

NUOVE STRATEGIE PER LA PROGETTAZIONE E LA SINTESI DI FARMACI METALLICI

L'attività di ricerca si inquadra nell'ambito della chimica bioinorganica, con particolare riferimento alla tematica dei farmaci inorganici e metallorganici.

OBIETTIVI

- (a) Progettazione, sintesi e caratterizzazione di nuovi sintoni inorganici per la produzione a basso impatto ambientale di complessi di Platino con leganti anionici O-donors ed S-donors ad attività antitumorale.
- (b) Studio delle proprietà chimiche e biologiche di leganti fosfinici derivati del PTA (1,3,5 triaza-7-fosfaadamantano) e dei loro complessi con metalli dotati di attività antitumorale (platino, rutenio, renio ecc.), supportati su nanoparticelle lipidiche.
- (c) Utilizzo della fosfina idrosolubile PTA (1,3,5 triaza-7-fosfaadamantano) come accettore di legami idrogeno in soluzione e allo stato solido, studio di co-cristalli di interesse farmaceutico.
- (d) Coordinazione dell'acido dicloroacetico, proapoptotico delle cellule tumorali, e suoi derivati sintetici a metalli dotati di attività antitumorale (platino, rutenio, renio, ecc.) allo scopo di ottenere farmaci polifunzionali.

STRUMENTAZIONE E METODI

Tecniche di sintesi in atmosfera controllata e con microonde, tecniche spettroscopiche (IR, NMR multinucleare, massa), analisi elementare, assorbimento atomico, diffrazione ai raggi X.

DISCIPLINE COINVOLTE

Sintesi organica, sintesi inorganica, spettroscopia, chimica biologica e tecnologia farmaceutica.

GRUPPO DI LAVORO

Dr. P. Bergamini, Dr. L. Marvelli

COLLABORAZIONI

- Prof. M. Fogagnolo, Dr. A. Pagnoni (Dipartimento di Scienze Chimiche e Farmaceutiche, UniFe)
- Prof. V. Bertolasi, Dr. V. Ferretti (Dipartimento di Scienze Chimiche e Farmaceutiche, UniFe)
- Prof. R. Gambari, Prof. R. Gavioli, Prof. R. Cortesi (Dipartimento di Scienze della Vita e Biotecnologie, UniFe)

CHIMICA DEI RADIOMETALLI PER LA MEDICINA

La medicina nucleare costituisce una tecnologia intrinsecamente molecolare che permette lo studio dei processi biomolecolari che avvengono nei tessuti viventi utilizzando singole molecole radiomarcate. I radionuclidi metallici rivestono un ruolo chiave nella produzione di agenti diagnostici e terapeutici per lo studio di un ampio spettro di condizioni patologiche. La ricerca in questo settore si rivolge allo studio della produzione di radionuclidi metallici esotici e dei corrispondenti radiofarmaci preparati legando al metallo molecole bioattive.

OBIETTIVI

Sintesi di sonde biomolecolari altamente sensibili (concentrazioni picomolari) radiomarcate con radionuclidi metallici per indagare i processi biologici nei tessuti viventi a livello molecolare. Queste informazioni sono successivamente utilizzate per sviluppare procedure diagnostiche e terapeutiche per la cura delle più importanti condizioni patologiche.

STRUMENTAZIONE E METODI

Ciclotrone 70-MeV di energia e 800 μ A di corrente protonica, bersagli solidi e line di fascio, laboratori di radiochimica completamente equipaggiati, laboratorio di sintesi chimica, camere sterili, tomografo ibrido per piccoli animali PET/SPECT/CT, laboratorio di spettroscopia gamma.

DISCIPLINE COINVOLTE

Chimica inorganica, fisica nucleare, scienza dei materiali, radiochimica, chimica medica, biologia molecolare, chimica dei radiofarmaci, imaging molecolare, tomografia ad emissione di positroni (PET), tomografia ad emission di fotone singolo (SPECT), teranostica.

GRUPPO DI LAVORO

Prof. A. Duatti

COLLABORAZIONI

- Istituto Nazionale di Fisica Nucleare presso i Laboratori Nazionali di Legnaro (LNL-INFN)
- Arronax GIP, Nantes (Francia)
- Agenzia Internazionale per l'Energia Atomica (IAEA, Vienna, Austria)
- Istituto di Bioimmagini e Fisiologia Molecolare (Università Bicocca, Milano)

STRUTTURE DI CATALIZZATORI ORGANOMETALLICI

Molti processi di catalisi omogenea avvengono con catalizzatori contenenti atomi metallici, generalmente sotto forma di composti di coordinazione (complessi) o organometallici. Un importante avanzamento nel settore della catalisi omogenea si è avuto con lo sviluppo di catalizzatori specifici come i catalizzatori di Grubbs (complessi di metalli di transizione con carbeni) utilizzati nella sintesi organica per condurre reazioni di metatesi olefinica, polimerizzazione per metatesi di dieni aciclici e metatesi a chiusura d'anello.

OBIETTIVI

Determinazioni strutturali per cristallografia a raggi X: a) di nuovi catalizzatori di Grubbs di seconda generazione utilizzati in reazioni di metatesi di olefine, b) di nuovi composti organometallici attivi nella polimerizzazione di olefine e di monomeri polari, c) di nuovi complessi organometallici di Palladio e Platino. Tali studi permettono l'elucidazione dei fattori elettronici e sterici che influenzano la reattività dei complessi studiata insieme alla regio- e stereoselettività dei processi di formazione di nuovi legami carbonio-carbonio e carbonio-azoto.

STRUMENTAZIONE E METODI

Determinazione strutturale dei complessi per diffrazione di raggi X da monocristallo a temperatura ambiente ed a bassa temperatura.

DISCIPLINE COINVOLTE

Chimica strutturale, Chimica generale

GRUPPO DI LAVORO

Prof. V. Bertolasi

COLLABORAZIONI

- Dr. F. Grisi, Dr. S. Milione (Università di Salerno)
- Prof. L. Canovesi, Dr. F. Visentin (Università Ca' Foscari, Venezia)

NUOVI MATERIALI ANTIMICROBICI PER APPLICAZIONI COME *MEDICAL DEVICES*

Il progetto consiste nella preparazione di materiali antimicrobici utili come Medical Devices che agiscono da barriera nei confronti di specie microbiche che si possono sviluppare nelle lesioni cutanee e nelle mucose. I principi attivi sono costituiti da particelle di biossido di silicio funzionalizzate con complessi d'argento, stabili sia termicamente sia fotochimicamente, e con sali quaternari d'ammonio o biguanidi. Le formulazioni includono prodotti per uso topico, gengivale e dentale.

OBIETTIVI

- 1) Funzionalizzazione e caratterizzazione di materiali a base di biossido di titanio funzionalizzato con specie cationiche antimicrobiche
- 2) Funzionalizzazione e caratterizzazione di materiali a base di biossido di silicio funzionalizzato con specie cationiche antimicrobiche
- 3) Funzionalizzazione e caratterizzazione di materiali a base di ossido di zinco funzionalizzato con specie cationiche antimicrobiche
- 4) Formulazione di preparati per uso topico e gengivale

STRUMENTAZIONE E METODI

Preparazione di ossidi metallici e metalloidici. Preparazione di complessi d'Argento (I). Caratterizzazione con tecniche spettroscopiche e fotochimiche.

DISCIPLINE COINVOLTE

Chimica Inorganica, Scienza dei Materiali, Chimica Farmaceutica.

GRUPPO DI LAVORO

Prof. C. A. Bigozzi

COLLABORAZIONI

- Dr. Valeria Dissette (Dipartimento di Scienze della Vita e Biotecnologie, UniFe)
- Prof. Francesco Carinci (Dipartimento di Morfologia, Chirurgia e Medicina Sperimentale, UniFe)
- Prof. Roberto Cassino (Centro Vulnologico Italiano, Torino)

FOTOCHIMICA SUPRAMOLECOLARE

L'attività di ricerca è diretta verso la progettazione, la sintesi e la caratterizzazione di sistemi supramolecolari opportunamente organizzati che contengono come building blocks complessi metallici, porfirine o metallo porfirine e molecole organiche con specifiche proprietà funzionali indotte dalla luce. L'identificazione e la caratterizzazione cinetica di processi fotoindotti attraverso l'uso di tecniche spettroscopiche risolte nel tempo ultraveloci sia in assorbimento che in emissione è alla base della ricerca.

OBIETTIVI

L'attività di ricerca è strutturata in tre principali linee di ricerca:

- Caratterizzazione fotofisica di complessi metallici;
- Trasferimento di energia ed effetto antenna in strutture multicromoforiche dove un piccolo gradiente di energia tra i diversi componenti viene utilizzato per guidare il flusso di energia;
- Separazione/ricombinazione di carica in sistemi supramolecolari: studi sistematici della cinetica dei processi di trasferimento elettronico in funzione del ΔG e della natura e della lunghezza del connettore chimico.

STRUMENTAZIONE E METODI

Tecniche spettroscopiche stazionarie e risolte nel tempo veloci (nanosecondi) e ultraveloci (picosecondi) in assorbimento e in emissione.

DISCIPLINE COINVOLTE

Chimica Inorganica, Fotofisica, Elettrochimica

GRUPPO DI LAVORO

Prof. M. T. Indelli, Prof. F. Scandola, Dr. M. Natali

COLLABORAZIONI

- Prof. E. Alessio, Prof. E. Iengo (Università di Trieste)
- Prof. S. Campagna (Università di Messina)
- Prof. R. Ziessel (Université de Strasbourg, France)
- Prof. F. Würthner (Universität Würzburg, Germany)
- Prof. F. Odobel (CEISAM, Université de Nantes, France)
- Prof. L. De Cola (ISIS, Université de Strasbourg, France)

FOTOSINTESI ARTIFICIALE

La Fotosintesi Artificiale ha come scopo la conversione dell'energia solare in combustibili chimici mediante trasformazione, in reazioni endoergoniche fotoindotte, di substrati ad alta disponibilità. Fra varie reazioni possibili, quella di maggiore interesse è certamente la scissione fotocatalitica dell'acqua in idrogeno e ossigeno molecolari. Prendendo esempio dai principi di funzionamento dei sistemi fotosintetici naturali, la ricerca cerca di sviluppare unità funzionali artificiali per la raccolta dell'energia luminosa incidente (antenne), per separazione di carica fotoindotta (centri di reazione), per l'accumulo e utilizzazione delle cariche separate (catalizzatori multi elettronici). Per gli aspetti sintetici il progetto si basa largamente su collaborazioni con altri laboratori italiani ed esteri. Di particolare competenza del gruppo di ricerca è l'ottimizzazione degli aspetti cinetici, cruciali per determinare l'efficienza funzionale dei vari dispositivi molecolari. In questa attività, viene fatto largo uso di tecniche spettroscopiche risolte nel tempo veloci (nanosecondi) e ultraveloci (pico/femtosecondi).

OBIETTIVI

L'attività di ricerca è strutturata in tre principali linee di ricerca:

- antenne artificiali per la raccolta dell'energia luminosa incidente
- centri di reazione artificiali per separazione di carica foto indotta
- catalizzatori multi elettronici per ossidazione e riduzione

STRUMENTAZIONE E METODI

Laser flash fotolisi al nanosecondo, Spettroscopia di assorbimento pump-probe al femtosecondo. Tecniche foto-elettrochimiche. Tecniche gas-cromatografiche.

DISCIPLINE COINVOLTE

Fotochimica, Fotocatalisi, Elettrochimica, Chimica Inorganica

GRUPPO DI LAVORO

Prof. F. Scandola, Prof. M. T. Indelli, Dr. M. Natali

COLLABORAZIONI

- Prof. E. Alessio, Prof. E. Iengo (Università di Trieste)
- Prof. M. Bonchio, Dr. A. Sartorel, Prof. C. Zonta (Università di Padova)
- Prof. S. Campagna (Università di Messina)
- Prof. F. Odobel (CEISAM, Université de Nantes, Francia)
- Prof. A. G. Coutsolelos (University of Crete, Heraklion, Greece)

SISTEMI FOTOELETTROCHIMICI NANO STRUTTURATI PER LA CONVERSIONE DELL'ENERGIA SOLARE E LA FOTORIMEDIAZIONE AMBIENTALE

OBIETTIVI

Il gruppo si occupa dello sviluppo e della caratterizzazione di sistemi molecolari e materiali finalizzati alla cattura, alla conversione e all'immagazzinamento dell'energia solare, sfruttando principalmente la generazione e la separazione di carica a fotoelettrodi di semiconduttori nano strutturati. La potenza radiante può essere convertita direttamente in potenza elettrica in celle solari sensibilizzate da coloranti molecolari o in eterogiunzioni con altri semiconduttori, oppure convertita in energia chimica, con la generazione di combustibili solari da reazioni fotoindotte di scissione dell'acqua o di riduzione della CO₂. Una interessante applicazione di reazioni fotoelettrochimiche in mezzi acquosi è rivolta alla degradazione di inquinanti emergenti tramite reazioni redox innescate da portatori di carica ad alta energia.

STRUMENTAZIONE E METODI

La ricerca richiede la caratterizzazione sia di sistemi molecolari che di materiali semiconduttori e la comprensione del loro funzionamento in celle di tipo fotoelettrochimico. I metodi elezione per l'indagine delle dinamiche di trasferimento di carica sono basate sull'analisi delle caratteristiche corrente tensione dei dispositivi solari, sulla spettroscopia di impedenza elettrochimica, sulla spettroscopia ottica risolta nel tempo e sulla spettroscopia EPR. La caratterizzazioni strutturale e morfologica degli elettrodi e dei materiali prodotti o modificati primariamente tramite metodi di sintesi idrotermale sono condotte tramite microscopie a scansione di sonda, diffrazione dei raggi X , micro-Raman. Alcune di queste apparecchiature sono disponibili direttamente presso il gruppo (microscopia a forza atomica) o presso altri gruppi del dipartimento (diffrazione dei raggi X, microscopia elettronica a scansione) o accessibili tramite collaborazioni esterne (SEM ad alta risoluzione, TEM, micro-Raman, XPS).

DISCIPLINE COINVOLTE

Chimica Inorganica, Fotochimica, Fotocatalisi, Elettrochimica, Fotoelettrochimica

GRUPPO DI LAVORO

Prof. C. A. Bignozzi, Prof. S. Caramori, Prof. A. Molinari, Dr. R. Boaretto, Dr. R. Argazzi

COLLABORAZIONI

Il gruppo intrattiene numerose collaborazioni con gruppi interni al dipartimento (es. Chimica Analitica per analisi cromatografiche e spettrometria di massa) e con altre realtà universitarie e di ricerca a livello nazionale. Sono da menzionare consolidate collaborazioni con l'Università statale di Milano e Milano-Bicocca, Università di Padova, Università di Trento, Università di Roma Tor Vergata/CHOSE, Università di Messina, Università di Trieste, ENI-Istituto Donegani, Università di Torino e Università di Bologna. Sono in essere diverse collaborazioni internazionali con la University of North Carolina at Chapel Hill (NC, USA), Université de Lorraine (Nancy, Francia), Queen Mary University (Londra, UK), EPFL (Losanna, Svizzera).

MATERIALI INORGANICI FOTOSENSIBILI PER LA CATALISI ETEROGENEA

Ossidi semiconduttori come TiO_2 e WO_3 e poliossoanioni, che sono considerati loro modelli molecolari, sono importanti materiali con potenziale applicazione in ambito fotocatalitico per la degradazione di inquinanti e di contaminanti emergenti (es. farmaci).

OBIETTIVI

La ricerca si focalizza sulla sintesi e caratterizzazione di catalizzatori inorganici solidi fotosensibili principalmente basati su ossidi semiconduttori. Una delle principali tematiche affrontate è comprendere l'effetto di numerosi parametri tra cui quello della natura della fase cristallina dell'ossido semiconduttore sulla attività fotocatalitica. Inoltre, si approfondisce lo studio dell'energetica di superficie. Di particolare interesse è anche lo studio del meccanismo della reazione fotocatalitica che avviene attraverso il monitoraggio delle specie radicaliche transienti coinvolte.

Questi fotocatalizzatori sotto illuminazione sono equivalenti a elettrodi in condizioni di circuito aperto. Pertanto viene da sé il passaggio da un processo fotocatalitico ad uno foto-elettrocatalitico.

Le reazioni di interesse sono sia di riduzione che di ossidazione. Particolare attenzione è rivolta all'utilizzo della tecnica fotocatalitica e fotoelettrocatalitica come metodo di ossidazione avanzato per la degradazione di inquinanti e di contaminanti emergenti (es. farmaci) che può essere potenzialmente accoppiato a reazioni ecosostenibili quali produzione di idrogeno o riduzione dell'anidride carbonica.

STRUMENTAZIONE E METODI

Sorgenti di luce per esperimenti fotochimici, spettroscopie Uv-vis, DR-UV-vis, IR, GC e HPLC, spettroscopia EPR-spin trapping, tecniche elettrochimiche.

DISCIPLINE COINVOLTE

Chimica inorganica, Elettrochimica, Catalisi, Scienza dei materiali.

GRUPPO DI LAVORO

Prof. A. Molinari, Prof. C. A. Bignozzi, Prof. S. Caramori

COLLABORAZIONI

- Dr. R. Amadelli (ISOF CNR)
- Prof. H. Garcia (Università di Valencia, Spagna)
- Prof. P. Hoggard (Santa Clara University, California)
- Dr. G. Magnacca (Università di Torino)
- Dr. H. Rezala (Università di Blida, Algeria)

SINTESI DI MACROCICLI E LORO COMPLESSI METALLICI DA UTILIZZARE NEL CAMPO DELLA TERAPIA FOTODINAMICA (PDT)

La terapia fotodinamica (PDT) è un tipo di trattamento clinico, localizzato e di ridotta invasività, per trattare un'ampia varietà di patologie, dai tumori alle infezioni microbiche. La PDT si basa sull'interazione combinata di luce visibile, ossigeno e di un farmaco attivabile con la luce (fotosensibilizzatore). Ciascuno dei fattori è di per sé stesso innocuo, ma, in opportuna combinazione e dosaggio con gli altri due, può produrre specie reattive dell'ossigeno (ROS) citotossiche. Attualmente, la PDT è approvata per il trattamento clinico di varie patologie come tumori, affezioni della pelle e infezioni batteriche.

OBIETTIVI

La ricerca si articola su:

- sintesi, caratterizzazione e attività fotochimica di ftalocianine, clorine, batterioclorine, porfirine e macrocicli analoghi di interesse nella terapia fotodinamica dei tumori (PDT) e come antimicrobici (APDT)
- immobilizzazione su opportuni carrier (ad es. nanoparticelle polimeriche) per un migliore targeting o su dispositivi per il trattamento delle ferite

STRUMENTAZIONE E METODI

Sorgenti di luce per esperimenti fotochimici, tecniche spettroscopiche (UV-Vis, NMR multinucleare).

DISCIPLINE COINVOLTE

Chimica inorganica, Chimica organica, Fotochimica, Chimica dei materiali, Chimica Farmaceutica.

GRUPPO DI LAVORO

Dr. E. Polo

COLLABORAZIONI

- Dr. D. Perrone (Dipartimento di Scienze Chimiche e Farmaceutiche, UniFe)
- Dr. C. Ferroni, Dr. G. Sotgiu, Dr. G. Varchi, Dr. A. Guerrini, Dr. A. Aluigi (ISOF CNR, Bologna)
- Dr. A. Sagnella, MIST E-R Laboratory (Bologna)
- Dr. V. Teresa Orlandi, Dr. E. Marras, Dr. M. Gariboldi, Dr. E. Monti (Dipartimento di Biotecnologie e Scienze della Vita (DBSV), Università degli Studi dell'Insubria, Varese)

SINTESI E STUDIO DELL'ATTIVITÀ IN CATALISI ASIMMETRICA DI COMPLESSI METALLORGANICI IMMOBILIZZATI SU FASE SOLIDA

L'immobilizzazione mediante l'aggancio con legame covalente a un supporto solido è attualmente il tipo di approccio favorito per il design di catalizzatori asimmetrici eterogenei stabili. La ricerca si occupa, in particolare, della sintesi e dello studio dell'attività di complessi metallorganici, in soluzione e supportati su fase solida, per la preparazione di intermedi di interesse in campo farmacologico.

OBIETTIVI

- Sintesi di complessi metallorganici di titanio otticamente attivi dotati di funzionalità atte all'immobilizzazione su fase solida, in particolare su gel di silice funzionalizzato e su matrici polimeriche o su wafer di silicio mediante sililazione UV-mediata.
- Immobilizzazione dei catalizzatori su fase solida e loro caratterizzazione.
- Studio della reattività dei sistemi catalitici ottenuti nell'idrosililazione asimmetrica di 2-fenilpirroline, composti-modello per la sintesi di intermedi di interesse in campo farmacologico.

STRUMENTAZIONE E METODI

Tecniche di sintesi sotto atmosfera inerte, tecniche di analisi spettroscopica (FTIR, NMR multinucleare, GC/MS, ICP-OES), diffrazione ai raggi X

DISCIPLINE COINVOLTE

Chimica metallorganica, Chimica organica, Chimica dei materiali, Catalisi.

GRUPPO DI LAVORO

Dr. E. Polo

COLLABORAZIONI

- Prof. M. Fogagnolo (Dipartimento di Scienze Chimiche e Farmaceutiche, UniFe)
- Prof. V. Bertolasi (Dipartimento di Scienze Chimiche e Farmaceutiche, UniFe)
- Prof. J. Khinast, Dr. H. Woelfler-Gruber (Pharmaceutical Engineering Institute for Process Engineering, Graz University of Technology, Austria)