



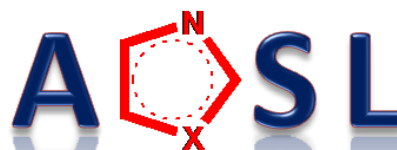
- Prof. Fabio Bellina
- Dr. Marco Lessi
- Dr. Angela Cuzzola
- Dr. Gaetano Angelici
- Sig. Nicola Dragone
- Sig. Stefano Cadeddu



DIPARTIMENTO di CHIMICA
e CHIMICA INDUSTRIALE

Proposal:

Development of new drugs for infectious diseases



S.O.S. PePSy
Laboratories

- **AOSL** – Advanced Organic Synthetic Lab
- Sustainable Organic Synthesis of bioactive compounds, Peptides and Peptidomimetics

Contacts:

fabio.bellina@unipi.it

marco.lessi@unipi.it

gaetano.angelici@unipi.it

Via Giuseppe Moruzzi, 13
56124 Pisa

RESEARCH TEAM EXPERTISES

Development of new pharmaceutical leads and APIs

Collaborations: Chiesi Farmaceutici, Menarini, Recordati, Dinamite-Dipharma, Chemo Iberica, Istituto Mario Negri, PAMM-EORTC, NCI

Synthesis of phytochemicals

Synthesis of agrochemicals

Collaborations: Bayer CropScience AG, Isagro

Preparation of pheromones for the control of insects

Selected Publications

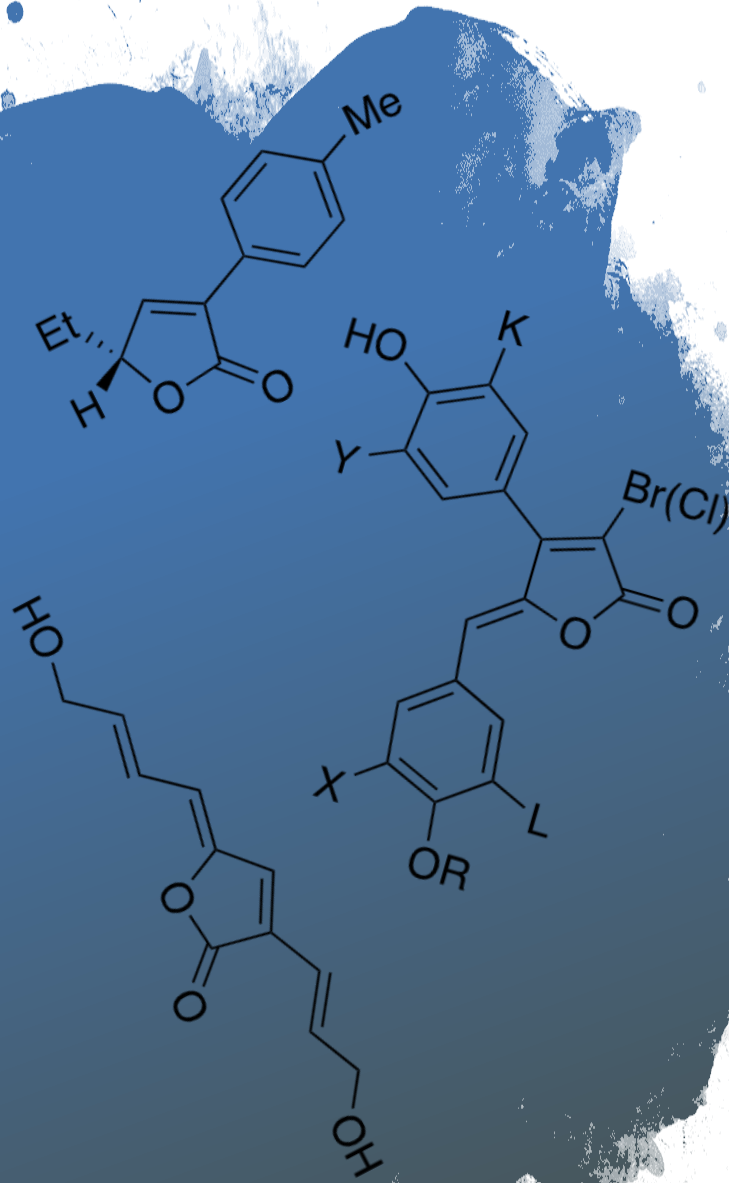
- *A new synthesis of fungicidal methyl (E)-3-methoxypropenoates.* In *Tetrahedron* **1998**, 54, 7595
- *Enantioselective synthesis of (R)-incrustoporin, an antibiotic isolated from *Incrustoporia carneola*.* In *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, 10, 1163
- *Selective synthesis of (Z)-4-aryl-5-[1-(aryl)methylidene]-3-bromo-2(5H)-furanones.* In *Tetrahedron* **2001**, 57, 9997
- *First Total Synthesis of Naturally Occurring (-)-Nitidon and Its Enantiomer.* In *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 2610
- *Novel imidazole-based combretastatin A-4 analogues: Evaluation of their in vitro antitumor activity and molecular modeling study of their binding to the colchicine site of tubulin.* In *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, 16, 5757
- *Vascular Disrupting Activity of Tubulin-Binding 1,5-Diaryl-1H-imidazoles.* In *J. Med. Chem.* **2009**, 52, 7906
- *Imidazole analogues of resveratrol: synthesis and cancer cell growth evaluation.* In *Tetrahedron* **2015**, 71, 2298
- *Anticancer effects of novel resveratrol analogues on human ovarian cancer cells.* In *Mol. Biosyst.* **2017**, 13, 1131

IN-HOUSE SCIENTIFIC INSTRUMENTATION

- **2 Organic Synthesis Laboratories**, fully equipped for performing almost every known (*and also unknown!*) organic reaction
- **3 Gas-Chromatography**
 - **1 GC-MS spectrometer**
 - **1 UPLC-MS spectrometer**
 - **1 HPLC**, equipped with DAD detector
 - **1 Isolera** Automatized Flash-Chromatograph
 - **Full access to DCCI instrumentation**, including NMR spectrometers and Elemental Analysis



Our research team is open to collaborations with veterinary researchers who are interested in the development of new drugs for the animal health (AH), such as the preparation of new or more effective products to help combat infectious diseases in both farm animals as well as pets.



UNIVERSITÀ DI PISA
Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale
Polo Didattico San Cataldo



S.O.S. PePSy
Laboratories

gaetano.angelici@unipi.it

AOSL

fabio.bellina@unipi.it

SVILUPPO DI NUOVI FARMACI PER MALATTIE INFETTIVE E PARASSITARIE

Fabio Bellina, Marco Lessi, Gaetano Angelici

Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale

RICERCHIAMOCI

UNIVERSITÀ DI PISA

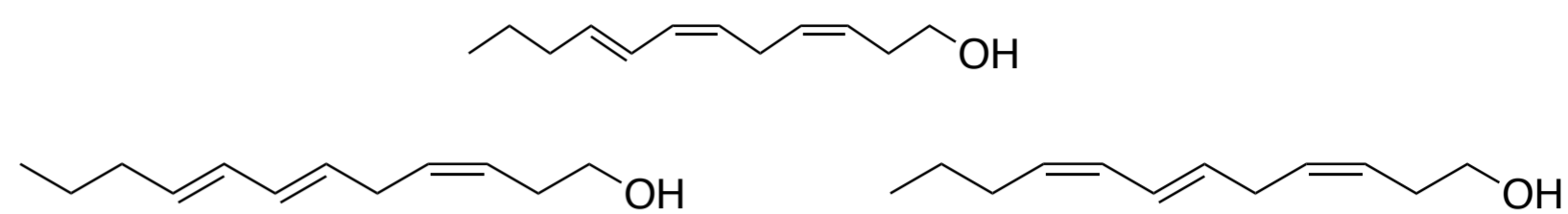
DIPARTIMENTO DI SCIENZE VETERINARIE



La scoperta di nuove molecole bioattive, e tra queste di nuovi farmaci per uso umano o animale, tradizionalmente viene condotta mediante screening di collezioni di composti sintetici o di origine naturale, individuazione di un lead, sua ottimizzazione strutturale e infine test in vivo. Un processo alternativo, che sempre più viene adottato nello sviluppo di farmaci per uso umano ma meno in ambito veterinario, consiste nella modellazione di nuove molecole bioattive sulla base del loro meccanismo di azione e su conseguenti analisi SAR (Structure-Activity Relationship). Il nostro gruppo di ricerca ha una ormai ventennale esperienza nello sviluppo di nuove molecole biologicamente attive proprio sulla base dei meccanismi di azione, sia creando nuove entità sulla base di studi SAR in vitro (condotti in collaborazione), sia sintetizzando o modificando chimicamente noti lead naturali. Pur non avendo fino ad ora lavorato in ambito veterinario, abbiamo tuttavia preparato fitofarmaci, prodotti per l'agricoltura, molecole utili per il controllo di insetti dannosi al patrimonio culturale (libri, opere lignee). In ambito farmaceutico per uso umano abbiamo sviluppato la sintesi di derivati antibiotici, antiinfiammatori e antitumorali. Alcune delle strutture da noi sintetizzate nel corso degli anni, nell'ambito sia di progetti di ricerca e collaborazioni nazionali ed internazionali, che di contratti con aziende dei rispettivi settori, sono qui illustrate a scopo puramente esemplificativo. Recentemente abbiamo rivolto il nostro interesse scientifico anche alla sintesi di peptidi, peptidomimetici e glicoderivati.

Il nostro gruppo può anche contare, oltre che in laboratori attrezzati per ogni tipo di sintesi organica, anche su avanzate strumentazioni analitiche quali gascromatografi e strumenti HPLC-DAD, spettrometri GLC-Massa e LC-Massa, oltre a strumenti di dipartimento come spettrometri NMR, per la piena caratterizzazione strutturale.

Il nostro gruppo di ricerca è aperto a collaborazioni con ricercatori di veterinaria che siano interessati allo sviluppo di nuovi farmaci per uso animale, quale la preparazione di nuovi o più efficaci prodotti utili a contrastare malattie infettive o parassitarie sia in animali da allevamento che da compagnia.

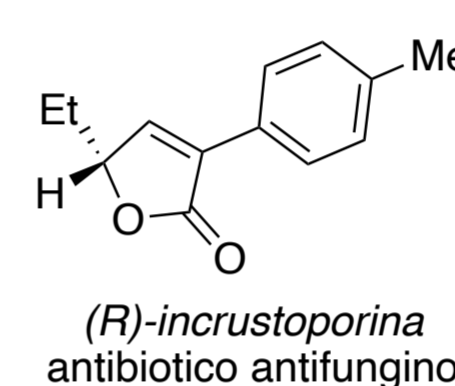


feromoni traccia di *Reticulitermes lucifugus*, termite diffuse nell'Italia centro-meridionale e in Veneto, che causa gravi danni al patrimonio librario e ligneo

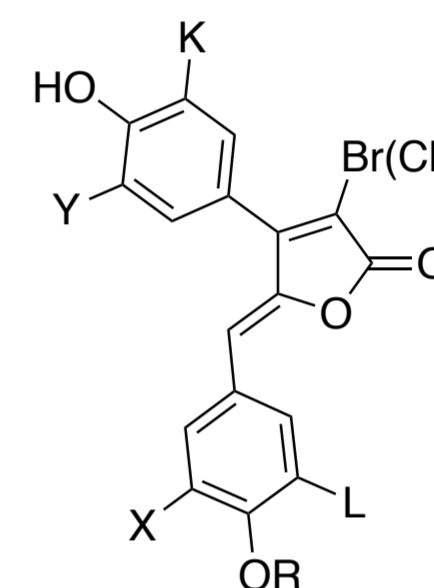


Strobilurina A
fungicida naturale
fitofarmaco

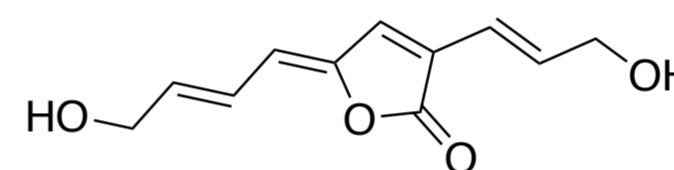
fungicidi sistemici di sintesi
ad ampio spettro d'azione
per la protezione di colture



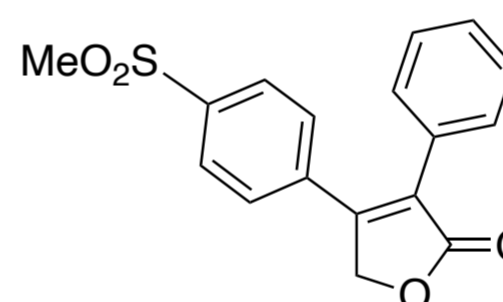
(*R*)-*incrustoporina*
antibiotico antifungino



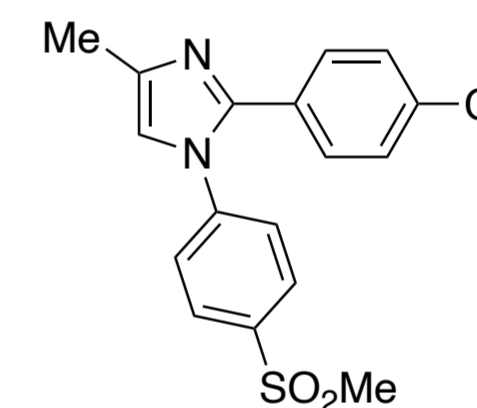
Rubrolidi
antibiotici isolati da ascidie



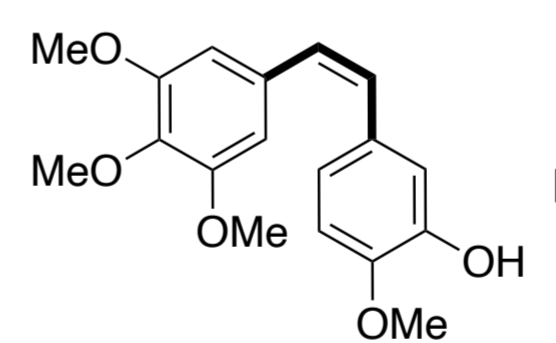
Lissoclinolide
antibiotico, isolato da ascidie



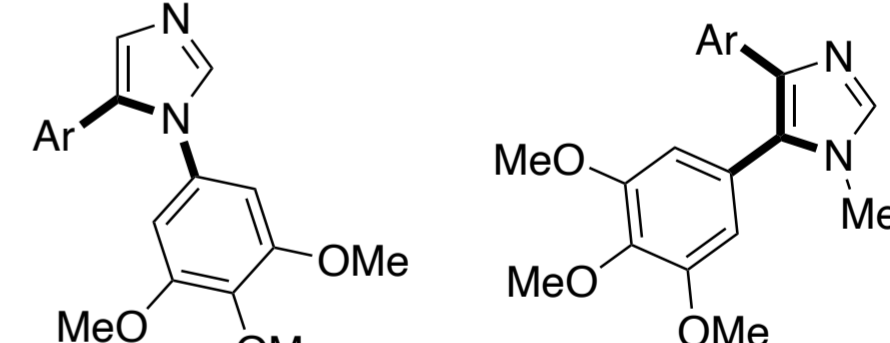
Rofecoxib (Vioxx®)
antinfiammatorio
inibitore selettivo cicloossigenasi 2



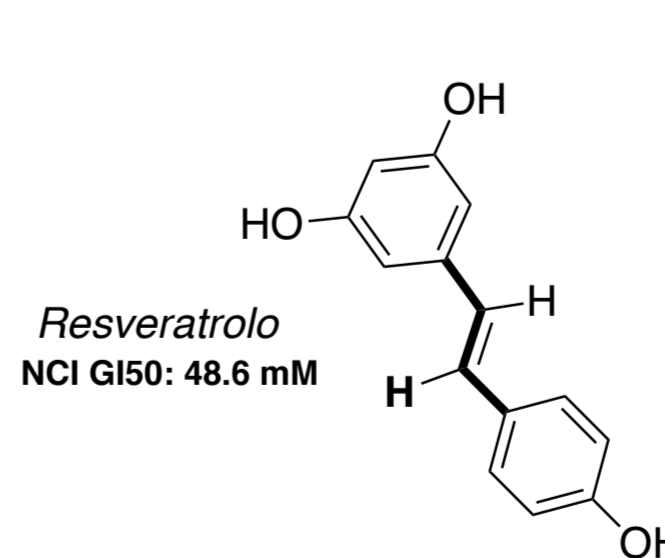
antinfiammatorio
inibitore selettivo cicloossigenasi 2



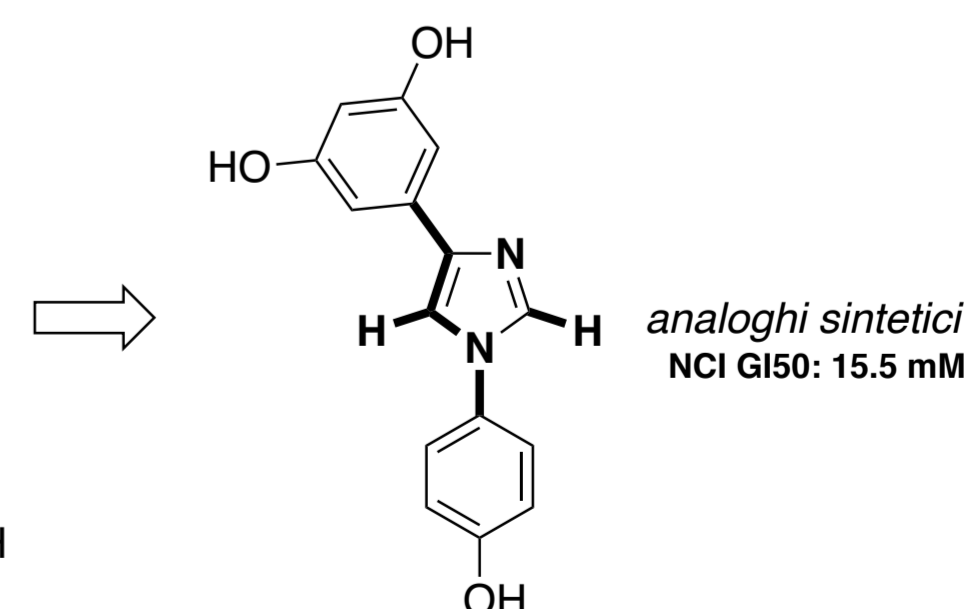
Combretastatina A-4
antitumorale, antiangiogenico
NCI GI50: 0.10 μ m



analoghi sintetici
NCI GI50: fino a 0.02 μ m



Resveratrolo
NCI GI50: 48.6 mM



analoghi sintetici
NCI GI50: 15.5 mM

fabio.bellina@unipi.it; marco.lessi@unipi.it; gaetano.angelici@unipi.it