Borsa di studio attivata ai sensi di quanto disposto dal D.M. n. 1061 del 10/08/2021

Titolo del progetto: Studi elettrochimici, di sintesi e di applicazione su bio-based materials

La borsa sarà attivata sul seguente corso di dottorato accreditato per il XXXVII ciclo:
ENGINEERING AND APPLIED SCIENCE FOR ENERGY AND INDUSTRY

Responsabile scientifico: Isabella Chiarotto
Area per la quale si presenta la richiesta: GREEN
Numero di mensilità da svolgere in azienda: 6
Numero di mensilità da svolgere all'estero: 9 presso Department of Organic Chemistry, University of Alcalá, 28871 Alcalá de Henares, Madrid, Spain Prof. Belen Batanero
Azienda: Lo.Li. Pharma s.r.l. Via Sabatino Gianni, 14 00156 Roma p.iva 06768051002

Progetto di ricerca:
Le sostanze naturali sono rappresentate da composti chimici che agiscono con diversi meccanismi di azione su aspetti biologici, tra i quali anche quelli che hanno influenza sui profili metabolici, ormonali, sullo stato infiammatorio e stress ossidativo. [1] Lo studio di bio-based materials rappresenta una nuova frontiera della chimica, sempre più attenta al reimpiego di molti composti naturali e prodotti derivati, nelle applicazioni per una "chimica circolare". Le xantine, le basi puriniche, l'ipoxantina, come anche l'acido urico, sono sostanze naturali che hanno la comune caratteristica di essere ad alto valoro biochimico. Lo studio dei questi composti e dei loro derivati risponde quindi a una duplice esigenza: ottenere informazioni sulle trasformazioni chimiche di biomateriali, per la sintesi di nuove molecole funzionalizzate, e fornire informazioni per lo sviluppo di nuovi sistemi che possono essere impiegati in tecniche per la discriminazione e il rilevamento di derivati biologici. [2] L'uso di tecniche cromatografiche ad elevate prestazioni, come la cromatografia liquida, spettrometria di massa tandem (LC - MS / MS), in combinazione con tecniche elettrochimiche, rappresentano un mezzo per lo sviluppo di applicazioni bio sensoristiche, come dimostra il recente studio di un sensore elettrochimico altamente sensibile per la determinazione del N6-metiladenosina(m6A)-RNA. L'm6A rappresenta la modifica interna più abbondante dell'RNA nelle cellule eucariotiche, e negli ultimi anni ha ricevuto una crescente attenzione essendo associata a diversi tumori maligni. [3]
In un'ottica di evoluzione di sistemi che ha come obiettivo ottenere materiali con proprietà e funzioni diverse, un'ulteriore applicazione dei bio-based materials, e dei loro derivati, è nella formulazione di soft materials. Tra queste applicazioni l'uso di gel supra-molecolari per la cristallizzazione di principi attivi farmaceutici, per il controllo della dimensione, della morfologia e del polimorfismo dei cristalli, poiché queste caratteristiche determinano le prestazioni delle formulazioni farmaceutiche come ad esempio il rilascio prolungato del farmaco. Lo studio di un sistema a base di polifenoli naturali metallo gel supra-molecolare, per la cristallizzazione della caffeina, è stato recentemente pubblicato. La cristallizzazione mediata da gel ha prodotto cristalli di dimensioni e morfologie diverse, se confrontati con quelli tipicamente ottenuti in soluzione. [4] Gli studi elettrochimici su questi nuovi materiali ne consentono la caratterizzazione attraverso la valutazione della conducibilità, della finestra elettrochimica e della stabilità della fase del gel, sotto lo stimolo di una differenza di potenziale. La richiesta di nuove strategie per la sostenibilità si riflette nella necessità di metodologie e procedure sintetiche green e eco-sostenibili. Pertanto, lo sviluppo di una chimica eco friendly e lo sviluppo di nuove metodologie sono obiettivi importanti e argomenti tenuti in grande considerazione dalla comunità scientifica. L'elettrochimica rappresenta uno strumento considerevole per la sintesi chimica, perché utilizza solo elettroni come reagenti, che non danno prodotti di scarto, fornendo un sistema pulito e sostenibile per ottenere prodotti di reazione.

Titolo del progetto (inglese): Electrochemical studies on bio-based starting material for organic synthesis.

Progetto di ricerca (inglese):

The natural substances are chemical compounds which act with different mechanisms of action on biological aspects, including abnormal metabolic profiles, inflammatory state and oxidative stress. [1] The study of bio-based materials represents a new frontier of chemistry that is attentive to the reuse of natural compounds and chemical derivatives. Moreover, the research of renewable starting materials and their use in organic synthesis is strongly recommended in order to carry out sustainable chemistry and apply a “circular chemistry”. Xanthine, purine bases, hypoxanthine, as well as uric acid, are natural substances that have a high biochemical value as common features. Therefore, the study of these compounds, and their derivatives, has two goas: to obtain information on the chemical transformations of biomaterials, for the synthesis of new functionalized molecules, and to provide new insight for the development of systems that can be used in discrimination techniques on biological derivatives. [2]

The use of high-performance chromatographic techniques, such as liquid chromatography, tandem mass spectrometry (LC - MS / MS), in combination with electrochemical techniques, can represent a means to develop bio-sensor applications. An example of this application was reported by a new study on a highly sensitive electrochemical sensor for the determination of N6-methyladenosine (m6A) -RNA. M6A represents the most abundant internal modification of RNA in the eukaryotic cells, and in the last few years, it has received increasing attention for its association with several cancerous tumours. [3]

A further application of bio-based materials is the formulation of soft materials with the aim to obtain materials with different properties and functions, among these, the use of supramolecular gels for the crystallization of active pharmaceutical ingredients, for the control of the size, morphology and polymorphism of the crystals. The pharmaceutical formulations define the performance of the pharmaceutical form such as e.g., prolonged drug release. Recently, has been published a study of a supra-molecular natural metal gel polyphenol system for the crystallization of caffeine. The gel-mediated crystallization produced crystals of different sizes and morphologies, when compared with those typically obtained in solution. [4]

Electrochemical studies on these new materials allow their characterization by evaluating the conductivity, the electrochemical window and the stability of the gel phase under a specific potential difference. The more and more pressing demand for new strategies for sustainability is reflected in the need for more eco-sustainable and green synthetic methodologies and procedures. Thus, the development of a more sustainable and green chemistry is a topic that is taken into great consideration by the scientific community, as well as the input for new methodologies is a very important goal. Electrochemistry represents an attractive and powerful tool to carry out synthetic procedures, because this technique uses only electrons as reagent, that do not give waste products, providing a clean and sustainable way to get reaction products.

References

[1] Bortolami, M.; Pandolfi, F.; De Vita, D.; Carafa, C.; Messore, A.; Di Santo, R.; Feroci, M.; Costi, R.; Chiarotto, I.; Bagetta, D.; Alcaro, S.; Colone, M.; Stringaro, A.; Scipione, L. New deferiprone derivatives as multi-functional cholinesterase inhibitors: design, synthesis and in vitro evaluation. European Journal of Medicinal Chemistry, 2020, 198, 1123502. DOI: 10.1016/j.ejmech.2020.112350

[2] Chiarotto, I.; Mattiello, L.; Pandolfi, F.; Rocco, D.; M. Feroci; Petrucci, R. Electrochemical Oxidation of Theophylline in Organic Solvents: HPLC-PDA-ESI-MS/MS Analysis of the Oxidation Products. ChemElectroChem, 2019, 6, 4511-4521. DOI: 10.1002/celc.201901071

[3] Ou X.;Pu Q.; Sheng S.; Dai T.; Gou D.; Yu W.; Yang T.; Dai L.; Yang Y.; Xie G. Electrochemical competitive immunodetection of messenger RNA modified with N6-methyladenosine by using DNA-modified mesoporous PtCo nanospheres. Microchimica Acta, 2020, 187, 31. DOI: 10.1007/s00604-019-4010-8

[4] Rahim, Md. A.; Hata, Y.; Björnmalm, M.; Ju, Y.; Caruso, F. Supramolecular Metal Phenolic Gels for the Crystallization of Active Pharmaceutical Ingredients. Small, 2018, 14, 1801202. DOI: 10.1002/smll.201801202