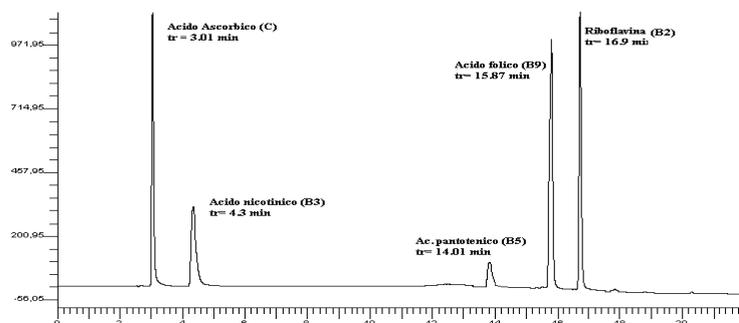
L'analisi cromatografica prevede l'utilizzo come eluenti di acido trifluoroacetico (TFA) in soluzione acquosa (0.025% v/v) e acetonitrile e l'applicazione di un sistema di eluizione in gradiente. Il metodo proposto è semplice, veloce, dotato di buona risoluzione e consente la separazione delle vitamine idrosolubili in una corsa di 22 minuti (Fig. 1). Inoltre, grazie ad un trattamento del campione molto semplice e privo di fasi di estrazione e/o concentrazione, tale metodo permette di ovviare al grande problema rappresentato dall'elevata sensibilità degli analiti al calore [7], il quale determina la degradazione degli stessi.

L'intera procedura è stata sottoposta a validazione mediante valutazione di LdR e LdQ, precisione ed esattezza. E' stata inoltre verificata l'accettabilità dei risultati ottenuti dal protocollo di validazione effettuato, attraverso il modello matematico di Horwitz e le linee guida dell'AOAC [8,9].

Il metodo è stato applicato a 28 campioni, provenienti dalla Regione Sardegna e appartenenti a 12 diverse origini botaniche. I dati hanno mostrato che l'acido nicotinico (B3) è risultato essere la vitamina mediamente più abbondante, e ciò a conferma dei pochi dati presenti in letteratura [10]. Non è stato possibile indicare nessuna delle vitamine determinate come

marker di una particolare origine botanica, ma è stato rilevato che alcuni analiti sono particolarmente abbondanti in alcuni mieli piuttosto che in altri. Ad esempio, l'acido nicotinico ha mostrato il contenuto medio maggiore nel miele di agrumi (26 ± 3 ppm), l'acido pantotenico nel miele di asfodelo (15 ± 3 ppm) e l'acido folico nel miele di eucalipto (6 ± 1 ppm).

Figura 1. Cromatogramma di una miscela di standard a 50 ppm



Riferimenti

1. Scanu R. et al., *J. Chromatography A*, 2005, 1090, 76-80.
2. Spano et al., *Journal of AOAC International*, in press
3. Doro R., Tesi di laurea in Chimica, Dipartimento di Chimica, Università di Sassari, A.A. 2006-2007
4. Spano et al., *Talanta*, 2006, 68, 1390-1395
5. Spano et al., *Talanta*, 2009, 78, 310-314
6. Spano et al., *Food Chemistry*, 2008, 108, 81-85
7. Leskova et al., *Journal of Food Composition and Analysis*, 2006, 19, 252-276
8. Horwitz W., *Analytical Chemistry*, 1986, 154, 431-435
9. AOAC Peer Verified Methods Program, Manual on policies and procedures, Arlington, VA, Nov.1993
10. Kitzes et al., *The Journal of Nutrition*, 1943, 241-250

LIQUIDI IONICI COME NUOVA CLASSE DI INIZIATORI RADICALICI E LORO IMPIEGO NELLA POLIMERIZZAZIONE FRONTALE

D. Nuvoli¹, A. Mariani¹, V. Alzari², M. Pini¹, S. Scognamillo¹

¹ Dipartimento di Chimica, Università di Sassari, INSTM, via Vienna 2, 07100 Sassari
dnuvoli@uniss.it

² Centro di Ingegneria dei Materiali, Università di Perugia, INSTM, NIPLAB, Loc. Pentima
Bassa 21, 05100 Terni, valzari@uniss.it

La polimerizzazione radicalica è probabilmente il metodo più usato per la sintesi di macromolecole. Come noto, gli iniziatori radicalici più comunemente utilizzati sono gli azo e i perosso-composti. Uno dei maggiori inconvenienti di questi iniziatori (soprattutto se usati in reattori senza agitazione) è la loro tendenza a dare origine a prodotti gassosi, con conseguenze negative nelle proprietà dei materiali risultanti.

Tra le tecniche che possono essere usate in reattori senza agitazione, la Polimerizzazione Frontale (FP) è certamente una delle più innovative e promettenti. La FP sfrutta l'esotermicità di una reazione di polimerizzazione per promuovere la formazione di un fronte caldo in movimento capace di autosostenersi e convertire il monomero vicino alla zona di reazione in polimero [1]. In un esperimento FP vengono solitamente monitorati la temperatura del fronte caldo (T_{max}) e la sua velocità (V_f).

Masere et al. [2] furono i primi a sintetizzare un iniziatore capace di non dare luogo a prodotti gassosi di decomposizione da utilizzare nella FP: un sale di ammonio quaternario conosciuto come persolfato d'Aliquat (APS). Tuttavia, esso deve essere aggiunto in quantità elevate per garantire al fronte di autosostenersi; inoltre, i sali di ammonio quaternario influenzano negativamente le proprietà finali del polimero a causa della loro bassa stabilità termica [3].

Sfruttando l'idea di Masere et al., abbiamo ipotizzato che composti analoghi di fosfonio potessero essere usati nella polimerizzazione radicalica senza sviluppo di prodotti gassosi, ottenendo inoltre dei polimeri con una maggiore stabilità termica.

Tali composti appartengono alla classe dei liquidi ionici: sali organici o inorganici liquidi a temperatura ambiente usati in *green chemistry* [4].

In questo lavoro, state confrontate le proprietà dei nuovi iniziatori triesiltetradecilfosfonio persolfato (TETDPPS) e tetrabuttilfosfonio persolfato (TBBPS), con quelle di alcuni degli iniziatori comunemente utilizzati nella polimerizzazione radicalica: APS, benzoin perossido (BPO), 2,2'-azobisisobutirronitrile (AIBN). Il monomero che è stato scelto per le prove FP è il trietilenglicol dimetacrilato (TGDMA).

A differenza di quanto notato nei materiali preparati utilizzando BPO e, soprattutto, AIBN quali iniziatori, nei campioni ottenuti con i persolfati non si è osservata la presenza di bolle (Figura 1). Inoltre, il TETDPPS e il TBBPS, in quanto contenenti il catione fosfonio, possiedono una maggiore stabilità termica rispetto all'APS, come confermato dall'analisi termogravimetrica (TGA). Per quanto riguarda la FP, con gli iniziatori a base di fosfonio si ottengono valori di V_f paragonabili a quelli ottenibili utilizzando gli iniziatori classici BPO e AIBN, ma con il vantaggio che i valori di T_{max} sono più bassi, per cui diminuisce il rischio di

degradazione termica del polimero. Infine, la minima concentrazione molare necessaria affinché il fronte possa autosostenersi è estremamente bassa per il TBPPS ed il TETDPPS, in particolare un quinto rispetto all'AIBN e al BPO: questo risultato potrà essere sfruttato per l'ottenimento di polimeri non reticolati con masse molecolari più elevate.

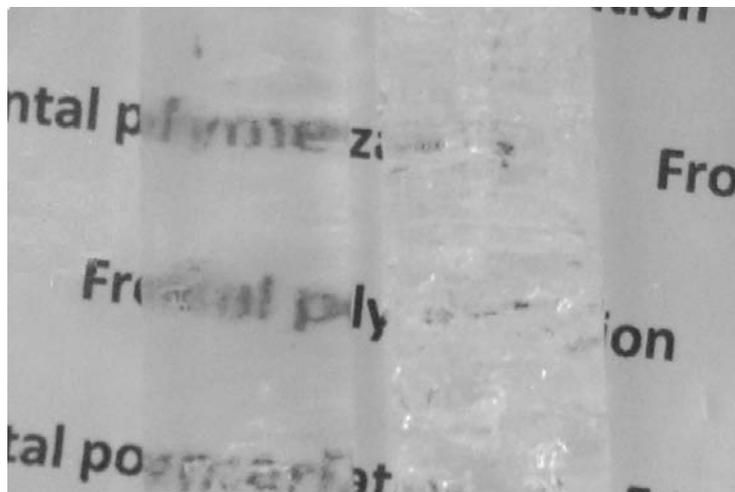


Figura 1. Campioni FP ottenuti utilizzando TETDPPS (sinistra) e AIBN (destra). In quest'ultimo è evidente la presenza di bolle.

Riferimenti

1. Mariani A., Bidali S., Fiori S., Malucelli G., Ricco L., *Macromol Symp*, 2004, 218, 1.
2. Masere J., Chekanov Y., Warren J. R., Stewart F. D., Al-Kaysi R., Rasmussen J. K., Pojman J. A., *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 2000, 38, 3984.
3. Xie W., Gao Z., Pan W. P., Hunter D., Singh A., Vaia R., *Chem. Mater.*, 2001, 13, 2979.
4. Rogers R. D., Seddon K. R., Eds. *Ionic Liquids; Industrial Applications to Green Chemistry*; 2002, ACS Symposium Series 818; American Chemical Society: Washington, DC,.

CARATTERIZZAZIONE DI FORMULAZIONI NANOPARTICELLARI PER USO TOPICO

Carla Vinci¹, Marianna Manca², Michela Isola², Raimondo Pinna³, Biancamaria Baroli^{1,*}

¹*Dipartimento Farmaco Chimico Tecnologico, Università degli Studi di Cagliari, Via
Ospedale 72, 09124 Cagliari, email*: bbaroli@unica.it.*

²*Dipartimento di Citomorfologia, Università degli Studi di Cagliari, Cittadella Universitaria
di Monserrato, S.P. Monserrato – Sestu Km 0,700, 09042 Monserrato (CA).*

³*Azienda Opedaliera “G. Brotzu”, S.C. Chirurgia Plastica e Centro Ustioni, Via Peretti 2,
09121 Cagliari.*

La cute rappresenta il più grande organo del nostro corpo, ed essendo a diretto contatto col mondo esterno, è in grado di difenderci sia dagli agenti estranei sia dalle condizioni ambientali avverse. Tuttavia, per la sua particolare struttura, la cute può essere anche utilizzata per la veicolazione di farmaci all'interno del nostro organismo.

Lo scopo del presente lavoro è stato, infatti, quello di caratterizzare delle formulazioni colloidali per uso topico, indicate con gli acronimi NC ed NE. Nello specifico, la NE è una dispersione acquosa di goccioline lipidiche, le quali, se opportunamente rivestite con dei polisaccaridi (C), si trasformano in NC. Inoltre, per rendere le formulazioni visibili all'interno della cute, la miscela lipidica usata per preparare le nanoparticelle è stata marcata con un lipide fluorescente (DHPE).

Studi precedenti¹ hanno dimostrato che solo la NE ha la capacità di penetrare nella cute (i.e., strato corneo ed epidermide vitale) utilizzando prevalentemente la via intercellulare, anche se, in casi eccezionali, è stata osservata fluorescenza anche all'interno dei cheratinociti. Viste le differenti capacità di penetrazione delle due formulazioni, si è focalizzata l'attenzione sulla diversa struttura delle nanoparticelle quale fattore promotore della penetrazione.

Pertanto, sono state allestite diverse formulazioni di NC ed NE, dove si è variata la concentrazione di C e di un dispersante (P) utilizzato per la loro produzione. Le formulazioni sono state successivamente analizzate per dimensione, carica superficiale (potenziale zeta), ed indice di polidispersione (PDI).

I risultati hanno mostrato che (i) le dimensioni delle NC sono maggiori rispetto a quelle delle NE, per la presenza di C, (ii) i valori di potenziale sono generalmente positivi per le NC e negativi per le NE, ma (iii) che i valori dei tre parametri analizzati variano in funzione del rapporto P/C e del tempo. Pertanto, gli esperimenti da noi effettuati sembrano portare alla conclusione che anche P entri a far parte della composizione di NC e di NE. Conseguentemente, si è spinti a ritenere che le NE siano circondate da P, mentre le NC da una miscela di P e C. Considerando che un dispersante presente sulla superficie delle NE teoricamente dovrebbe avere un effetto “enhancer”, si evince che ipotesi e dati sperimentali si supportano a vicenda. Per quanto riguarda le NC, è probabile che la loro carica positiva le renda adesive rispetto alla superficie della cute che è generalmente negativa, ostacolando conseguentemente il loro ingresso.

Ringraziamenti: Si ringraziano la Sasol, GmbH e la Cargil, GmbH per averci inviato gratuitamente alcuni dei lipidi usati in questo studio, ed il Prof. Pattarino (Università di Novara) nei cui laboratori sono state condotte le misurazioni qui riportate. Questo studio è stato supportato da finanziamenti erogati dall'Università di Cagliari.

Riferimenti

1. Baroli B., Collu S., Ennas M.G., Pinna R. 2008. Penetration of Colloidal Vesicles into the Skin. Proc. "35th Annual Meeting & Exposition of the Controlled Release Society". New York, USA, 12-16 Luglio 2008.

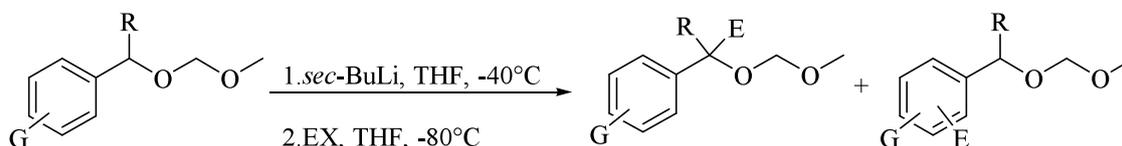
GENERAZIONE DI REATTIVI DI ORGANOLITIO FUNZIONALIZZATI: METALLAZIONE DI ALCOLI BENZILICI PROTETTI

Sarah Mocci; Ugo Azzena ; Luisa Pisano

Dipartimento di Chimica, Università di Sassari, via Vienna 2, sarahmocci@uniss.it

Nell'intento di offrire un'approccio semplice e diretto alla generazione di reattivi di benzillitio funzionalizzati, è stato condotto uno studio approfondito che ha permesso di elaborare una metodica alternativa alle già note reazioni di metallazione in posizione benzilica di alcoli benzilici protetti, basate su reazioni di scambio litio-stagno.^{1,2}

E' stata dapprima valutata la capacità del gruppo metossimetile (MOM) di orientare la litiazione in posizione benzilica, studiando la reazione di metallazione del metossimetil benzil etere. Tale studio è stato quindi esteso ad una serie di metossimetil aril eteri ulteriormente sostituiti in posizione benzilica e/o arilica, comprendendo, in quest'ultimo caso, sostituenti in grado di orientare la litiazione in posizione *orto*.³



G = H, OCONEt₂, F, OCH₃, OCH(CH₃)₂, Cl, CH₃; R = H, CH₃, Ph; E = D, (CH₃)₃Si, (CH₃)₃CCHOH, *n*-Bu

Schema. Metallazione di arilmetil metossimetil eteri e reazioni con elettrofili.

E' emerso un quadro di reattività alquanto articolato caratterizzato, in alcuni casi, da una competizione fra le possibili reazioni di metallazione in *orto* (DOM) e di metallazione in posizione benzilica (LM), ed in altri da una spiccata regioselettività per una delle due reazioni. Mentre l'effetto sulla regioselettività della reazione dei sostituenti collocati in posizione benzilica è facilmente prevedibile sulla base della relativa stabilità del reattivo organometallico generato, l'effetto dei sostituenti in posizione arilica dipende sia dalla loro posizione sull'anello che dalle loro specifiche capacità *orto*-orientanti.

Riferimenti

1. W. C. Still, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 1481-1487.
2. N. Meyer, D. Seebach, *Chem. Ber.* **1980**, *113*, 1304-1319.
3. V. Snieckus, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 879-933.

MODIFICAZIONI STRUTTURALI INDOTTE DAL Ni(II) SU UNA PROTEINA NUCLEARE, L'ISTONE H4

Massimiliano Peana; Serenella Medici; Maria Antonietta Zoroddu

*Dipartimento di Chimica, Università di Sassari, Via Vienna 2, 07100 Sassari, email:
peana@uniss.it*

Gli istoni sono delle proteine nucleari, principali componenti della cromatina, che hanno il compito di avvolgere e compattare la lunghissima catena del DNA: funzionano infatti come dei rocchetti attorno ai quali essa si avvolge, riducendo i suoi 1.8 metri di lunghezza ai circa 90 millimetri della cromatina, che quando poi si duplica e si condensa durante la mitosi raggiunge i 120 micrometri dei cromosomi.

Gli istoni sono anche coinvolti nella regolazione genica: presentano infatti una coda ("tail") N-terminale che si estende fuori dai nucleosomi, e che può subire una serie di modificazioni post-traduzionali (ad esempio acetilazione/deacetilazione) che influiscono sulla struttura della cromatina, facilitando la trascrizione di alcuni geni o contribuendo alla loro inibizione.

L'acetilazione avviene normalmente su residui lisinici. Qualsiasi meccanismo o agente estraneo la inibisca, induce un malfunzionamento dell'attività di regolazione dei geni da parte degli istoni, con conseguenti danni cellulari.

E' noto da tempo che i composti del nichel, specialmente quelli insolubili, sono cancerogeni per l'uomo. Nonostante le dinamiche di questi eventi non siano ancora del tutto chiare, si pensa che essi esplicano la loro azione nociva attraverso effetti epigenetici e danni al DNA.¹⁻⁶ Abbiamo visto da recenti studi che la porzione N-terminale dell'istone H4, quella più accessibile in quanto esterna alla cromatina, possiede dei residui istidinici capaci di legare efficacemente ioni Ni(II).⁷⁻¹¹ Uno di essi si trova particolarmente vicino a due lisine, che come ricordato sono i siti su cui avviene l'acetilazione. Abbiamo quindi deciso di approfondire la nostra ricerca in questa direzione, utilizzando una serie di tecniche potenziometriche e spettroscopiche per determinare le modalità di interazione tra gli ioni Ni (II) e la catena dell'istone H4. Attraverso uno studio NMR, condotto utilizzando tecniche mono- e bidimensionali, abbiamo potuto calcolare un modello di struttura per il complesso Ni-H4 tail, evidenziando come la formazione di tale complesso comporti il blocco delle catene laterali di una lisina e di una arginina al di sopra e al di sotto del piano di coordinazione del metallo. Inoltre, abbiamo potuto evidenziare come la presenza di questo metallo induca un certo grado di alfa-elica sulla coda dell'istone H4. Tali notevoli variazioni strutturali potrebbero essere fisiologicamente rilevanti per i meccanismi di carcinogenesi del nichel.

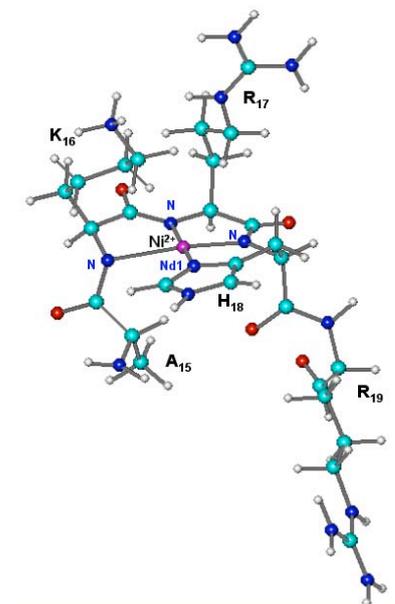


Figura 1. Modello di struttura per il complesso Ni-H4 tail

Riferimenti

1. Lee Y.-W., Klein C. B., Kargacin B., Salnikow K., Kitahara J., Dowjat K., Zhitkovich A., Costa M., *Mol. Cell. Biol.*, 1995, 15, 254–257.
2. Broday L., Peng W., Kuo M. H., Salnikow K., Zoroddu M.A. and Costa M., *Cancer Res.*, 2000, 60, 238–241.
3. Grunstein M., *Nature*, 1997, 389, 349–352.
4. Salnikow K., Costa M., Kluz T., Zoroddu M.A. “Identification of Signaling Pathways Affected by Nickel Compounds”, *Metal Ions in Biology and Medicine Vol. 6*, 2000, 98-100 John Libbey Eurotext, Paris.
5. Costa M., Salnikow K., Broday L., Peng W., Sutherland J., Zoroddu M.A. “Transcriptional Inactivation of Genes by Nickel Compounds involves inhibition of Histone H4 Acetylation” *Metal Ions in Biology and Medicine*, Vol. 6, 2000, 95-97 John Libbey Eurotext, Paris
6. Zoroddu M.A., Kowalik-Jankowska T., Kozlowski H., Molinari H., Salnikow K., Broday L., Costa M., *Biochim. Biophys. Acta*, 2000, 1475, 163–168.
7. Carrington P., Al-Mjeni F., Zoroddu M.A., Costa M., Maroney M., *Environ. Health Perspect.* 2002, 110 (5), 705.
8. Cangul H., Broday L., Sutherland J., Peng W., Zhang Q., Poltaratsky V., Yee H., Zoroddu M.A., Costa M. *Toxicol. Letters*, 2002, 127, 69.
9. Zoroddu M. A., Schinocca L., Kowalik-Jankowska T., Kozlowski H., Salnikow K., Costa M., *Environ. Health Perspect.*, 2002, 110, 719–723.
10. Zoroddu M.A., Peana M., Kowalik-Jankowska T., Kozlowski H., Costa M., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 2002, 3, 458–465.
11. Zoroddu M.A., Peana M., Medici S., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 2007, 379–384.

SINTESI E CARATTERIZZAZIONE STRUTTURALE DI NUOVI DERIVATI BIS-INDOLICI

Gloria Zedda,¹ Graziella Tocco,¹ Michela Begala,¹ Gianni Podda,¹ Mariano Casu,² Costantino Floris²

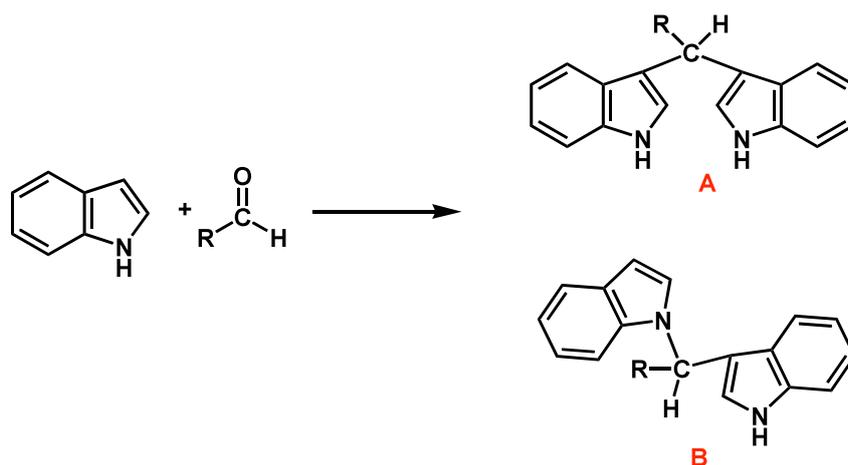
¹ Dipartimento Farmaco Chimico Tecnologico, Università degli Studi di Cagliari, via Ospedale 72-09124 - Cagliari- Italy, gzedda@unica.it

² Dipartimento di Scienze Chimiche – Università degli Studi di Cagliari - Cittadella Universitaria di Monserrato, Km. 0.700, 09042 Monserrato (CA) Italy.

L'indolo ed i suoi derivati costituiscono un'importante classe di composti eterociclici, di grande rilevanza per le loro applicazioni biologiche.¹ Particolarmente interessanti sono risultati essere alcuni derivati bis-indolici ed in particolare i bis(indol-3-il) metani, capaci di promuovere il metabolismo degli estrogeni sia nella donna che nell'uomo.

Data la loro importante azione biologica, in letteratura sono apparsi diversi esempi relativi alla sintesi di bis-indolil metani, principalmente ottenuti tramite reazione dell'1*H*-indolo con vari substrati carbonilici, in presenza di catalizzatori acidi.

In questo contesto si inserisce la presente comunicazione, che illustra una semplice metodica di sintesi *solvent free*, per l'ottenimento di classici bis(indol-3-il)metani, ma anche di nuovi 1-[(1*H*-indol-3-il)alchil]-1*H*-indoli (Schema 1).



Schema1. Sintesi di nuovi derivati bis indolici

Riferimenti

1. Sunberg, R.J. *The chemistry of indoles*; Academic Press: New York, **1996**, 113.
2. (a) Nagarajan, R. and Perumal, P. T. *Chem. Lett.* **2004**, 33, 3. (b) Palaniappan, S.; John, A. *J. Mol. Cat. A : Chem.* **2005**, 242, 168-172. (c) Deb, M. L. and Bhuyan, P. J. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47,

1441-1443. (d) Ji, S.-J.; Wang, S.Y.; Zhang, Y.; Loh, T.-P. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *60*, 2051-2055. (e) Azizi, N.; Torkian, I.; Saidi, M. R. *J. Mol. Cat. A : Chem.* **2007**, *275*, 109-112. (f) Babu, G.; Sridar, N.; Perumal, P.T. *Synt. Commun.* **2000**, *30(9)*, 1609-1614. (g) Khalafi-Nezhad, A.; Parhami, A.; Zare, A.; Moosavi Zare, R.; Hasaninejad, A.; Panahi, F. *Synthesis* **2008**, *4*, 617. (h) Hosseini – Sarvari, M. *Synt. Commun.* **2008**, *38*, 832-840.

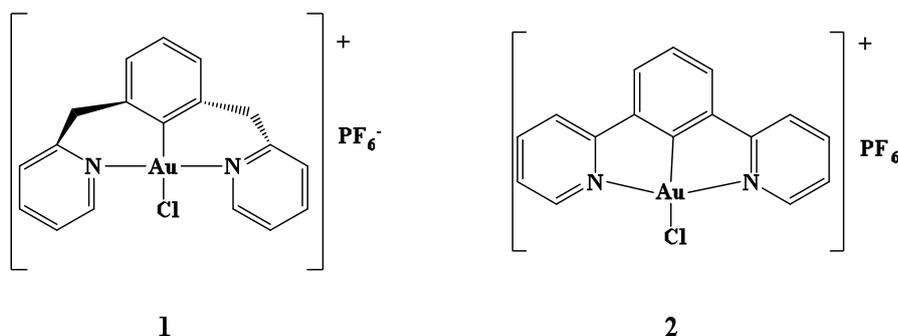
COMPLESSI DI ORO(III) CON LEGANTI PINCER N[^]C[^]N PIRIDINICI

Giuseppe Andrea Alesso,¹ Sergio Stoccoro;¹ Giovanni Minghetti;¹ Maria Agostina Cinellu;¹ Antonio Zucca;¹ Mario Manassero²

¹*Dipartimento di Chimica, Università di Sassari, via Vienna 2, 07100 Sassari*
giuseppealesso@tiscali.it

²*Dipartimento di Chimica Strutturale e Stereochimica Inorganica, Università di Milano, Centro CNR, via Venezian 21, 20133 Milano*

I complessi organometallici con leganti pincer, descritti dalla formula generale E[^]C[^]E, dove E indica un atomo neutro donatore di due elettroni, sono composti versatili che ultimamente stanno attirando molto interesse, specialmente nei campi della catalisi e della scienza dei materiali.¹ I complessi pincer quadrato planari della triade Ni(II), Pd(II) e Pt(II) risultano essere tra i più stabili. Nonostante l'ampio interesse attorno ai complessi con leganti pincer N[^]C[^]N, i corrispondenti derivati di Au(III) sono molto rari.^{2,3} Seguendo il nostro interesse in questo settore,³⁻⁴ riportiamo la sintesi e caratterizzazione spettroscopica di complessi di Au(III) con leganti pincer N[^]C[^]N piridinici capaci di formare ciclometallati a 6 termini via transmetallazione a partire dal corrispondente derivato organomercuriale.



La struttura ai raggi X del complesso **1** conferma la formulazione proposta. Saranno riportati alcuni aspetti della reattività di questo derivato pincer cationico verso leganti fosfinici e sali d'argento e confrontati con quelli, in precedenza riportati,³ dell'analogo derivato pincer piridinico **2**, avente cicli a 5 termini.

Riferimenti

- [1] a) Albrecht, M.; van Koten, G., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2001**, *40*, 3750. b) van der Boom, M.E.; Milstein, D., *Chem. Rev.*, **2003**, *103*, 1759.
 [2] Bonnardel, P.; Parish, R.V.; Pritchard, R., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1996**, 3185.
 [3] Stoccoro, S.; Alesso, G. A.; Minghetti, G.; Cinellu, M. A.; Zucca, A.; Manassero, M.; Manassero, C., *Dalton Trans.*, **2009**, 3467-3477.
 [4] a) Soro, B.; Stoccoro, S.; Minghetti, G.; Zucca, A.; Cinellu, M.A.; Gladiali, S.; Sansoni and Manassero, M., *Organometallics*, **2005**, *24*, 53-61.

COMPLESSI ETEROLETTICI CONTENENTI LEGANTI 1,2-DITIOLENICI: SINTESI, CARATTERIZZAZIONE E CALCOLI DFT

Massimiliano Arca¹; Maria Agostina Cinellu²; Francesco A. Devillanova¹; Samar Eid³;
Dominique Lorcy³; and Anna Pintus¹.

¹ *Dipartimento di Chimica Inorganica ed Analitica, Università degli Studi di Cagliari, S.S.
554 bivio per Sestu, 09042, Monserrato, Italia.*

² *Dipartimento di Chimica, Università di Sassari, Via Vienna 2, 07100, Sassari, Italia.*

³ *Sciences Chimiques de Rennes, UMR 6226 CNRS-Universié de Rennes 1,
Campus de Beaulieu, Bât 10A, 35042 Rennes Cedex, France*

Negli ultimi decenni, i materiali dotati di proprietà di ottica non lineare (NLO) hanno suscitato grande interesse per via delle loro molteplici applicazioni, in campi che spaziano dalla tecnologia laser alle telecomunicazioni.¹ Tra le classi di composti aventi proprietà di ottica non lineare, vi sono numerosi composti di coordinazione, e tra questi i complessi bis(1,2-ditiolelici)² omo- ed eterolettici di metalli di transizione rivestono un ruolo particolarmente importante.^{3,4}

In questa comunicazione, riportiamo la sintesi di nuovi complessi eterolettici recanti sia leganti 1,2-ditiolelici che leganti N,N- e C,N-bidentati.⁵ La caratterizzazione spettroscopica (UV-Vis, NIR, fluorescenza, FT-IR) ed elettrochimica (CV, DPV) dei complessi [Pt(N[^]N)(Me-dmet)], [Pt(N[^]N)(Naph,H-edt)] e [Au(C[^]N)(mnt)] (N[^]N = 2,2'-bipiridina; Me-dmet²⁻ = N-metil-2-tiossotiazolidina-4,5-ditiolato; Naph,H-edt²⁻ = naftil-etilene-1,2-ditiolato; C[^]N = 2-benzilpiridina; mnt²⁻ = maleonitrile-1,2-ditiolato) è accompagnata da calcoli di tipo TD-DFT, che evidenziano la natura di tipo *push-pull* di questi sistemi, che li candida per applicazioni alle tecnologie fotovoltaiche e per lo sviluppo di dispositivi fotonici molecolari.⁶

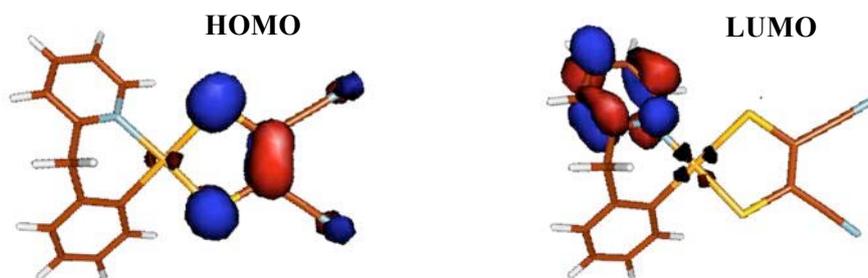


Figure 1. Orbitali molecolari di frontiera calcolati per [Au(C[^]N)(mnt)].

Riferimenti

1. *Molecular Nonlinear Optics: Materials, Physical and Devices*, J. Zyss ed., Academic Press, Boston, MA, 1993.
2. *Dithiolene Chemistry: Synthesis, properties and application*, Progr. Inorg. Chem. 52, E.I. Stiefel ed., J. Wiley and Sons, Hoboken, New Jersey, 2004.
3. S. Di Bella, *Chem. Soc. Rev.*, 2001, 30, 355.
4. (a) C.-T. Chen, S.-Y. Liao, K.-J. Lin, L.-L. Lai, *Adv. Mater.*, 1995, 3, 334; (b) S. Curreli, P. Deplano, C. Faulmann, A. Ienco, C. Mealli, M.L. Mercuri, L. Pilia, G. Pintus, A. Serpe, E.F. Trogu, *Inorg. Chem.*, 2004, 43, 5069. (c) C.S. Winter, S.N. Oliver, R.J. Manning, J.D. Rush, C.A.S. Hill, A.E. Underhill, *J. Mater. Chem.*, 1992, 2, 443; (d) D. Qing, C.X. Feng, C. Hong, G. Xing, Z.X. Ping, C. Zhusheng, *Supramolecular Science*, 1998, 5, 531; (e) M.C. Aragoni, M. Arca, T. Cassano, C. Denotti, F.A. Devillanova, F. Isaia, V. Lippolis, D. Natali, L. Nitti, M. Sampietro, R. Tommasi, G. Verani, *Inorg. Chem. Comm.*, 2002, 5, 869.
5. (a) M.C. Aragoni, M. Arca, F.A. Devillanova, F. Isaia, V. Lippolis, A. Mancini, L. Pala, A.M.Z. Slawin, J.D. Woollins, *Inorg. Chem.*, 2005, 44, 9610; (b) S. Eid, M. Fourmiguè, T. Roisnel, D. Lorcy, *Inorg. Chem.*, 2007, 46, 10647; (c) J.M. Tunney, A.J. Blake, E.S. Davies, J. McMaster, C. Wilson, C.D. Garner, *Polyhedron*, 2006, 25, 591.
6. (a) S.D. Cummings, R. Eisenberg, *J. Am. Chem. Soc.*, 1996, 118, 1949; (b) W. Paw, S.D. Cummings, M.A. Mansour, W.B. Connick, D.K. Gieger, R. Eisenberg, *Coord. Chem. Rev.*, 1998, 171, 125; (c) K. Base, M.T. Tierney, A. Fort, J. Muller, M.W. Grinstaff, *Inorg. Chem.*, 1999, 38, 287; (d) A. Islam, H. Sugihara, K. Hara, L.P. Singh, R. Katoh, M. Yanagida, Y. Takahashi, S. Murata, H. Arakawa, *Inorg. Chem.*, 2001, 40, 5371; (e) E.A.M. Geary, K.L. McCall, A. Turner, P.R. Murray, E.J.L. McInnes, L.A. Jack, L.J. Yellowlees, N. Robertson, *Dalton Trans.*, 2008, 3701.

POLIMERI CONDUTTORI A BASE TIOFENICA RECANTI SOSTITUENTI IMMINICI: STUDIO DEI PROCESSI DI DOPING

Paola Manca; Maria I. Pilo; Gavino Sanna; Nadia Spano

Dipartimento di Chimica, Università di Sassari, via Vienna 2, paolamanca@uniss.it

I polimeri conduttori sono una classe di polimeri organici che ha aperto negli ultimi decenni nuovi orizzonti nel campo della Scienza e Tecnologia dei materiali.

La principale peculiarità di questi polimeri, che sono caratterizzati da una elevata coniugazione, consiste nel fatto che essi possono andare incontro a fenomeni di doping ossidativo/riduttivo (p- o n- doping) incrementando notevolmente la loro conducibilità.

Il processo di doping dei polimeri conduttori, così come la loro sintesi, può essere condotto sia per via chimica che per via elettrochimica: in quest'ultimo caso il film polimerico si forma direttamente sulla superficie elettrodica offrendo così la possibilità di una caratterizzazione *in situ* e, non meno importante, la possibilità di ottenere superfici elettrodiche modificate utili in campo applicativo.

Allo scopo di ottenere materiali altamente coniugati si usano preferibilmente come unità monomeriche anelli coniugati, in particolare eterocicli a 5 termini quali pirrolo, furano e tiofene. Tra questi il tiofene è quello che ha mostrato le caratteristiche migliori: ha un'eccellente versatilità strutturale che consente l'introduzione sull'anello di sostituenti di varia natura, può essere soggetto al doping in condizioni meno restrittive, presenta una migliore stabilità sia nello stato neutro che nello stato dopato e band-gap complessivamente migliori¹.

Le enormi potenzialità dei polimeri conduttori sono state negli ultimi decenni oggetto di una intensa ricerca in campo applicativo, a partire da dispositivi elettrocromici² e OLED³, dalle batterie ricaricabili⁴ alla protezione dalla corrosione⁵, dalla sensoristica e biosensoristica⁶ ai dispositivi fotovoltaici organici di terza generazione⁷, sino a coinvolgere anche la biomedicina⁸.

Il nostro gruppo di ricerca è da anni attivo nella sintesi e caratterizzazione elettrochimica di polimeri conduttori a base tiofenica. In particolare la nostra attenzione è rivolta verso materiali costituiti da un backbone di tipo tertiofenico, che consente la polimerizzazione nelle posizioni 2 e 5, e da unità chelanti all'azoto, che possono consentire la coordinazione con metalli di transizione all'interno del polimero ed incrementarne ulteriormente le proprietà conduttive⁹⁻¹¹.

I polimeri conduttori elettrogenerati sono stati caratterizzati per via elettrochimica per studiare eventuali fenomeni di doping, e per via spettroscopica per indagare i valori di band-gap.

Nella presente comunicazione si mostrano i risultati di tali caratterizzazioni e i confronti tra i vari polimeri sintetizzati. Particolare attenzione è stata rivolta all'esame dei processi catodici osservati in tutti i polimeri, per cercare di verificare se si tratta di fenomeni di n-doping o semplicemente di riduzioni a carico della porzione azotata della molecola. In generale il processo di n-doping non si riscontra in tutti i polimeri e non è facilmente osservabile nelle

condizioni generalmente utilizzate negli esperimenti elettrochimici; ne è la prova il fatto che anche in letteratura la sua osservazione è riportata raramente. D'altra parte, la sua presenza è garanzia di un materiale qualitativamente migliore e adatto alle applicazioni in campo tecnologico.

Riferimenti

1. Roncali J., *Chem.Rev.*, 1992, 92, 711.
2. Mortimer R.J., *Chem. Soc. Rev.*, 1997, 26, 147.
3. Logothetidis S., *Materials Science and Engineering B*, 2008, 152, 96.
4. Gurunathan K., Murugan A.V., Marimuthu R., Mulik U.P., Amalnerkar D.P., *Materials Chemistry and Physics*, 1999, 61, 173.
5. Spinks G. M., Dominis A. J., Wallace G. G., Tallman D. E., *J. Solid State Electrochem.*, 2002, 6, 85.
6. Abidian M. R., Martin D. C., *Biomaterials*, 2008, 29, 1273.
7. Roncali J., *Macromol. Rapid Commun.*, 2007, 28, 1761.
8. Guimard N. K., Gomez N., Schmidt C. E., *Prog. Polym. Sci.*, 2007, 32, 876.
9. Zanardi C., Scanu R., Pigani L., Pilo M., Sanna G., Seeber R., Spano N., Terzi F., Zucca A., *Electrochim. Acta*, 2006, 51, 4859.
10. Pilo M., Casu G., Gladiali S., Manca P., Sanna G., Scanu R., Spano N., Zucca A., *XX Congresso Nazionale di Chimica Analitica*, San Martino al Cimino (Viterbo), 16-20 settembre 2007.
11. Cozzula D., Tesi di Laurea, Dipartimento di Chimica, Università di Sassari, AA 2006-2007.

SILANIZZAZIONE DI NANOPARTICELLE MAGNETICHE MEDIANTE L'USO DI UNA MICROEMULSIONE

Patrizia Floris*^{1,2}; Maria Francesca Casula^{1,2}; Maura Monduzzi^{1,3}; Sergio Murgia^{1,3}

¹ *Dipartimento di Scienze Chimiche, INSTM², CSGI³, Università di Cagliari, Cittadella
Universitaria di Monserrato 09042 Monserrato (Ca) Indirizzo* patrifloris@yahoo.it*

I nanocristalli magnetici colloidali sono promettenti materiali per una vasta gamma di applicazioni in campo biomedico, grazie alle peculiari proprietà legate alle loro dimensioni. Ad esempio, possono essere usate nella biosensoristica o come agenti di contrasto per la risonanza magnetica imaging (MRI). Attualmente il metodo che consente il miglior controllo della forma e della dimensione dei nanocristalli è considerato l'approccio della decomposizione termica di precursori organometallici in solvente organico in presenza di un tensioattivo coordinante. Le nanoparticelle ottenute con questo procedimento sono idrofobiche in quanto rivestite di un tensioattivo che espone le code apolari all'esterno. Prima di essere impiegate per applicazioni biologiche tali nanoparticelle devono essere rese idrofile in quanto i tessuti e i fluidi biologici sono acquosi. In tal modo si migliora la biodistribuzione e si riduce il riconoscimento da parte del sistema immunitario. Un metodo ampiamente utilizzato per rendere le nanoparticelle idrofile consiste nel rivestirle di un guscio di materiale inorganico. Il materiale più usato è la silice poiché è chimicamente e fisicamente inerte, protegge il *core* dall'ossidazione e dal riconoscimento da parte delle difese naturali del corpo. Il guscio di silice può essere introdotto attraverso un'idrolisi e condensazione di precursori alcossilanicici attraverso un processo sol-gel. E' stato proposto l'uso di microemulsioni inverse per effettuare per effettuare una silanizzazione controllata e ottenere nanostrutture core-shell. Lo scopo del nostro lavoro è preparare dispersioni acquose di nanostrutture con dimensioni controllate costituite da un *core* di ossido di ferro rivestito di silice. A tal fine le nanoparticelle sono state preparate attraverso la rapida decomposizione termica del ferropentacarbonile in un solvente organico portato ad alte temperature in presenza di un ossidante e di un acido grasso. Il guscio di silice è stato sintetizzato attraverso una reazione sol-gel in microemulsione. Per comprendere il meccanismo di formazione delle strutture core-shell, poter modulare lo spessore del guscio e ottimizzare la resa è stata esplorata e analizzata attraverso NMR una ampia regione del sistema ternario NaAOT (sodio dioctile sulfosuccinato)/ISO (isooctane)/H₂O (W).

CINETICA DELL'EVOLUZIONE STRUTTURALE DI OSSIDO DI TITANIO NANO-CRISTALLINO DURANTE TRATTAMENTO MECCANICO

Emilio Napolitano¹; F. Delogu²; G. Mulas, R. Campesi, S. Enzo.

¹ *Dipartimento di Chimica, Università degli Studi di Sassari via Vienna 2, I-07100 SASSARI.
napolitano@uniss.it*

² *Dipartimento di Ingegneria Chimica e Materiali, piazza d'Armi, I-09123 CAGLIARI.*

L'ossido di titanio in natura esiste in diverse forme cristalline, questa sua peculiarità lo rende un materiale soggetto ad un'intensa attività di ricerca per le innumerevoli applicazioni industriali che spaziano dalla cosmesi alla purificazione delle acque a materiale fotovoltaico per celle solari (celle di Grätzel¹).

È noto che il controllo delle proprietà chimico-fisico-meccaniche del biossido di titanio passa attraverso il controllo fine della microstruttura.

Il presente lavoro si occupa appunto di definire gli aspetti cinetici delle trasformazioni di fase ai quali il sistema è sottoposto quando trattato meccanicamente² (Fig. 1).

Con i nostri protocolli di lavoro abbiamo messo in evidenza che la forma polimorfa iniziale di anatase si trasforma con una cinetica di reazione consecutiva in una fase TiO₂-II ad alta pressione³⁻⁴ (ortorombica, S. G. Pbcn, a = 4.515; b = 5.497; c = 4.939; Z = 4) per poi passare definitivamente a rutilo finemente suddiviso.

Lo studio delle costanti cinetiche è stato svolto in diverse condizioni di macinazione allo scopo di appurare l'effetto di alcuni parametri fondamentali del processo da noi adottato.⁵

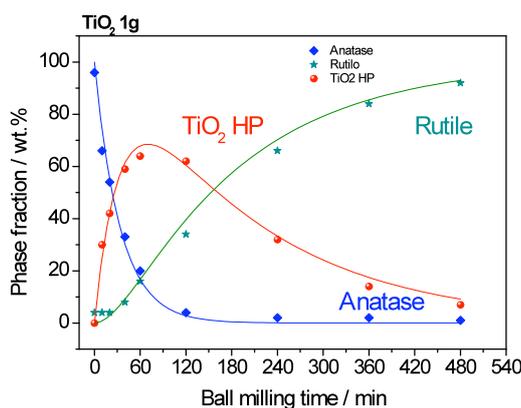


Figura 1. Evoluzione delle fasi in funzione del tempo di macinazione per 1g di polvere di TiO₂.

Riferimenti

1. O'Regan B., Grätzel M., *Nature*, 1991, 353, 737-39.
2. Delogu F., Cocco G., *Materials and Engineering A*, 2003, 324-17.
3. Filatov S. K., Bendeliani N. A., *Doklady Physics*, 2007, 52, 195-99.
4. Gerward L., Staun Olen J., *J. Appl. Cryst.*, 1997, 30, 259-64.
5. Delogu F., Cocco G., *J. Of Materials Synthesis and Processing*, 2000, 8, 271-77.

SINTESI E STUDIO DELLA REATTIVITÀ DI COMPLESSI DI Au CON PROPRIETÀ CITOTOSSICHE

Laura Maggiore^{1*}, M. Agostina Cinellu¹, Giovanni Minghetti¹, Maria Serratrice¹, Sergio Stoccoro¹, Antonio Zucca¹ and Mario Manassero²

¹ Università degli Studi di Sassari, Dipartimento di Chimica, Via Vienna 2, Sassari, 07100, Italy. phone +39 079 229527, fax +39 079 229559, lmaggiore@uniss.it

² Università di Milano, Dipartimento di Chimica Strutturale e Stereochimica Inorganica, Milano, 20133, Italy.

Il successo dei complessi di Pt nella chemioterapia del cancro ha promosso un interesse sempre maggiore verso nuovi complessi di metalli di transizione che possano esibire una citotossicità comparabile, possibilmente accompagnata da un diverso pattern di specificità ed un profilo tossicologico/farmacologico più favorevole.

In particolare, durante gli ultimi dieci anni, i complessi di Au(III) hanno suscitato un certo interesse, essendo Au(III) isoelettronico ed isostrutturale col Pt(II)¹. Tuttavia, essendo l'oro(III) più ossidante rispetto al platino(II), è necessario operare una scelta oculata dei leganti in modo tale da conferire a questo ione una certa stabilità in ambiente fisiologico. Al momento, i complessi di oro(III) risultati più attivi, con valori di IC₅₀ nel range micromolare e nanomolare, sono del tipo [Au(N[^]C)X₂], [Au(N[^]N[^]C)X]⁺, [Au(C[^]N[^]C)L] e complessi con leganti altamente stabilizzanti quali poliammine, polipiridine, fenantroline, porfirine e ditiocarbammati².

Pur non essendo ancora chiaro quale sia il meccanismo di azione di questi composti, l'ipotesi sinora più accreditata sembra essere quella di induzione di effetti proapoptotici per alterazione delle funzioni mitocondriali³.

Visti i buoni risultati ottenuti sinora anche nel nostro laboratorio, abbiamo pensato di sintetizzare dei nuovi complessi di Au(I) ed Au(III) con leganti eterociclici azotati in grado di stabilizzare il centro metallico in ambiente fisiologico. In particolare, sono stati ottenuti gli addotti cationici [Au(N[^]N)Cl₂]⁺ con i leganti chirali (*S*)-4-*R*-2-(piridin-2-il)-4,5-diidroossazolo [R = CHMe₂ (ⁱPr), CH₂Ph (Bz)] (pyox^K). La reazione di idrolisi dell'addotto cationico con AcONa in CH₃CN/H₂O ha portato alla formazione della specie neutra [Au(N[^]N[^]O)Cl], in cui N[^]N[^]O è il legante deprotonato *N*-(1-idrossi-3-*R*-2-il)piridin-2-carbossammide, N,NH,OH, risultante dall'apertura dell'anello ossazolinico ad opera di ioni idrossido.

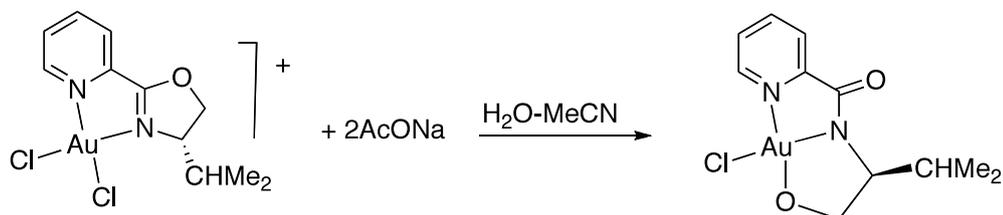


Figura 1. Formazione della specie neutra [Au(N[^]N[^]O)Cl]

Con il legante 2-(piridin-2-il)-1H-benzo[d]imidazolo (PbiH) sono stati ottenuti la specie neutra [Au(N[^]N)Cl₂] e specie cationica dinucleare [Cl₂Au(III)(Pbi)Au(I)(PPh₃)] [PF₆]⁻ in cui l'oro è presente in due diversi stati di ossidazione.

Sono stati sintetizzati, inoltre, alcuni complessi omolettici con il legante saccarinato (Sacc), in particolare i complessi di Au(III) M[Au(Sacc)₄] (M = Na, K) e di Au(I) M[Au(Sacc)₂] (M = Na, K, NH₄), dei quali è stata

risolta la struttura ai raggi-X,⁴ e il complesso eterodilettrico neutro [(TPA)Au(Sacc)], in cui TPA è il legante 1,3,5-triaza -7-fosfaticiclo[3.3.1.1^{3,7}]decano.

Verranno discussi i risultati degli studi sulla stabilità in soluzione, della reattività con proteine modello e dei test preliminari sull'attività farmacologica.

Riferimenti

1. Milacic, V.; Fregona, D.; Dou, Q.P. *Histol. Histopathol.* 2008, 23, 101-108.
2. C.Gabbiani, A. Casini, L. Messori, A. Guerri, M.A. Cinellu, G. Minghetti, M. Corsini, C. Rosani, P. Zanello, M. Arca, *Inorg. Chem.*, 2008, 47, 2368-2379.
3. Rigobello, M.P.; Messori, L.; Marcon, G.; Cinellu, M.A.; Bragadin, M.; Folda, A.; Scutari, G.; Bindoli, A. *J. Inorg. Biochem.*, 2004, 98, 1634-1641.
4. M.A. Cinellu, L. Maiore, A. Schier, H. Schmidbaur, D. Rossi, *Z. Naturforsch.*, 2008, 63b, 1027-1034.

SUPERPARAMAGNETIC MONODISPERSE CoFe₂O₄@SiO₂ NANOSPHERES

F. Orrù, A. Ardu, A. Musinu, D. Peddis, G. Piccaluga, C. Cannas

Dip. di Scienze Chimiche, Università di Cagliari, Cittadella Universitaria, Monserrato, 09042 (CA)- ITALY, stefede1@alice.it

Spinel ferritic oxide nanoparticles have been studied in particular for their current and future applications in biology and medicine, including magnetic cell separation, magnetic resonance imaging contrast enhancement and magnetic transport of drug delivery. In particular CoFe₂O₄ is an ideal candidate toward understanding and controlling magnetic properties at the atomic level through chemical manipulation and has been also proposed for biomedical applications because of its known large anisotropy compared to other ferrites. Superparamagnetic monodisperse cobalt ferrite nanoparticles have been prepared by surfactant – assisted high-temperature thermal decomposition of metallorganic compounds. Fe(acac)₃, Co(acac)₂, with 1,2-hexadecanediol in the presence of oleic acid and oleylamine have been used as reactants for CoFe₂O₄ (3-15 nm) nanoparticles.^[1-2] This method allows to prepare a wide variety of nanostructured materials, with a narrow particle size distribution, high cristalinity and easily dispersible in several solvents. The nanoparticle size is shown to be finely controlled by varying the reaction temperature, the solvents, the metal precursors or through a seed-mediated growth procedure. CoFe₂O₄ nanoparticles can be converted into biocompatible and nontoxic system through a suitable silica coating. Silica-coated CoFe₂O₄ nanoparticles are hydrophilic and stable against biodegradation. Furthermore, the ease of silica surface modification would allow for biolabeling, magnetic drug targeting and delivery. In order to obtain CoFe₂O₄@SiO₂ core/shell structure an inverse micelle Igepal or Triton/cyclohexane/water, microemulsion approaches are here proposed.^[3] The shell thickness can be modulated acting on the type of surfactant, on ferrofluid, NH₄OH, TEOS concentrations. The characterization of the synthesized systems has been carried out with X –ray diffraction (XRD), Trasmission Electron Microscopy(TEM) and magnetic measurements.

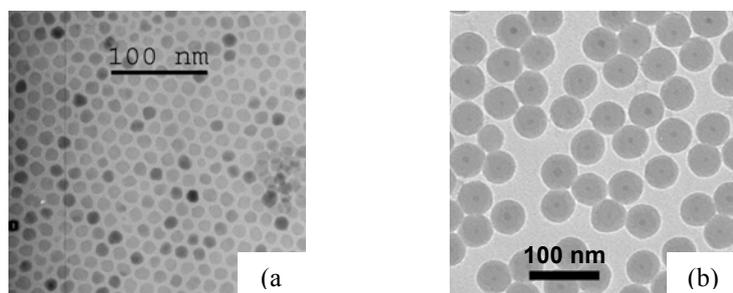


Figure 1. TEM images of CoFe₂O₄ monodisperse nanoparticles (a) and CoFe₂O₄@SiO₂ core/shell nanospheres (b).

References

1. Shouheng Sun, Hao Zeng, *J.Am.Chem. Soc.* 2004, 126,273-279;
2. Shouheng Sun, Hao Zeng, *J.Am.Chem. Soc.* 2002, 124,8204;
3. Lin Yao, Guiying Xu, *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects* 316 (2008) 8-14;
4. C. Cannas, A. Ardu, *Chem. Mater.* 2008, 20, 6364-6371.

Fe₃O₄-SiO₂ NANOCOMPOSITES: SURFACE MODIFICATION AND PRELIMINARY BIOCOMPATIBILITY EVALUATION

M.Pilloni^{1*}, C.Dubernet², J.Nicolas², G.Ennas¹, F.Frongia¹, A.Scano¹

¹ *Università di Cagliari Dipartimento di Scienze Chimiche- Cittadella Universitaria di Monserrato, 09042 Monserrato (CA). *mpilloni@unica.it*

² *Physico-Chimie-Pharmacotechnie-Biopharmacie, Faculté de Pharmacie, UMR CNRS 8612, Univ. Paris-Sud XI, 5, Rue J. B. Clément, 92296 Châtenay-Malabry, France*

In recent years, nanotechnology has developed to a stage that makes it possible to produce, characterize and specifically tailor the functional properties of nanoparticles for clinical applications.

In this field nanoparticles which exhibit superparamagnetism offer a new opportunity to improve the quality of magnetic resonance imaging (MRI), treatment of malignant cells (by hyperthermia) and drug delivery.

The efficacy of nanoparticles in many biomedical applications is strongly related to obtain small particle size with narrow size distribution and well-dispersed in aqueous solution.[1]

In our laboratory we prepared Fe₃O₄-SiO₂ nanocomposites (6wt% SiO₂) by a high-energy ball milling technique starting from Fe₂O₃ (hematite) and silicon powder mixture, and successively functionalized with APTS (3-amino propyltriethoxysilane) [2]. This work describes the coating of magnetite nanocomposites with modified PEG (polyethylene glycol) and characterized before and after PEG-coating.

In vitro biocompatibility of the samples was analyzed by the assay viability of incubated Human Breast Adenocarcinoma Cell Line (MCF 7) and Mouse Macrophage Cell Line (j774) in the presence of the nanocomposites.

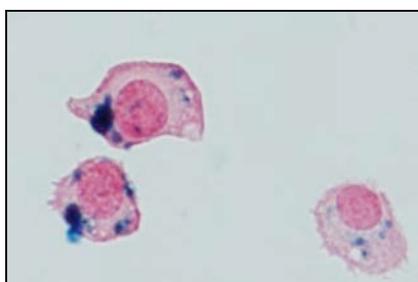


Figure 1. Cellular uptake
j774 at 2h after incubation with PEG-coated nanocomposites (Prussian Blue reaction).

References

- [1] Fong-Yu Cheng, Chia-Hao Su, *Biomaterials* 26 (2005) 729–738
- [2] A.Scano G.Ennas, M.Pilloni al., *submitted to J. Mater. Chem.*

Synthesis of substituted 2,2'-bipyridines and (1,10-phenanthrolinyl)-2-oxazolin for Pd catalyzed polyketone synthesis

Daniela Cozzula^a, Serafino Gladiali^a, Angela D'Amora^b, Barbara Milani^b

^a*Dipartimento di Chimica, Università di Sassari, Via Vienna 2, 07100 Sassari, Italy
E-mail: dcozzula@uniss.it*

^b*Dipartimento di Scienze Chimiche, Università di Trieste, Via L. Giorgieri 1, 34127 Trieste, Italy*

Carilite Oligomers[®] are low molecular weight polyketones, produced by alternating terpolymerization of CO, ethene and propene¹. Pd(II)-based systems with sulphonated derivative of the bdompp diphosphine (bdompp = 1,3-bis-[di-(o-methoxyphenyl)-phosphino]-propane) catalyze the oligomerization reaction.

At the best of our knowledge no paper on the oligomerization of CO with vinyl-arenes has been reported.

We have now synthesized some new Pd-complexes with substituted 2,2'-bipyridines² and 1,10-phenanthrolines³ units (figure 1). The results obtained in the CO/vinyl arene oligomerization with these catalysts will be discussed.

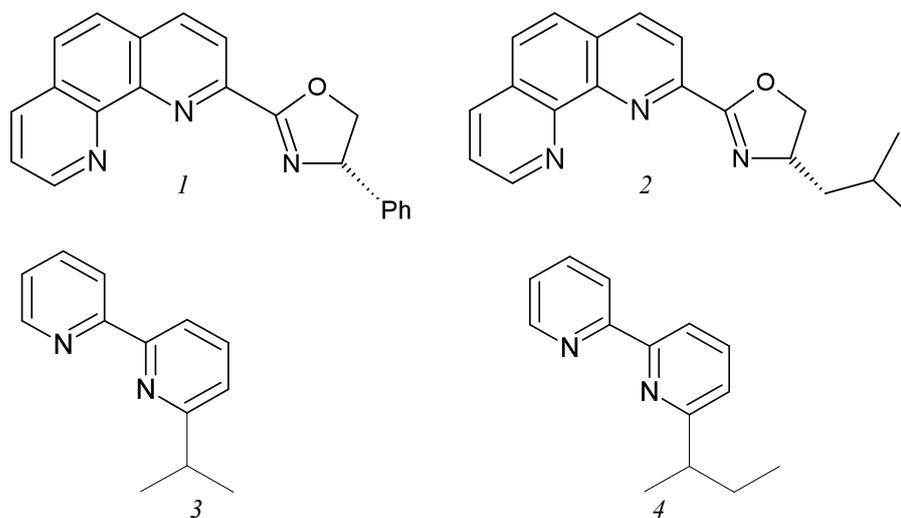


Figure 1.

Riferimenti:

- 1) See as example: A.A. Broekhuis, H. Dirkzwager, H.J. Heeres, A.J. van der Linden, W.P. Mul, D.H.L. Pello, S.C. Servaas, PCT Int. Appl. WO 00/68,296 (2000).
- 2) a) S. Gladiali, L. Pinna, G. Delogu, E. Graf, H. Brunner, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1990**,12, 937.
b) W.H. Sun, S. Zhang, *Organometallics*, **2006**, 25, 666.
- 3) G. Chelucci, *Synth. Commun*, **1993**, 23, 1987.

Chemical studies on biological systems of siderophores

Joanna I. Lachowicz; Valeria M. Nurchi; Guido Crisponi

¹ Dipartimento di Scienze Chimiche, Università di Cagliari, lachowicz@unica.it

Most organisms require iron as an essential element in a variety of metabolic and informational cellular pathways. Moreover iron is the only nutrient known to be growth limiting and it plays an important role in the virulence of microorganisms. In mammalian hosts, the assimilated iron is tightly bound to various proteins, so that, microbes developed skills for highly selective iron uptake, which basically include mechanisms for the utilisation of iron sources by either direct or indirect contacts¹. To this aim they produce small molecules called siderophores (generally < 1 kD) characterised by high-affinity to ferric iron. The common theme is the production of one or more siderophores by cells during periods of iron starvation (which means that the intracellular iron concentration drops below the threshold of about 10^{-6} M, which is critical for microbial growth).

In this work, we present two experiments with bacteria and fungi as siderophore producers in the presence and release of ferric iron.

Aspergillus flavus is a strain of bacteria which produce the antibiotic aspergillilic acid, whose binding with Fe(III) was noted because of intense red colour formation upon treatment of metanolic solution with ferric chloride². Nevertheless, no studies have been presented on formation equilibria with Fe(III), until now.

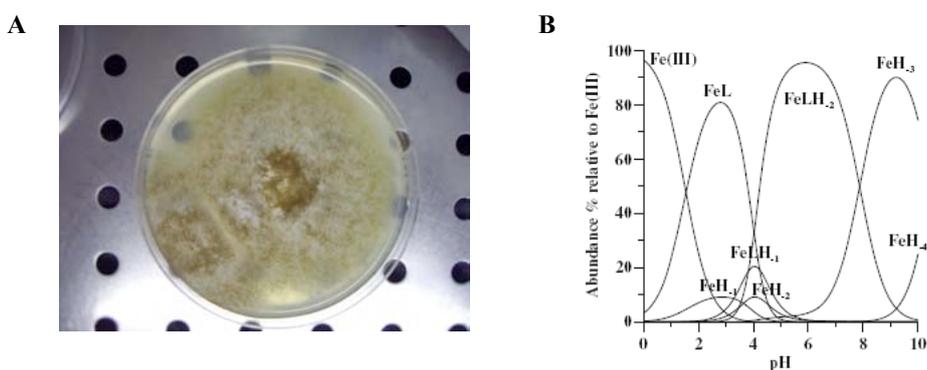


Figure 1. A) *Aspergillus flavus* ATCC 46283 on the LB Petri Dish. B) Distribution plot of the Fe(III)-aspergillilic acid system.

Bacillus cereus and other *Bacillus* strains produce Bacillibactin as a main siderophore in iron deficient medium. In this work we present instead the siderophore production in the iron rich medium.

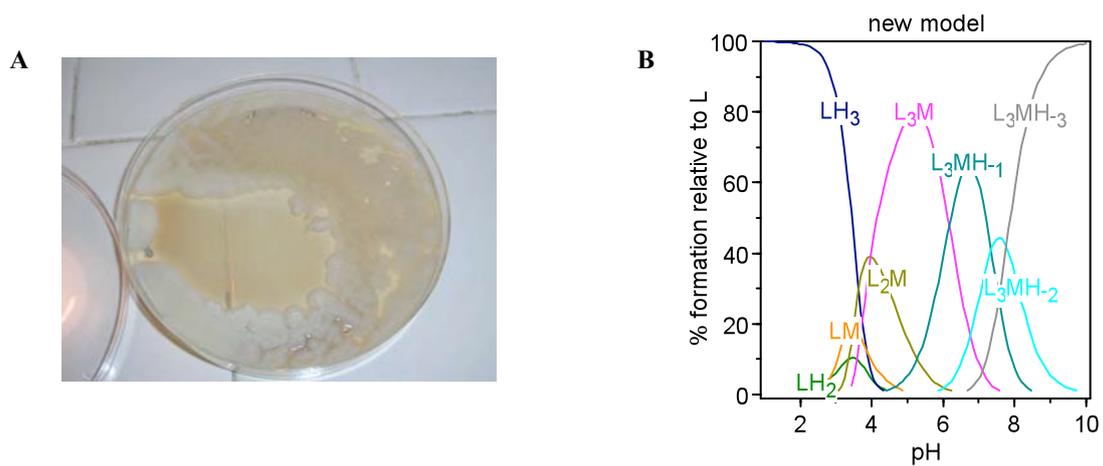


Figura 2. A) *Bacillus cereus* on the LB Petri Dish with FeCl₃. **B)** Distribution plot of the Fe(III)-ligand system.

References

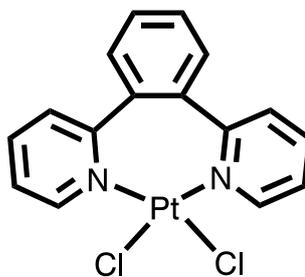
1. Miethke M., Marahiel M.A., *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 2007, Vol. 71, No. 3, 413-451.
2. Nurchi V.M, Crisponi G., Pivetta T., Tramontano E., Marincola Cesare F., Lachowicz J.I., *Polyhedron*, 2008, 28, 763-768.

Complessi di Pt(II) con 1,2-bis(2-piridil)benzene

Alessandro Sini, Sergio Stoccoro, Giovanni Minghetti, Antonio Zucca, Maria Agostina Cinellu

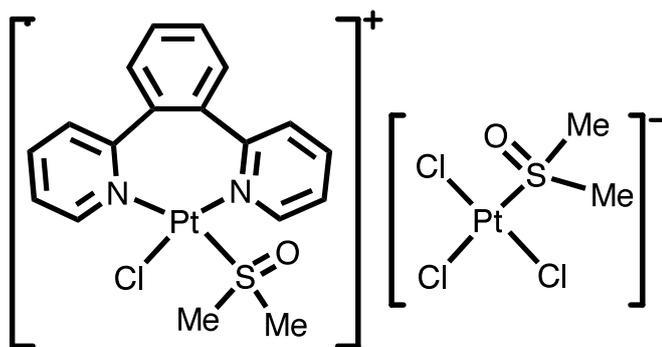
Dipartimento di Chimica, Università di Sassari Via Vienna, 2 – 07100 Sassari, Italia
e-mail: alessandrosini@uniss.it

I complessi di Pt(II) sono importanti per le loro diverse applicazioni in vari campi come ad es. la catalisi e la farmacologia. Tra i derivati di Pt(II) quelli con il dimetilsolfossido sono utili intermedi in molte sintesi.¹ Quando il *cis*-[Pt(DMSO)₂Cl₂] reagisce con il legante potenzialmente chelante 1,2-bis(2-piridil)benzene (**L**) per 42 ore si forma un precipitato identificato come il composto chelato [Pt(L)Cl₂] (**1**) con un ciclo a sette termini.



(1)

Elaborando la reazione precedente dopo 30 minuti (prima della formazione del precipitato) si riesce ad isolare l'intermedio di reazione (**2**) identificato come:



(2)

In presenza di un eccesso di K[PF₆] avviene lo scambio dell'anione [Pt(DMSO)Cl₃]⁻ con [PF₆]⁻ ottenendo il complesso [Pt(DMSO)(L)Cl][PF₆] (**3**). Per reazione del legante **L** con il *trans*-[Pt(DMSO)₂Cl(Me)] ed il *cis*-[Pt(DMSO)₂(Me)₂] si ottengono rispettivamente i derivati chelati [Pt(L)Cl(Me)] (**4**) and [Pt(L)(Me)₂] (**5**).

I cationi dei complessi **2**, **3** e il derivato **4** risultano chirali a causa della conformazione rigida del ciclo a sette termini. Questo è evidente dagli spettri ¹H NMR di **2** e **3** per la presenza di due segnali relativi ai metili del dimetilsolfossido *diastereotopici*.

E' noto che i complessi di organoplatino(II) attivano i legami C-H di areni ed alcani.² Per questo motivo sono in corso prove di attivazione intermolecolare di legami C-H tramite il complesso **5**.

Bibliografia

- [1] R. Romeo et al. *Inorg. Chem.*, **35**, 7691-7698 (1996) e riferimenti ivi riportati.
[2] F.Zhang, C.W. Kirby, D.W. Hairsine, M.C. Jennings and R. J. Puddephatt, *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 14196-14197 (2005).

UTILIZZO DELLA TECNICA DEL PHARMACOPHORE-BASED VIRTUAL SCREENING PER L'IDENTIFICAZIONE DI POTENZIALI INIBITORI DELL'ANIDRASI CARBONICA

Nicolino Pala¹; Mario Sechi¹.

¹ *Dipartimento Farmaco Chimico Tossicologico, Università di Sassari, via Muroni 23/A, 07100 Sassari. nikpal@uniss.it.*

L'Anidasi Carbonica (CA) è una famiglia di metalloenzimi contenenti zinco presente in procarioti ed eucarioti formata dall'evoluzione convergente di quattro famiglie di geni indicate come α , β , γ e δ . L'ubiquitarità è dovuta all'azione della CA, la quale catalizza la reazione di interconversione tra anidride carbonica e ione idrogenocarbonato, essenziale per tutti gli esseri viventi. Nell'uomo è presente solo la famiglia α con 16 isoforme, le quali sono coinvolte in svariati processi fisiologici quali: la respirazione, l'omeostasi acido/base, la secrezione endocrina ed esocrina, la gluconeogenesi, la lipogenesi, l'ureagenesi ed il riassorbimento osseo. Non sorprende, quindi, che le diverse isoforme siano implicate a vari livelli in numerosi processi patologici come il glaucoma, l'ipertensione, l'edema, l'obesità, l'osteoporosi, l'epilessia ed i tumori, né che farmaci in grado di inibire la CA- α siano da tempo presenti in terapia. È singolare invece come, nonostante l'enorme importanza che riveste la CA- α e la notevole mole di studi condotti su di essa, la variabilità chimica degli inibitori della CA (CAis) sia limitata alla sola classe delle sulfonammidi ed ai suoi derivati.^{1,2} In questo contesto, la possibilità di individuare nuovi prototipi di CAis con differenti scaffold molecolari in grado di eliminare o attenuare gli effetti collaterali ascrivibili alla funzione sulfonammidica appare un intrigante obiettivo.

A tal fine, le tecniche computazionali, ed in particolare le tecniche di Virtual Screening (VS), permettono di eseguire l'esplorazione di innumerevoli entità chimiche nella ricerca di molecole potenzialmente attive a basso costo ed in tempi ragionevoli. A questo va aggiunto il fatto che la CA, per via delle sue caratteristiche conformazionali, si presta in maniera ottimale alla modellazione molecolare.^{3,4} Partendo da queste premesse, sono state sfruttate la versatilità del programma MOE (Molecular Operating Environment) e le potenzialità degli algoritmi di docking del programma FlexX, per l'esecuzione di un protocollo di Pharmacophore-Based Virtual Screening volto all'individuazione di nuovi potenziali CAis. La piattaforma progettuale, le tecniche usate ed i risultati conseguiti saranno presentati.

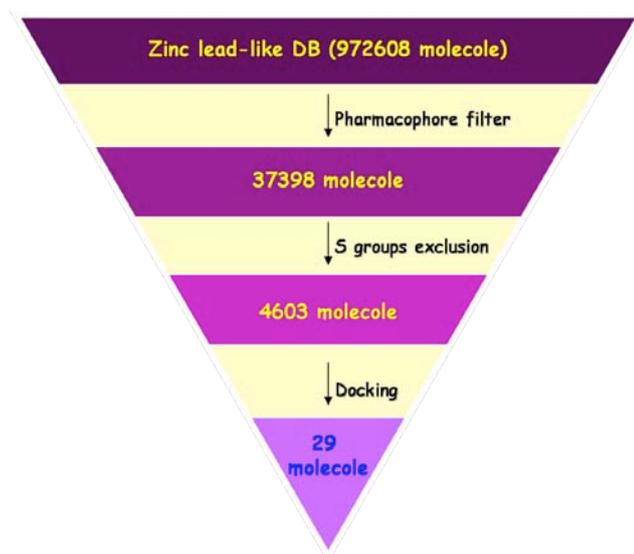


Figura 1. Diagramma esemplificativo della strategia di VS applicata.

Riferimenti

1. Supuran C.T., *Nat. Rev. Drug Discov.* 2008, 7, 168.
2. Supuran, C.T., Scozzafava A., Conway J., *CRC Enzyme Inhibitors Series, Carbonic Anhydrase: Its Inhibitors and Activators*. Taylor & Francis Group, 2004, CRC Press.
3. Grüneberg S., Stubbs M.T., Klebe G., *J. Med. Chem.* 2002, 45, 3588.
4. Thiry A., Ledecq M., Cecchi A., Frederick R., Dogné JM., Supuran C.T., Wouters J., Masereel B., *Bioorg. Med. Chem.* 2009, 17, 553.

APPROCCI CARBENOIDICI DIVERGENTI PER LA SINTESI DI ALCALOIDI 1-AZABICICLICI ENANTIOPURI DAL D-MANNOGIO

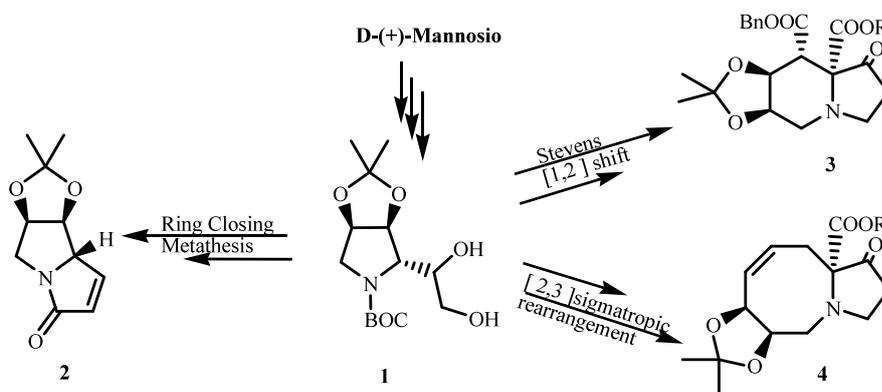
Daniele Muroi, Mauro Mucedda e Antonio Saba

Dipartimento di Chimica, Università degli Studi di Sassari, Via Vienna 2, Sassari 07100, Italy, dmuroi@uniss.it

Gli alcaloidi 1-azabicyclici sono ampiamente diffusi in natura e le loro fonti naturali sono diversificate come piante, funghi e animali, sia di origine terrestre che marina. Le loro attività biologiche, dall'avvelenamento alle proprietà antivirali, antidiabetiche e anticancerogene, li rendono, in particolare quelli poli-idrossilati, targets interessanti per i chimici di sintesi.¹

Sono stati compiuti sforzi significativi per sviluppare metodi innovativi, in particolare con la catalisi organometallica e processi a cascata, per ottenere queste strutture, specialmente in maniera stereocontrollata.² In questo contesto, il nostro lavoro per sintetizzare alcaloidi 1-azabicyclici ha implicato l'uso di processi che prevedono intermedi di tipo carbenoidico, quali processi a cascata o la Ring Closing Metathesis (RCM), che ci hanno permesso di ottenere in maniera concisa tali strutture.³

In questa comunicazione riportiamo un protocollo divergente, che parte da una fonte facilmente disponibile e rinnovabile quale il D-Mannosio, ed ha come punto di divergenza la pirrolidina polidrossilata **1**,⁴ nella quale il diolo vicinale è stato trasformato in una funzione attivante vinilica o carbossilica. La deprotezione dell'azoto e il successivo coupling con un pendaglio appropriato, hanno permesso la costruzione del secondo anello. La conversione in una diene-pirrolidina ha consentito la sintesi della pirrolidina **2** tramite RCM.⁵ Infine, la conversione di **1** in diazo-carbonil derivati e la successiva decomposizione, hanno portato, tramite processi a cascata con formazione di un'ilide spirociclica di ammonio ed il suo riassetto stereoselettivo, all'indolizidina **3** e all'alcaloide azocinico **4**. (Schema 1)



Schema 1

Tutti gli alcaloidi preparati sono building blocks versatili che possono essere ulteriormente funzionalizzati, in particolare per la preparazione di strutture polidrossilate a potenziale azione terapeutica.

Ringraziamenti

Si ringrazia la **Fondazione Banco di Sardegna** per il contributo dato a questa ricerca.

Riferimenti

1. a) Asano, N. *Curr. Top. Med. Chem.* **2003**, *3*, 471; b) Michael, J. P. *Nat. Prod. Rep.* **2007**, *24*, 191.
2. a) Arisawa, M. *Chem. Pharm. Bull.* **2007**, *55*, 1099; b) Padwa, A.; Burb, S. K. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 5341.
3. a) Mucedda, M.; Muroi, D.; Saba, A.; Manassero, C. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 12232; b) Muroi, D.; Mucedda, M.; Saba A. *Heterocycles* **2009**, *78*, 635; c) Muroi, D.; Mucedda, M.; Saba A. *Tetrahedron : Asymmetry* **2009**, *20*, 1154.
4. Fleet, G. W. J.; Son, J. C.; Green, D. C.; Cenci di Bello, I.; Winchester, B. *Tetrahedron* **1988**, *44*, 2649.
5. Mucedda, M.; Muroi, D.; Saba, A. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 2373.

LO STATO CHIMICO DELLO ZOLFO PRESENTE SULLA SUPERFICIE DI MINERALI SOLFURI – UNO STUDIO DI ANALISI DI SUPERFICIE XPS / XAES.

Americo Rigoldi, Marzia Fantauzzi, Bernhard Elsener, Davide Atzei, Antonella Rossi

¹ *Dipartimento di Chimica Inorganica e Analitica U.O. INSTM – Centro Grandi Strumenti – Università degli Studi di Cagliari, Cittadella Universitaria di Monserrato – 09042 Monserrato (Ca), rossi@unica.it*

Lo studio dei meccanismi di ossidazione/dissoluzione/precipitazione dei solfuri metallici e misti richiede la conoscenza dello stato chimico in cui si trova lo zolfo nel minerale e di come esso si modifica in contatto con l'ambiente. L'analisi di superficie di minerali solfuri come ad esempio ZnS, PbS e di solfuri misti come l'enargite, Cu_3AsS_4 , ha rivelato anche sulla superficie di minerali fratturati di fresco la presenza dello zolfo non solo come solfuro, ma anche in uno stato chimico più ossidato [1]. In letteratura c'è accordo nell'identificazione del segnale XPS dovuto allo zolfo "solfuro" per il quale è riportato un valore di energia di legame compreso tra 161.2 eV (Na_2S) e 162.5 eV (CuS). Il segnale a più alta energia generalmente si trova compreso tra 162.5 e 164.0 eV ed è stato attribuito dai diversi autori [2] a:

- 1) Polisolfuri
- 2) Zolfo elementare
- 3) Strato superficiale carente di ioni metallici

Uno strumento particolarmente utile per lo studio dello stato chimico degli elementi su una superficie è il parametro Auger, α' , definito come somma dell'energia cinetica del segnale Auger e dell'energia di legame del segnale fotoelettronico [3]. Nel caso dello zolfo i due segnali da considerare sono lo S2p e lo SKLL perciò $\alpha' = \text{BE}(\text{S}2\text{p}) + \text{KE}(\text{SKLL})$. Mentre esistono molti lavori sull'elaborazione del segnale fotoelettronico, la letteratura sul segnale SKLL è scarsa specialmente per i casi in cui si abbia la co-presenza di zolfo coinvolto in diversi tipi di legame nello stesso materiale/minerale.

Obiettivo di questo lavoro è l'individuazione dei parametri per curve modello che possono essere utilizzate per risolvere segnali Auger multicomponenti.

I materiali utilizzati in questo studio sono stati: campioni di enargite, pirite, zolfo elementare e i polisolfuri commerciali (Na_2S_4 e K_2S_n). Le misure sono state eseguite con uno spettrometro VG ESCALAB 200 (sorgente $\text{AlK}\alpha$, 300W) Thermo Electron, East Grinstead UK. Durante l'acquisizione i campioni sono stati raffreddati alla temperatura dell'azoto liquido per evitare la sublimazione di zolfo elementare in ultra alto vuoto [4].

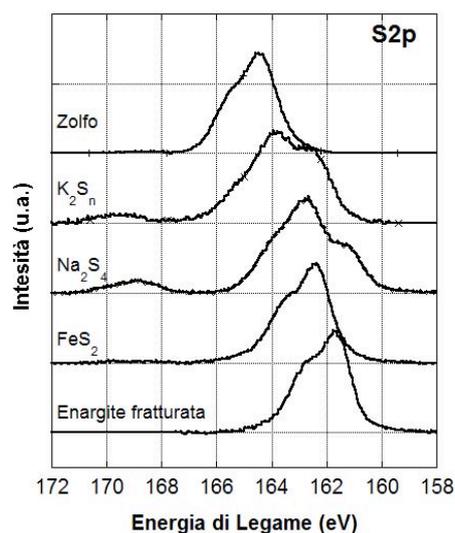


Fig 1. Spettri in alta risoluzione del segnale S 2p per una serie di campioni solfuri naturali e commerciali.

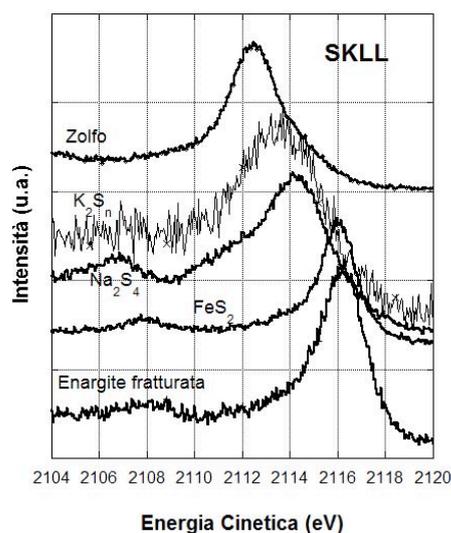


Fig 2. Spettri S KLL indotti dai raggi-X per una serie di solfuri naturali e commerciali.

Nelle figure 1 e 2 sono presentati gli spettri S2p e SKLL dei campioni naturali e di polisolfuri commerciali. Dall'osservazione dell'energia di legame del massimo dei segnali si nota come lo S2p si sposti a maggiori valori di energia di legame al crescere della lunghezza della catena di atomi di zolfo. Andamento opposto si osserva per l'energia cinetica del massimo del picco Auger SKLL. Ai segnali dello S2p del campione S_8 e dell'enargite sono state adattate curve gaussiane/lorenziane i cui parametri sono stati utilizzati per la risoluzione delle componenti presenti nei polisolfuri commerciali. I valori di parametro Auger α' per i campioni di enargite, pirite e zolfo elementare sono rispettivamente: 2278.0 eV, 2278.4 eV e 2276.8 mentre per le componenti presenti nel campione di Na_2S_4 sono: 2276.8 eV, 2275.3 eV e 2276.9 eV. Il primo valore è associato alla componente solfuro, il secondo alla componente polisolfuro e l'ultimo alla componente solfato. I valori di parametro Auger saranno discussi facendo riferimento agli effetti di stato iniziale e di stato finale.

I risultati di questo studio dimostrano che il segnale SKLL generato dal diseccitamento della vacanza primaria prodotta in seguito alla fotoemissione di un elettrone interno può essere usato per caratterizzare lo stato chimico dello zolfo. Questo permetterà di chiarire quale sia il meccanismo di ossidazione/dissoluzione di minerali solfuri in condizioni sia biotiche che abiotiche.

Riferimenti

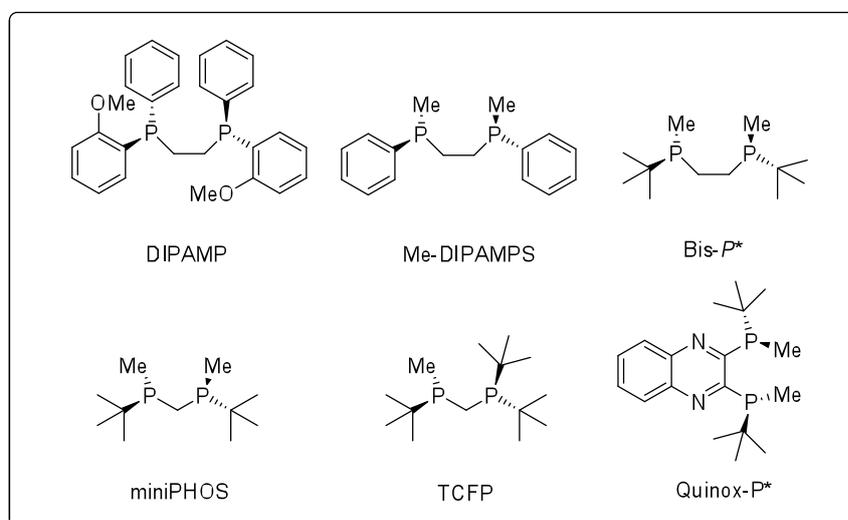
1. M. Fantauzzi, G. Rossi, B. Elsener, G. Loi, D. Atzei, P. Lattanzi and A. Rossi *Anal. Bioanal. Chem.* 2009; 393:1931
2. Smart RStC, Skinner WM, Gerson AR. *Surf. Interface Anal.* 1999; 28: 101
3. C.D. Wagner e A. Joshi, *J. Electron Spectrosc. Relat. Phenom.* 1991; 47: 283
4. Buckley, A. N., and Woods, R., *Appl. Surf. Sci.*, 1984, 17, 401

Totally Addicted to Bases. Enantioselective Deprotonation of Dimethylphosphines Using Organolithium Bases/(-)-Sparteine Complexes

Francesco Secci

*Dipartimento di Scienze Chimiche, Università degli Studi di Cagliari, Cittadella
Universitaria di Monserrato, S.S. 554, Bivio per Sestu, 09100, Monserrato (CA)
seccifrancesco@hotmail.com*

Mono e difosfine sono considerate attualmente i leganti di elezione per l'idrogenazione catalitica enantioselettiva industriale mediata da Pd, Rh, Ru e Ir. Esse inoltre trovano largo utilizzo in svariate reazioni catalizzate da metalli di transizione ed in particolare nelle reazioni di cross-coupling mediate da Pd e Ni. La ricerca di nuovi leganti difosfinici e dei nuovi sistemi *N-P* ad alta efficienza catalitica e' stata largamente spinta e sorretta dalle grandi industrie farmaceutiche alla ricerca di una classe di leganti capaci di fornire elevati eccessi enantiomerici (>98%) con loadings dell'ordine del 1-10% mol. e che oltre all'efficienza catalitica, rispettassero due principi fondamentali che i leganti di nuova generazione devono possedere: essere facilmente recuperabili e, nei limiti del possibile, essere facilmente sintetizzabili. Negli anni novanta Evans e co-workers¹ svilupparono un processo di desimetrizzazione di dimetilfosfine (borano e solfuri) mediante l'utilizzo di complessi organolitici-(-)-sparteina per la sintesi di *P**-leganti con chiralita' al fosforo richiamando l'idea originale di Knowles e della sintesi del DIPAMP² e gettando le basi per un nuovo filone di ricerca in questo campo. Lo scopo della nostra ricerca e' stato quello di dimostrare l'efficienza e la versatilita' della deprotonazione enantioselettiva di dimetilfosfine-borano, -solfuro e -ossido mediata da complessi RLi-(-)-sparteina e del loro utilizzo nella sintesi di leganti *P**-stereogenici da utilizzare in processi di idrogenazione enantioselettiva quali TCFP (trichickenfootphos)³, miniPHOS⁴, BisP*⁵, QuinoxP* e diversi DIPAMP analoghi.



La versatilità di questa metodologia trova alcune limitazioni dovute alla difficile reperibilità della (+)-sparteina in commercio. Tale fattore esclude la preparazione dei corrispondenti enantiomeri dei leganti su citati ed il loro impiego nell'idrogenazione catalitica per cui la nostra attenzione si è dunque focalizzata sullo sviluppo di diamine che mimassero la (+)-sparteina⁶⁻⁷ nel coordinare i composti organolitici da impiegare nella deprotonazione enantioselettiva di dimetilfosfine borani e solfuri al fine di ottenere il risultato sperato. Tale obiettivo è stato raggiunto utilizzando derivati della (-)-cytisina ottenuta per estrazione dei semi del liburnum (schema 1).

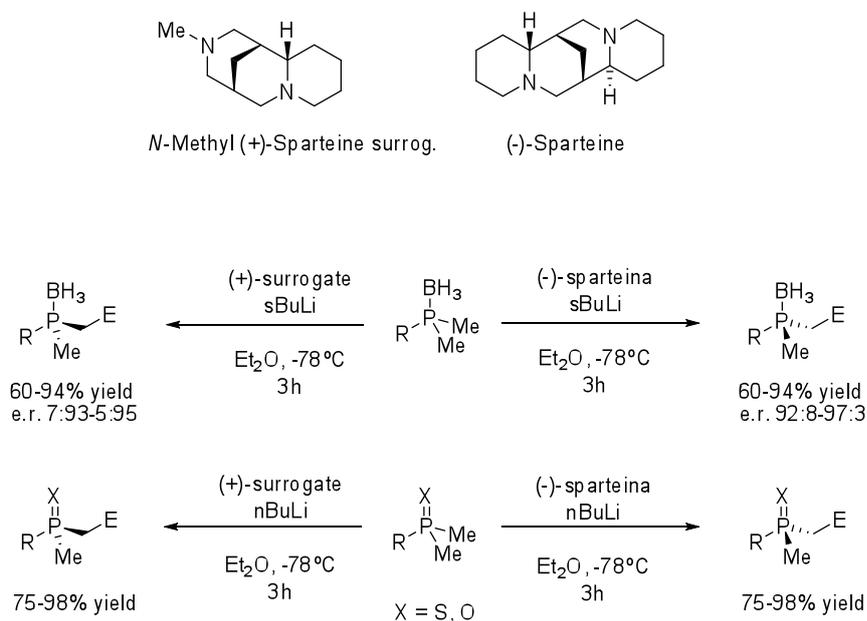


Figura 1. Deprotonazione enantioselettiva di dimetilfosfineborani, solfuri ed ossidi attraverso l'utilizzo di complessi RLi(-)-sparteina e RLi(+)-sparteina surrogate.

La modificazione della cytisina e il suo impiego come legante per i composti organo litici ha dimostrato di essere una valida alternativa alla (+)-sparteina permettendo di ottenere efficientemente la deprotonazione enantioselettiva di composti difosfinici in elevate rese ed eccessi enantiomerici.

Riferimenti

1. D. A. Evans. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 9075
2. W. Knowles, *Asymmetric Hydrogenations*, Nobel Lecture, December 8, **2001**, Monsanto Co., St. Louis, MO 63167, USA.
3. G. Hoge, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 5966
4. T. Imamoto, *J. Org. Chem.*, **1999**, 2988
5. T. Imamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, *120*, 1636
6. P. O'Brien. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 11870
7. P. O'Brien. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9336