



**SOCIETÀ CHIMICA ITALIANA**  
*Sezioni Liguria, Piemonte-Val d'Aosta*



**SOCIETÀ CHIMICA FRANCESE**  
*Sezioni Provenza, Alpi, Costa Azzurra*

# GIORNATE ITALO FRANCESI DI CHIMICA

**Genova 1-2 Aprile 2004**

**Centro Congressi AMGA**



La stampa di questo volume è stata realizzata grazie al generoso contributo di  
Basell Poliolefine Italia S.p.A.



## Presentazione

La Sezione Liguria della Società Chimica Italiana è onorata di presentare la seconda edizione delle **Giornate Italo Francesi di Chimica** che si svolgerà nei giorni 1 e 2 aprile 2004 presso il *Centro Congressi AMGA* in Genova.

Questa manifestazione, la cui prima edizione ha avuto luogo con un lusinghiero successo a Juan-les-Pins il 18-19 aprile 2002 alla presenza di più di duecentocinquanta partecipanti, ha un carattere interdisciplinare ed intende stabilire un duraturo contatto tra ricercatori della regione francese **PACA** (Provenza, Alpi e Costa Azzurra) e quelli delle regioni italiane Liguria e Piemonte-Valle d'Aosta in vista di una sempre più stretta integrazione, non solo scientifica e culturale, a livello europeo.

Nell'ambito di queste giornate saranno illustrati, sotto forma di relazioni orali e posters, i risultati delle ricerche attualmente in corso nei vari settori della Chimica presso Università, Enti di Ricerca, Aziende ed Industrie di questa macroarea transfrontaliera, anche allo scopo di individuare temi di interesse comune da sviluppare congiuntamente.

L'evento è inserito nelle manifestazioni di **Genova Capitale Europea Cultura 2004** e ciò può rappresentare una preziosa opportunità per far meglio comprendere anche ai non addetti ai lavori il ruolo centrale giocato dalla Chimica nel moderno sviluppo tecnologico e nel miglioramento della qualità della vita.

Il Presidente del Comitato Organizzatore  
*Giorgio Cevasco*

## **Comitato Organizzatore**

**Giorgio CEVASCO - Presidente**

*Consiglio Nazionale delle Ricerche - Università degli Studi di Genova*

**Antonio COMITE - Segretario**

*Università degli Studi di Genova*

**Gustavo CAPANNELLI**

*Università degli Studi di Genova*

**Mario COLOMBINO**

*AMGA SpA, Genova*

**Elisabet DUNACH**

*Università degli Studi di Nizza*

**Giuseppe GENON**

*Politecnico di Torino*

**Claudio MINERO**

*Università degli Studi di Torino*

**Ange POLIDORI**

*Università degli Studi di Avignone*

**Angelo RANISE**

*Università degli Studi di Genova*

## **Ringraziamenti**

Il Comitato Organizzatore delle **Giornate Italo Francesi di Chimica** a nome della *Società Chimica Italiana* e della *Société Française de Chimie* ringrazia gli Enti ed Aziende qui riportati che con il loro sostegno economico hanno permesso la realizzazione di questa manifestazione

### **Regione Liguria**

**Università degli Studi di Genova**

**Facoltà di Farmacia**

**Facoltà di Scienze MFN**

**Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale**

**Dipartimento di Chimica e Tecnologie Farmaceutiche ed Alimentari**

**Dipartimento di Scienze Farmaceutiche**

### **Università degli Studi di Torino**

**Fondazione AMGA**

**AlfaTech**

**Applied Biosystems**

**Banca Antonveneta**

**Basell Poliolefine Italia**

**Lancaster**

**NiKem Research**

**Spak**



# Programma

*Mercoledì 31 Marzo 2004*

17:00 - 19:30 **Registrazione**

*Giovedì 1 Aprile 2004*

8:30 - 9:00 **Registrazione**

9:00 - 9:20 **Apertura**

9:20 - 10:00 **Osvaldo Conio**, Genova

"Acqua destinata al consumo umano: stato dell'arte e prospettive future"

10:00 - 10:20 **Francesco Trotta**, Torino

"Polimeri e membrane per riconoscimento molecolare"

10:20 - 10:40 **Simonetta Tumbiolo**, Nizza

"Applicazione del metodo SPME/GC/MS all'analisi rapida dei BTEX nell'aria a livelli di tracce: studio di casi"

10:40 - 11:20 **Caffè & Posters**

11:20 - 12:00 **Cathy Vieillescazes**, Avignone

"Chimie analytique et Patrimoine Culturel: applications aux domaines artistique et archéologique"

12:00 - 12:20 **Louis Moureau**, Avignone

"Organisations supramoléculaires de nucléolipides synthétiques: membranes et hélices"

12:20 - 12:40 **Lorenzo Dall'Acqua**, Biella

"Electroconductive textiles for antistatic and shielding applications"

12:40 - 13:00 **Guilhem Pages**, Marsiglia

"Dosy and HRMAS for 'NMR chromatography'"

13:00 - 15:00 **Buffet & Posters**

15:00 - 15:40 **Frederic Guittard**, Nizza

"Du fluor dans nos matériaux : les axes de recherche et de développement"

15:40 - 16:00 **Abdelatif Essoumhi**, Tolone

"Influence de la substitution de l'élément zirconium par le hafnium sur la conductivité ioniques des NaSICON"

16:00 - 16:20 **Paola Stagnaro**, Genova

"A novel poly(thienylene methine) with alternating aromatic and quinonoid structures"

16:20 - 17:00 **Caffè & Posters**

17:00 - 17:40 **Adriano Zecchina**, Torino

"Materiali microporosi funzionalizzati per applicazioni in catalisi, fotocatalisi e separazione"

17:40 - 18:20 **Nadia Parodi**, Genova

"Leghe per saldature esenti da piombo: equilibri di fase e proprietà del sistema ternario Sn-In-Au"

18:20 - 19:30 **Posters**

# Programma

*Venerdì 2 Aprile 2004*

- 9:00 - 9:40 **Luca Banfi**, Genova  
"Profarmaci antitumorali attivabili a comando: un'utopia? Il caso degli enediini"
- 9:40 - 10:00 **Samir Acherar**, Marsiglia  
"Etude de cuparanes et d'herbetanes naturels: synthèse enantiosélective du (+)-1,14-dihydroxyherbertène"
- 10:00 - 10:20 **Emanuela Terranova**, Genova  
"Sintesi e valutazione biologica di arilpiperazinilalchil-benzotriazoli come antagonisti per i sottotipi recettoriali  $\alpha$ -adrenergici"
- 10:20 - 11:00 **Caffè & Posters**
- 11:00 - 11:40 **Michèle Bertrand**, Marsiglia  
"Les dialkylzinc: mediateurs de reactions d'addition radicalaire. Application en synthese asymetrique"
- 11:40 - 12:00 **Giancarlo Cravotto**, Torino  
"The Suzuki reaction in water under high intensity ultrasound"
- 12:00 - 12:20 **Antoine Michaut**, Marsiglia  
"Construction stéréosélective de squelettes polycycliques [6.3.0] par carbocyclisations catalysées par métathèse"
- 12:20 - 12:40 **Prospettive**
- 12:45 **Chiusura**



# **CONFERENZE PLENARIE**



## Acqua destinata al consumo umano: stato dell'arte e prospettive future

Oswaldo Conio

*Azienda Mediterranea Gas e Acqua S.p.A., Via Piacenza 54, 16128 - Genova*

osvaldo.conio@amgaspa.it

Alla fine del 1800 la scoperta che molte malattie quali tifo, colera, ecc. potevano essere trasmesse per via idrica, diede inizio allo sviluppo della moderna tecnologia dei trattamenti di potabilizzazione. Da allora l'acqua utilizzata per il consumo umano iniziò ad essere filtrata e disinfettata con cloro o con i composti del cloro.

A partire dagli anni '60 l'evoluzione della tecnologia è stata influenzata sia dal fortissimo aumento dei consumi che ha reso necessario l'utilizzo di risorse poco pregiate quali acque superficiali inquinate sia dal notevole sviluppo delle tecniche analitiche che ha permesso la determinazione di un elevato numero di microinquinanti.

L'evidenza della formazione di composti organoalogenati a seguito della reazione tra il cloro e le sostanze organiche naturali presenti nell'acqua, ha generato una notevole attività di ricerca mirata allo sviluppo di trattamenti di disinfezione alternativi al cloro.

Per tale motivo si diffusero, in tutti i paesi più sviluppati, trattamenti di potabilizzazione basati sull'impiego di ozono e biossido di cloro.

In Italia, ad esempio, l'impiego del biossido di cloro è passato in pochi anni da consumi insignificanti ad oltre il 30% del totale dei disinfettanti utilizzati in potabilizzazione. Purtroppo anche tali sostanze originano sottoprodotti indesiderabili: ione clorito e clorato nel caso del biossido di cloro e ione bromato nel caso dell'ozono.

I severi limiti imposti a questi sottoprodotti stanno rimettendo in discussione ancora una volta le tecnologie della disinfezione e stanno orientando la ricerca verso:

- miglioramento degli attuali trattamenti al fine di limitare la formazione di sottoprodotti indesiderati;
- utilizzo di trattamenti fisici quali UV e filtrazione a membrana, in particolare microfiltrazione, ultrafiltrazione e nanofiltrazione.

## Analytical chemistry and Cultural Heritage: applications to the artistic and archaeological fields.

C. Vieillescazes

Laboratory of Bioorganic Chemistry (LCBOSMV), University of Avignon , 33 rue Louis Pasteur, 84000 Avignon France

*cathy.vieillescazes@univ-avignon.fr*

Since many years, our laboratory has developed chemical and analytical studies of natural materials used as support for archaeological and artistic applications (terpenic resins, dyes,...).

Concerning terpenoids, it is known that natural resins exude from certain trees as viscous liquids which subsequently harden by evaporation of volatile components. This kind of substance was easy to collect, so it was used as raw materials from the earliest times: mummification techniques in Ancient Egypt, varnishes in artistic paintings or Byzantine icons,...

Because of its analytical efficiency, HPLC is often used to determine complex organic mixtures. Thus, we have undertaken the analysis of terpenic compounds found in resinous substances by using such a technique.

Previously, the characterisation of samples derived from these resins was realised by connecting ultraviolet-visible (photodiodes array) detection to the HPLC.

In order to obtain more information about terpenoid and aromatic components of vegetal resins, a fluorimetric detection can be used [1].

In a second time, a gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) method has been developed [2] for the characterization of resin in archaeological samples. The identification of specific markers has been very useful in order to determine botanical species [3].

Some results and main applications will be presented.

- [1] Martin P., Archier P., Vieillescazes C., Pistre M.S. *Chromatographia* **2001**, 53, 7/8, 380.
- [2] Culioli G., Mathe C., Archier P., Vieillescazes C. *Phytochemistry* **2003**, 62, 537.
- [3] Mathe C., Culioli G., Archier P., Vieillescazes C. *Journal of chromatography A* **2004**, 1023, 277.

## Du Fluor dans nos matériaux

Professeur Frédéric Guittard, (\*)

Lab C.M.O.M., Université de Nice-Sophia Antipolis, UFR Sciences, Parc Valrose,  
06108 Nice cedex 2 –France (guittard@unice.fr)

La position singulière de l'atome de fluor dans le tableau périodique des éléments confère souvent à un substrat, même partiellement fluoré, des propriétés remarquables. Nous nous intéresserons plus particulièrement à l'impact de chaînes hautement fluorées dans les matériaux liquides ou solides. Malgré le coût de fabrication et un bilan écotoxique *a priori* défavorable, les travaux scientifiques continuent à augmenter considérablement dans de nombreux domaines allant de l'optique au fluide supercritique en passant par la microbiologie ou, bien sur, les polymères à activité spécifique.

A travers un ensemble d'études, nous présenterons l'impact et les perspectives d'utilisation de ces « synthons » hautement fluorés dans la recherche de matrices innovantes et performantes.

---

### Fluorinated materials : why ?

Fluorinated substrates, even partially fluorinated, have peculiar properties as compared to hydrocarbon homogenous. This can be explain from remarkable position of the fluorine atom in the periodic table. We will discuss about the impact of highly fluorinated tails on liquid or solid materials. In spite of their high cost synthesis and an, *a priori*, unfavourable ecotoxic report, numerous scientific works have been done on various fields from optic to supercritical fluid but also in microbiology or for the production of polymers with specific properties.

From several works, we will draw the impacts and short term prospects of the use of these raw highly fluorinated materials in the aim to manufacture innovating and reliable devices.

(\*) coworkers of the permanent scientific staff : S. Géribaldi (head group), E. Taffin de Givenchy, M. Nicolas

## Functionalized microporous materials for gas separation, catalytic and photocatalytic applications

A.Zecchina

Excellence Centre “Nanostructured Surfaces and Interphases”

University of Turin

Via P.Giuria 7 10125 Turin, Italy

Zeolites are certainly the most studied and known inorganic microporous materials. They are crystalline silicoaluminates characterized by a large variety of internal channels and cavities of molecular dimension. Among the numerous structures of this rich category of microporous materials, faujasites, mordenite, beta, ZSM5 zeolites are the most popular. They find large applications in adsorption, gas separation and catalysis. Of special interest are the chemical processes occurring in the restricted spaces represented by the internal channels and cavities. The reactions are catalyzed by protonic sites (acidic zeolites), extraframework cations (alkaline, alkaline earth, aluminium and transition metal centres) and framework isolated centres (Ti, Fe). The fate of molecules entering the zeolite channels is studied by means of advanced spectroscopic methods and some of the main results obtained in the recent years will be illustrated.

Beside zeolites, new microporous inorganic materials have been synthesized in the last 20 years. Among all, the silicotitanate ETS10 will be specifically discussed. In this system, TiOTiO quantum wires are present which confer to the solid unprecedented photochemical properties. Consequently some photocatalytic applications of this system will be described in detail.

In very recent times microporous solids characterized by metallorganic frameworks (MOF) are opening new perspectives in the field of microporous materials for gas separation and hydrogen storage. To show the potentialities of these systems the MOF5 case study will be illustrated in detail.

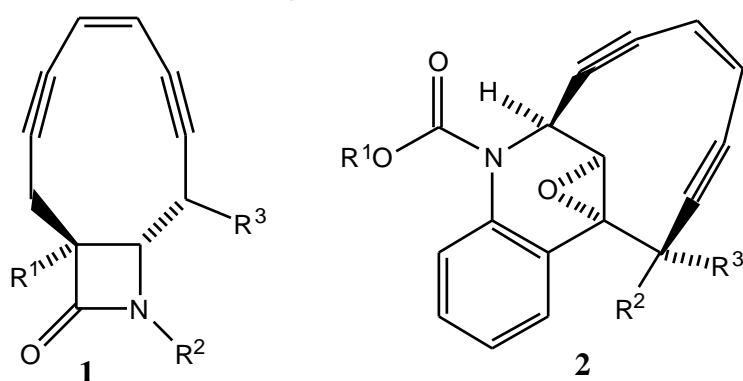
## Profarmaci antitumorali attivabili a comando: un'utopia? Il caso degli enediini

Luca Banfi

Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Università di Genova, Via Dodecaneso 31, 16146 Genova

banfi@chimica.unige.it

I farmaci antitumorali sono in genere agenti citotossici e pertanto uno dei principali problemi connessi al loro utilizzo è la limitata capacità di discriminare tra cellule neoplastiche e cellule sane. Il sogno (o utopia?) di ogni ricercatore che opera in questo settore è quello di poter costruire dei profarmaci attivabili a comando, ad esempio mediante azione di un enzima selettivo. Questo enzima può essere già naturalmente presente in abbondanza nelle cellule tumorali oppure là veicolato mediante anticorpi specifici. Circa 15 anni fa furono isolati e caratterizzati alcuni componenti di una nuova famiglia di antitumorali naturali: gli enediini. Il notevole interesse di cui da allora sono stati fatto oggetto non è dovuto solo alla loro potente attività citotossica ed antineoplastica (La Calicheamicina è probabilmente l'antitumorale più potente noto), ma anche al loro singolare meccanismo di azione. Esso è basato sull'attacco al DNA cellulare da parte di un diradiale che si forma per cicloaromatizzazione del sistema 3-ene-1,5-diinico, a sua volta incluso in un ciclo a 10 termini. Queste sostanze sono in realtà profarmaci, in quanto il sistema enediinico è reso inerte dalla presenza di un opportuno elemento strutturale ("lucchetto"). Solo in seguito alla sua rimozione, che ha luogo *in vivo* tramite una sequenza di eventi, il sistema insaturo diviene attivo verso il DNA.



Gli enediini si prestano pertanto molto bene alla progettazione razionale di profarmaci attivabili a comando. Nel corso della conferenza verranno descritti i risultati ottenuti negli ultimi 10 anni dal gruppo di ricerca dell'oratore in questo campo. In particolare verranno descritte la sintesi e le proprietà di due famiglie di enediini artificiali: i lattendiini

**1**,<sup>[1-4]</sup> caratterizzati dalla fusione di un  $\beta$ -lattame con il ciclo enediinico, e gli analoghi semplificati della Dinemicina **2**.<sup>[5]</sup> Nel primo caso il "lucchetto" è costituito dal  $\beta$ -lattame. Nel secondo dall'eossido. Entrambe queste famiglie sono state progettate in modo da essere dotate di opportuni gruppi funzionali, disposti sui sostituenti R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, che consentano: **a**) di realizzare opportuni macchinari chimici per la rimozione selettiva del lucchetto; **b**) attaccare complessanti del DNA che ne migliorino l'attività.

Verranno descritti gli approcci sintetici a queste molecole, con particolare enfasi verso gli aspetti stereochimici, ed i risultati biologici promettenti già realizzati con alcuni di essi.

- [1] L. Banfi, G. Guanti, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2393-2395
- [2] Banfi, L., Guanti, G., *Tetrahedron Letters*, **2002**, *43*, 7427-7429
- [3] Banfi, L., Guanti, G., *Eur. J. Org. Chem.*, **2002**, 3745-3755
- [4] Banfi, L., Guanti, G., Rasparini, M., *Eur. J. Org. Chem.*, **2003**, 1319-1336.
- [5] Guanti, G., Riva, R., *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 3967 - 3976.

## Les dialkylzinc médiateurs de réactions d'addition radicalaire: Application en synthèse asymétrique

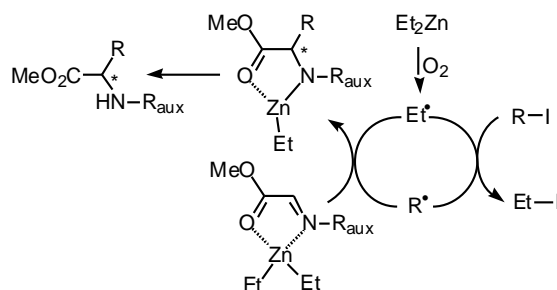
Michèle Bertrand

Laboratoire de Chimie Moléculaire Organique – UMR 6517, Boite 562 – Faculté des Sciences St Jérôme, Université d'Aix-Marseille III, Av. Escadrille Normandie-Niemen, 13397 Marseille Cedex 20, France.

michele.bertrand@univ.u-3mrs.fr

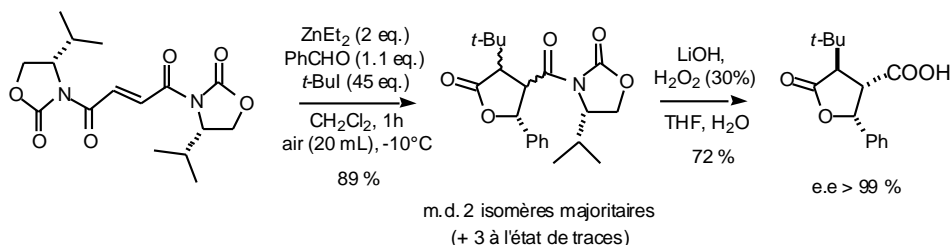
Les problèmes liés à la toxicité des dérivés de l'étain ont stimulé la recherche de méthodologies radicalaires offrant une alternative à l'utilisation des hydrures d'étain. La production de radicaux peut être amorcée par le triéthylborane ou le diéthylzinc en présence d'oxygène.

Nous avons montré que ces derniers peuvent jouer le triple rôle d'amorceur, d'agent complexant, et d'agent de transfert de chaîne dans des réactions d'addition de radicaux alkyle sur la double liaison C=N des imines, des éthers d'oxime, et des hydrazones. Cette stratégie permet notamment d'accéder à des  $\alpha$ -amino esters.<sup>1,2</sup>



Pour que le diéthylzinc ou le triéthylborane jouent le rôle d'agent de transfert de chaîne dans des réactions d'addition radicalaire sur double liaison C=C, il est indispensable que le radical produit réagisse par substitution homolytique sur le bore ou le zinc comme les radicaux centrés sur l'azote ci-dessus. C'est le cas de certains radicaux  $\alpha$ -carbonylés, sous condition que la délocalisation de la densité de spin sur l'atome d'oxygène soit suffisamment importante.<sup>3</sup>

L'addition sur les doubles liaisons activées des énones et des *N*-ényloxazolidinones conduit à des énolates de bore ou de zinc qui peuvent être engagés en cascade dans des réactions polaires de condensation aldolique. Le choix de substrats dérivés de l'acide fumarique et d'auxiliaires de Evans permet de préparer des lactones encombrées trisubstituées optiquement pures par un processus en cascade impliquant successivement des étapes élémentaires de transfert d'atome/ addition radicalaire/ substitution homolytique/ condensation aldolique/ lactonisation.



- [1] Bertrand, M.P.; Feray, L.; Nougier, R.; Perfetti, P. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 9189-9193.  
 [2] Bertrand, M.P.; Coantic, S.; Feray, L.; Nougier, R.; Perfetti, P. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 3951-3961.  
 [3] S. Bazin, L. Feray, J.-V. Naubron, D. Siri, M. Bertrand *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **2002**, 2506.



# **COMUNICAZIONI ORALI**



## POLIMERI E MEMBRANE PER RICONOSCIMENTO MOLECOLARE

E.Trotta<sup>1</sup>, M.P. Luda<sup>1</sup>, C. Baggiani<sup>2</sup>, E. Drioli<sup>3</sup>, R. Kielczynsky<sup>4</sup>, M. Bryjak<sup>4</sup>

1. Dipartimento di Chimica Inorganica, Chimica Fisica e Chimica dei Materiali dell'Università di Torino. Via P. Giuria 7, 10125 Torino e.mail [francesco.trotta@unito.it](mailto:francesco.trotta@unito.it)
2. Dipartimento di Chimica Analitica dell'Università di Torino. Via P. Giuria 5, 10125 Torino
3. Istituto Tecnologie delle membrane (ITM-CNR) C/o Università della Calabria, Via Bucci 17, 87030 Arcavacata di Rende
4. Institute of Organic and Polymer Technology. Wrocław University of Technology. 50-370 Wrocław - Poland

I fenomeni di riconoscimento a livello molecolare rappresentano una caratteristica tipica delle interazioni tra le biomolecole complesse (enzimi, ricettori cellulari, anticorpi, acidi nucleici ecc.) e costituiscono un campo di grande interesse per la chimica moderna.

Negli ultimi anni sono stati compiuti molti sforzi per preparare molecole sintetiche in grado di svolgere un'attività di riconoscimento molecolare al pari delle macromolecole di origine naturale, e i cosiddetti "polimeri a stampo molecolare" (Molecular Imprinted Polymers MIP) costituiscono un significativo esempio di tali sistemi mimetici.

La tecnica dello stampo molecolare prevede la sintesi di un polimero altamente reticolato in presenza di un template capace di interazione covalente [1] o non covalente [2] con le molecole dei monomeri circostanti. Dopo la polimerizzazione tale template viene rimosso quantitativamente dal materiale polimerico, lasciando nanocavità complementari alla struttura del template stesso in grado di svolgere un'azione di riconoscimento molecolare verso il template anche in presenza di molecole molto simili per dimensioni, forma e struttura elettronica.

Le applicazioni spaziano dalle separazioni cromatografiche, a sistemi di preconcentrazione, allo sviluppo di sensori, all'azione anticorpale mimetica ed al trasporto selettivo di specie molecolari attraverso membrane a stampo molecolare.

In questa ultima applicazione la membrana viene ottenuta tramite la tecnica di inversione di fase per precipitazione in un non solvente di una soluzione omogenea viscosa di un opportuno polimero contenente percentuali significative della molecola stampo. Il successivo allontanamento della molecola template per prolungato lavaggio, lascia nella membrana siti in grado di discriminare la molecola template da altre molto simili per struttura, polarità e dimensioni. E' questo il caso, ad esempio, della teofillina [3] nei confronti della caffeina. La membrana trattiene il template fino a raggiungere la saturazione dei siti disponibili. La rimozione della teofillina per successivi lavaggi consente il ripristino delle condizioni iniziali ed il riuso della membrana.

Il nostro gruppo ha studiato i polimeri altamente reticolati per il riconoscimento molecolare di molecole quali il bentazone, gli acidi fenossiacetici, il cortisolo ecc. con buoni risultati. Più recentemente abbiamo provato a valutare l'efficacia delle membrane a stampo molecolare su molecole più complesse e di grande interesse industriale, analitico e/o clinico. Quali la naringina [4], l'esperidina, la tetraciclina, il cloramfenicolo e la noradrenalina. In tutti i casi esaminati la membrana contenente la molecola stampo era in grado di riconoscere preferenzialmente la molecola template rispetto la membrana ottenuta senza l'utilizzo della molecola stampo. Infine, è stato possibile osservare una discriminazione chirale negli isomeri ottici della cinchonina e della cinchonidina.

### Riferimenti

- 1.G. Wulff, A. Sarhan; *Angew Chem. Int. Ed. Engl.* **11**, 341 (1972)
- 2.K. Mosbach; *Trends Biochem* **19**, 9 (1994)
- 3.T. Kobayashi, T. Nagai, T. Suzuki, Y. Nosaka, N. Fuji; *J. Membr.Sci.* **86**, 47 (1994)
4. F.Trotta, E. Drioli, C. Baggiani, D.Lacopo. *J. Membr.Sci* **201**, 77 (2002)

## Applicazione del metodo SPME/GC/MS all'analisi rapida dei BTEX nell'aria a livelli di tracce: studio di casi

S. Tumbiolo,<sup>a</sup> J.-F. Gal,<sup>a</sup> P.-C. Maria,<sup>a</sup> L. Vincent,<sup>a</sup> O. Zerbinat<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Laboratoire de Radiochimie, Sciences Analytiques et Environnement, Faculté des Sciences, Université de Nice-Sophia Antipolis, Parc Valrose, 06108 Nice Cedex 2, France

<sup>b</sup>Dipartimento di Scienze e Tecnologie Avanzate, Università del Piemonte Orientale « Amedeo Avogadro », Spalto Marengo 33/35, 15100 Alessandria, Italia

tumbiolo@unice.fr

I BTEX (benzene, toluene, etilbenzene e xileni) sono idrocarburi aromatici volatili con proprietà tossiche. L'esposizione ad essi può provocare disturbi neurologici, respiratori, genetici ed al sistema endocrino. L'analisi di campioni solidi, liquidi e gassosi contaminati da BTEX, scaturisce dalla necessità di un'assicurazione di qualità ambientale nelle loro applicazioni come solventi/reagenti. Le reazioni in fase gassosa di composti organici volatili (VOC) associate a cicli di ossidazione fotochimica, sono fondamentali nella formazione di ozono atmosferico e, secondo recenti studi, nella formazione di aerosol organici secondari.

Lo sviluppo di nuovi metodi come la SPME (Solid Phase Micro-Extraction) capace di rapide, sensibili e selettive analisi di VOC in matrici complesse, come l'aria ambiente, ha importanti applicazioni che vanno dallo screening generale al monitoraggio accurato di siti controllati, con la possibilità di individuare fonti di VOC dettagliate nel tempo e nello spazio [1]. Durante la messa a punto di questo metodo si va incontro ad un problema: la complicata produzione di curve di calibrazione delle fibre SPME, utilizzando un sistema di generazione di miscele gassose standard, per composti presenti ai livelli di tracce [2]. Esperienze passate mostrano come sia particolarmente difficile ottenere miscele gassose standard di BTEX, a livelli dei ng/L, generate attraverso diluizioni statiche. In queste condizioni, i composti in esame si adsorbono sulle pareti della vetreria utilizzata. Per ottenere le concentrazioni volute si sono allora studiate due delle possibili tecniche dinamiche [3]: la diluizione meccanica diretta (che utilizza bombole certificate come fonte di BTEX) e i tubi a permeazione [4].

In questo studio sono presentate le potenzialità della SPME per il campionamento di BTEX in aria, a livelli di concentrazione di  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . I composti sono stati estratti utilizzando fibre Carboxen/poly(dimethylsiloxane): tempo di estrazione = 30 min.; analisi GC/MS. Per i BTEX, sono state ottenute curve di calibrazione lineari nell'intervallo di concentrazione compreso tra 0 e 50  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . I limiti di rilevabilità, i limiti di quantificazione e la riproducibilità sono stati stimati. Una serie di prelievi di campioni d'aria interna ed esterna è stata effettuata presso l'aeroporto internazionale Nice - Côte d'Azur e nella città di Grasse, nota a livello mondiale per la produzione di profumi e aromi. Per la loro partecipazione a questo progetto si ringraziano: l'ADEME (Agence de l'Environnement et de la Maîtrise de l'Energie), Sigma-Aldrich, QUALITAIR (associazione designata al monitoraggio dell'aria nel sud-est della Francia), il Conseil General des Alpes Maritimes ed il Laboratoire de l'Environnement Nice - Côte d'Azur.

[1] Lord, H.; Pawliszyn, J. *J. Chromatogr. A* **2000**, *885*(1-2), 153.

[2] Namiesnik, J.; Gorlo, D.; Wolska, L.; Zygmunt, B. *Chem. Anal. (Warsaw)* **1999**, *44*, 201.

[3] Pèrez Ballesta, P.; Baldan, A.; Cancelinha, J. *Anal. Chem.* **1999**, *71*, 2241.

[4] Maria, P.C.; Gal, J.F.; Balza, M.; Peré-Trepat, E.; Tumbiolo, S.; Couret, J.M. *Anal. Chem.* **2002**, *74*, 305.

## Organisations supramoléculaires de nucléolipides synthétiques : membranes et hélices.

*Louis Moreau, Mark W. Grinstaff<sup>§</sup>, Mohamed El Maataoui, et Philippe Barthélémy*

*Faculté des sciences d'Avignon 33, rue Louis Pasteur, F-84000 Avignon, France and  
<sup>§</sup>Departments of Biomedical Engineering and Chemistry, Metcalf Center for Science and Engineering, Boston University, Boston MA 02215, USA.  
 louis.moreau@univ-avignon.fr*

L'auto-assemblage moléculaire est utilisé par les systèmes biologiques pour l'élaboration de nombreuses architectures, comme par exemple les membranes, les collagènes ou l'ADN. Des pionniers tels que Lehn ont montré que la chimie supramoléculaire donne la possibilité de mimer ces systèmes à partir de composés de faible masse moléculaire [1], [2]. La chiralité, les liaisons hydrogènes, les interactions électrostatiques, en d'autres termes le "design moléculaire" vont dicter cet auto-assemblage.

Nous avons récemment synthétisé une nouvelles famille de nucléolipides structuralement très proches des phospholipides naturels [3]. Des expériences préliminaires en milieux aqueux et organiques ont montré que ces molécules sont capables de s'organiser en vésicules, fibres, hydro et organogels (Fig. 1). Les résultats obtenus illustrent clairement l'impact de la complexité moléculaire intrinsèque sur le comportement des amphiphiles.

Les systèmes décrits sont prometteurs dans de nombreux domaines et l'exploration de cette famille mènera probablement à d'intéressants résultats en terme d'application.

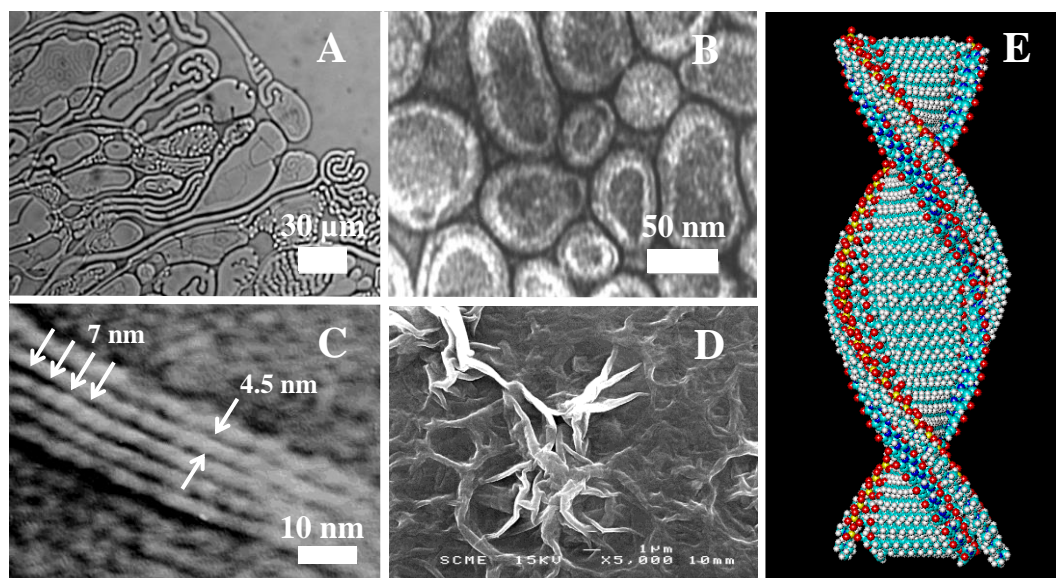


Fig.1 : **A**) hydratation des nucléolipides. **B**) vésicules (TEM). **C**) Fibres (TEM). **D**) Hydrogel (MEB). **E**) illustration d'une fibre.

- [1] Lehn, J.-M. *Supramolecular chemistry*, VCH, New York, 1995
- [2] Hartgerink, J.D.; Beniash, E.; Stupp, S.I. *Science* **2001**, 294, 1684.
- [3] Hird, G.S.; McIntosh, T.J.; Ribeiro, A.A.; Grinstaff, M.W. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 5983.

## Electroconductive textiles for antistatic and shielding applications

Lorenzo Dall'Acqua,<sup>1</sup> Alessio Varesano,<sup>1</sup> Claudio Tonin,<sup>1</sup> Franco Ferrero<sup>2</sup>

<sup>1</sup>CNR-ISMAL, Istituto per lo Studio delle Macromolecole, C.so G. Pella 16, 13900 Biella  
<sup>2</sup>DICHI, Dipartimento di Scienza dei Materiali e Ingegneria Chimica, C.so Duca degli Abruzzi 24, Torino

I.dallacqua@bi.ismac.cnr.it

Research and knowledge on conductive textiles are increasing in the last years by effect of the number of potential applications in different areas, ranging from clothing industry to biomedical uses, from building covering to outside equipment [1]. Most applications are based on electrical and thermal properties of these textiles that were reached, in the past, by means of the insertion of metallic wires inside the yarns, by coating fibres with metals or conductive films or by incorporating conductive fillers. A new approach consists in the introduction of conductive polymers alloyed to the fibres. Polypyrrole (Ppyr) is one of the most promising candidates for these kind of applications, in the  $\pi$ -conjugated polymer group including e.g. polyacetylene, PEDOT, polyaniline, polythiophene et al.. The main characteristic of these polymers is the presence on their backbone of alternate single and double bonds which allow the electron transfer on the basis of the various energy states. Differences have been reported between conductive ( $10^{-10^3} \Omega/\text{sq.}$ ) and static dissipative ( $10^3-10^5 \Omega/\text{sq.}$ ) fabrics coated with conducting polymers [1]. One target application of these materials is the protection from electrostatic discharge (ESD). Electrostatic Discharge, or ESD, is a single-event, rapid transfer of electrostatic charge between two objects, usually resulting when two objects at different potentials come into direct contact with each other. ESD causes problems when handling sensitive electronic components, explosive chemicals or dry powders. The use of, e.g. antistatic materials in specific environments reduces ESD related problems. Electrically conductive polymers can be used as electromagnetic interference (EMI) shielding materials to circumvent the disadvantages like weight, corrosion properties and poor processibility typical of the metal. The electromagnetic interference shielding efficiency values of fabric coated with polypyrrole are in the range 5-40 dB and depending from the specific fabric conductivity.

Results have been obtained by our group in the field of natural fibres, showing the possibility to obtain high-conductive Ppyr/wool composites with surface electrical resistance about  $10^2 \Omega/\text{sq.}$  [2] Further developments deals with the study of the Ppyr polymerization onto the regenerated cellulosic fibres, namely Viscose and Lyocell textiles. Some other studies have been performed in the past years on these composites but a systematic approach has been not expired [1, 3]. Ppyr penetration inside the fibre modifies the cellulose structure particularly referring to H-bonds, which results in a clear change of the chemical-physical properties. A quantitative approach was also developed to evaluate the polymer amount by means of spectroscopic and calorimetric techniques. The samples are found to be conductive depending from the polymer amount and both the electrical and thermal properties are strongly affected by the temperature and atmosphere ageing. To prevent the atmospheric oxidation of the samples and enhance the conductivity some suitable silicon-based coatings were used which also reduce the electric dispersion.

- [1] Kuhn, H.H.; Child, A.D. in *"Handbook of Conducting Polymers"*, Skotheim, T.A., Eisenbaumer, R.L., Reynolds, J.R. Eds., Marcel Dekker, Inc., New York, **1998**.
- [2] Tonin, C.; Peila, R.; Ferrero, F.; Lavelli, M. *Tech. Textiles* **2002**, 8, 120.
- [3] Tan, S.N.; Ge, H. *Polymer* **1996**, 37, 965.

## DOSY AND HRMAS FOR “NMR CHROMATOGRAPHY”

Guilhem Pages, Corinne Delaurent, Stefano Caldarelli

*Jeune équipe TRACES, Faculté de Saint-Jérôme, Case 511, Avenue Escadrille-Normandie-Niemen, 13397 Marseille Cedex 20*

Guilhem.pages@univ.u-3mrs.fr

The characterization of the compounds in a complex mixture relies often on the hyphenation of HPLC and MS/NMR, with a separation step preceding the actual spectral characterization. On the other hand, NMR methods exist for directly separating the spectra of each components based on the differences in the molecular diffusion rate [1]. Current NMR technology shows limitation in resolving power, so that only molecules with markedly different molecular weight are usually distinguishable by this method.

The present work concerns the NMR characterization of mixtures of molecules with about the same diffusion rate. The idea is to add a chromatographic stationary phase to the mixture to analyze [2]. The characteristic interaction between a given compound and the stationary phase induces a specific delay in the molecular motion, thus leading to their separation in the NMR spectrum. The spatial variation of the magnetic susceptibility caused by the heterogeneous structure (liquid/solid) of the sample demands the application of solid-state tools (High-Resolution magic angle spinning - HRMAS) to recover exploitable NMR spectra.

We compare here results obtained on test mixtures by our method and conventional HPLC analysis.

- [1] K.-F. Morris, C.-S. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 3139
- [2] S. Viel, F. Ziarelli, S. Caldarelli, *PNAS* **2003**, 100, 9696

## Influence de la substitution de l'élément Zirconium par le Hafnium sur la conductivité ioniques des NaSICON

**A. ESSOUMHI, C. FAVOTTO, M. MANSORI\* et P. SATRE**

*Laboratoire de Physico-chimie du Matériau et du Milieu Marin, Faculté des Sciences et Techniques, Université de Toulon et du Var 83957 La GARDE Cedex.*

*\* Laboratoire de Chimie des Matériaux et de l'environnement, Faculté des Sciences et Techniques, Université Cadi Ayyad, Marrakech-Maroc*

De façon générale, la recherche sur les électrolytes solides conducteurs par ions alcalins est conduite dans le but d'utilisation des matériaux superconducteurs ioniques comme éléments constitutifs de dispositifs de stockage ou de production d'énergie, de capteurs, de systèmes d'affichage électrochrome ou bien de supercondensateurs [1].

Une série de conducteurs ioniques par le sodium  $\text{Na}_{1+x}\text{Zr}_2\text{Si}_x\text{P}_{3-x}\text{O}_{12}$  ( $0 \leq x \leq 3$ ) appelés NaSICON (sodium super ionic conducteur) ont été étudiée par différents auteurs [2,3]. Pour une valeur de  $x = 2$  ( $\text{Na}_3\text{Zr}_2\text{Si}_2\text{PO}_{12}$ ) et à une température supérieure à 200 °C, le NaSICON peut rivaliser avec l'alumine  $\beta$  ( $\sigma_{300^\circ\text{C}}(\text{NaSICON}) = 0,27 \text{ S.cm}^{-1}$  d'après HONG).

Compte tenu de la difficulté d'obtenir des céramiques pures de NaSICON par des réactions en phase solide, nous utilisons une méthode de synthèse par chimie douce (sol-gel) qui implique la formation préliminaire de précurseurs organométallique. Dans ce travail nous présentons l'élaboration et la caractérisation d'une nouvelle famille de céramiques conductrices ioniques à base de hafnium  $\text{Na}_{1+x}\text{Zr}_{2-y}\text{Si}_{x-4y}\text{P}_{3-x+4y}\text{O}_{12}$  ( $1,8 \leq x \leq 2,2$  et  $y = 0,225$ ). Nous utilisons comme précurseurs de hafnium, l'oxynitrate d'hafnium, que nous avons synthétisé à partir de tétrachlorure d'hafnium  $\text{HfCl}_4$ .

Les précurseurs synthétisés ont été caractérisés par ATD-ATG couplées. Les oxydes obtenus après pyrolyse des précurseurs à 600°C ont été identifiés par RX. La Spectroscopie d'Impédance Complexe (S.I.C.) nous a permis d'étudier la conductivité de ces différentes compositions et de comparer ces résultats avec ceux obtenus pour leurs homologues à base de zirconium.

- [1] M. BARJ, H. PERTHUIS, Ph. COLOMBAN, "Solid State Ionics", 11 (1983) 157.
- [2] H. Y. P. HONG, "Mat. Res. Bull.", 11 (1976) 173.
- [3] M. B. GOODENOUGH, H. Y. P. HONG, J.A. KAFALLES, "Mat. Res. Bull.", 11 (1976) 203.



## A Novel Poly(thienylene methine) with Alternating Aromatic and Quinonoid Structures

Paola Stagnaro,<sup>1</sup> Giovanna Costa,<sup>1</sup> Franco Pioli,<sup>1</sup> Alessandro Gandini<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Istituto per lo Studio delle Macromolecole (ISMAC) CNR, Sezione di Genova, Via De Marini 6, 16149 - Genova, ITALY

<sup>2</sup>Instituto de Química de São Carlos, Universidad de São Paulo, Av. Trabalhador São Carlense, 400, 13566-590 - São Carlos, BRASIL

stagnaro@ge.ismac.cnr.it

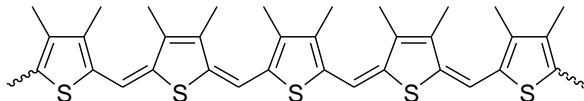
A previous basic inspection on the acid-catalysed polycondensation of several derivatives of 2-hydroxymethylthiophene [1,2] was focused on the kinetic and mechanistic features and on the structure of the ensuing oligomers and polymers. The main differences observed with respect to the homologous furan based systems [3] were: (i) the fact that the 3 and 4 positions on the thiophene ring are as reactive as the 5 position (the only one reactive for furan) and (ii) the lack of cross-linking reactions between different polymer chains due to the very poor dienic character of thiophene. The most relevant common features of these systems were the formation of: (i) irregular sequences of thienylene methylene, -Th-CH<sub>2</sub>-, units and (ii) conjugated moieties containing exounsaturated structures.

To avoid the irregular enchainment of the monomer units, keeping the possibility of forming conjugated sequences, this study was extended to a new monomer, 2-acetoxymethyl-3,4-dimethylthiophene (**1**), characterised by the double methyl substitution on the 3 and 4 positions of the thiophene ring.

The polycondensation of **1** was performed using methanesulfonic acid as catalyst; various reaction parameters, such as temperature, monomer/catalyst molar ratio were varied. The kinetic of the polycondensation was followed by HPLC, as regards to the rate of monomer consumption, and by GPC, as regards to the evolution of the molecular weight being formed. The resulting polymers, which are soluble in common organic solvents, were characterised by FTIR, <sup>1</sup>H NMR and UV-Vis spectroscopy.

As to the polycondensation of **1**, the kinetic features are qualitatively similar to those observed for the monomers previously studied, although the rate of monomer consumption is considerably higher, probably because of the electron donor effect of the two methyl substituents.

The main structural characteristic of the synthesised polymers consists in the lack of proton 5; this confirms that the polycondensation mechanism is based on the electrophilic attack of the active species onto the free position (C5) of the heterocycle.



The formation of conjugated sequences constituted by alternating aromatic and quinonoid thiophene rings (see Figure) has been confirmed, as shown by the NMR and UV-Vis spectra.

The double methyl substitution on C3 and C4 avoided the formation of irregular monomeric sequences favouring, as a matter of fact, a more extended conjugation along the polymer backbone. These preliminary basic results open the route to novel conjugated macromolecular architectures, promising for their possible exploitation, e.g. as low bandgap materials, in the electronic and opto-electronic fields.

- [1] Stagnaro, P.; Costa, G.; Gandini, A. *Macromolecules*, **2001**, *34*, 26.  
 [2] Stagnaro, P.; Costa, G.; Pioli, F.; Gandini, A. *Polymer*, **2003**, *44*, 1359.  
 [3] Choura, M.; Belgacem, N.M.; Gandini, A. *Macromolecules*, **1996**, *29*, 3839.

## Leghe per saldature esenti da piombo: equilibri di fase e proprietà del sistema ternario Sn-In-Au

*Nadia Parodi, Marta Patrone, Gabriella Borzone, Riccardo Ferro*

Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale e INSTM, Università di Genova, Via Dodecaneso 31, 16146 Genova

nadia@chimica.unige.it

Le tradizionali tecniche di realizzazione dei circuiti integrati sulle schede elettroniche utilizzano il piombo come elemento base. I rottami elettronici (telefoni cellulari, videoregistratori, videoproiettori, display a cristalli liquidi, PC) rappresentano già il 40% di tutti i rifiuti contenenti piombo. In futuro, il piombo dovrà essere totalmente eliminato dai prodotti di uso quotidiano, sia per l'effetto che sortisce sul corpo umano che per la problematica costituita dal suo accumulo nei singoli stadi della catena alimentare. Dopo una serie di accordi internazionali sia il Giappone sia l'Europa hanno deciso l'eliminazione di sostanze pericolose dalle apparecchiature elettriche ed elettroniche, ponendosi come termine ultimo per il completamento di tale processo, rispettivamente il 2001 ed il 1° luglio 2006.

Mentre l'oro e altri metalli possono essere riciclati in maniera economica, per il momento non si intravedono soluzioni analoghe per il recupero del piombo. Il problema consiste nel trovare un valido sostituto alle leghe attualmente in uso nella saldatura dei componenti. La soluzione comporta il superamento di alcuni ostacoli di natura tecnica, ad esempio nelle "nuove" leghe Sn-Ag-Cu si osservano temperature di fusione di decine di gradi superiori rispetto alla tradizionale lega Pb-Sn (composizione eutettico 73.9 at%Sn,  $T_{fus}=183^{\circ}\text{C}$ ).

Caratteristiche fondamentali richieste alle leghe esenti da piombo sono:

- temperature di fusione comparabili alle leghe stagno-piombo;
- buona bagnabilità;
- connessioni resistenti ed affidabili;
- resistenza alla corrosione ed all'ossidazione;
- prezzi comparabili.

L'oggetto della presente ricerca riguarda lo studio del sistema Au-In-Sn ed è inserito nel programma Europeo COST 531 Lead-free Solder Materials.

In letteratura è riportata l'esistenza di un composto ternario  $\text{Au}_4\text{In}_3\text{Sn}_3$  (hP10-Pt<sub>2</sub>Sn<sub>3</sub>) a fusione congruente alla temperatura di  $\sim 430^{\circ}\text{C}$  [58Sch].

A partire da metalli di elevata purezza (In e Sn al 99.999%, oro a 99.99+ % in peso) sono stati preparati e caratterizzati campioni di selezionate composizioni, in particolare nella zona ricca in Sn. La sintesi delle diverse leghe è stata effettuata per fusione degli elementi in forno ad induzione, in atmosfera di Ar, utilizzando crogioli di allumina sinterizzata a bassa porosità. I campioni sono stati sottoposti a trattamento termico, a  $T=130^{\circ}\text{C}$ , per tempi variabili dai venti ai sessanta giorni seguito da tempra in acqua.

Sulle leghe, sia *as cast* che dopo ricottura, è stata effettuata l'analisi di fase con tecniche di diffrazione delle polveri ai raggi X, microscopia ottica ed elettronica, microanalisi puntuale (EPMA). Dopo trattamento termico tutti i campioni sono stati sottoposti a Calorimetria Differenziale a Scansione (DSC111 Setaram) per ottenere informazioni sulle temperature del liquidus e degli equilibri invariati.

I risultati preliminari consentono di tracciare la sezione isoterma a  $130^{\circ}\text{C}$ . Pur confermando le informazioni riportate in letteratura i risultati ottenuti indicano una maggiore estensione della soluzione solida delle fasi binarie più ricche in oro nel campo ternario. L'analisi entalpimetrica e metallografia su campioni di composizione prossima a  $\text{Au}_{40}\text{Sn}_{30}\text{In}_{30}$  sembrano indicare per la fase ternaria  $\text{Au}_4\text{In}_3\text{Sn}_3$  una fusione incongruente ed una temperatura del liquidus corrispondente a  $430^{\circ}\text{C}$ .



## Sintesi e Valutazione Biologica di Arlpiperazinilalchil-Benzotriazoli come Antagonisti per i Sottotipi Recettoriali $\alpha$ -Adrenergici

A. Boido<sup>1</sup>, R. Budriesi<sup>2</sup>, C. Canu Boido<sup>1</sup>, E. Terranova<sup>1</sup>, A. Chiarini<sup>2</sup>, P. Ioan<sup>2</sup>, F. Sparatore<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università di Genova, Viale Benedetto XV/3,  
16132 Genova, Italia

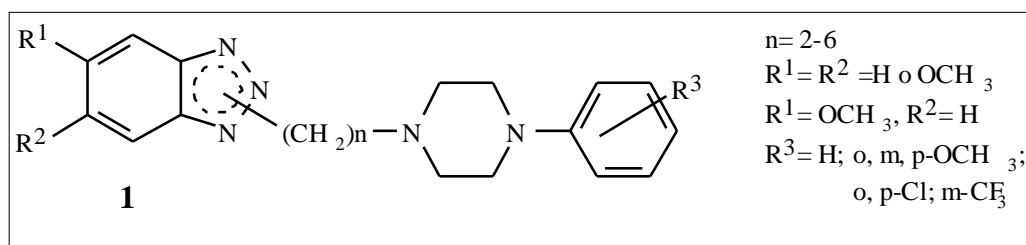
<sup>2</sup>Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università di Bologna, via Belmeloro 6,  
40126 Bologna, Italia

[sparator@unige.it](mailto:sparator@unige.it)

L'esistenza di molteplici sottotipi recettoriali adrenergici  $\alpha_1$  e  $\alpha_2$  e la loro eterogenea distribuzione in diversi tessuti sia umani che animali offrono la opportunità di progettare ligandi selettivi per i singoli sottotipi anche se, a causa della elevata omologia esistente tra i sottotipi  $\alpha_1$ , la selettività recettoriale appare un obiettivo non facile da raggiungere.

Al fine di ottenere ligandi che per la loro attività e specificità possano essere utili in particolari patologie [come alterazione della pressione sanguigna ( $\alpha_{1B}$ ,  $\alpha_{2A/D}$ ), ipertrofia prostatica benigna ( $\alpha_{1A}$ ,  $\alpha_{1D}$ )] sono stati sintetizzati 27 derivati arilpiperazinilalchilbenzotriazolici di formula generale **1** modificando la struttura di composti precedentemente descritti [1].

Il loro profilo farmacologico è stato analizzato con test funzionali in diversi tessuti di ratto: vas deferens epididimale stimolati con noradrenalina ( $\alpha_{1A}$ ), milza ( $\alpha_{1B}$ ), aorta ( $\alpha_{1D}$ ), vas deferens epididimale stimolato elettricamente e poi trattato con clonidina ( $\alpha_2$ ) e con saggi di "binding" sui recettori  $\alpha_1$  espressi nella corteccia cerebrale di ratto.



Tutti i nuovi composti si comportano come antagonisti competitivi, in alcuni casi di notevole efficacia e con un diverso profilo di selettività verso i tre sottotipi  $\alpha_1$  ( $\alpha_{1A}$ ,  $\alpha_{1B}$ ,  $\alpha_{1D}$ ) e  $\alpha_2$ . Il profilo di inibizione appare modulato da vari parametri strutturali, ma hanno particolare importanza la lunghezza della catena polimetilenica e la presenza e posizione del sostituente  $R^3$ .

[1] Boido, A.; Canu Boido, C.; Sparatore, F. *Farmaco* **2001**, 56, 263.

## The Suzuki Reaction in Water under High-Intensity Ultrasound

Giancarlo Cravotto<sup>a</sup>, Giovanni Palmisano<sup>b</sup>, Gian Mario Nano<sup>a</sup>, Silvia Tagliapietra<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Dip.to di Scienza e Tecnologia del Farmaco, Università di Torino, Via Giuria 9, 10125 Torino, Italy

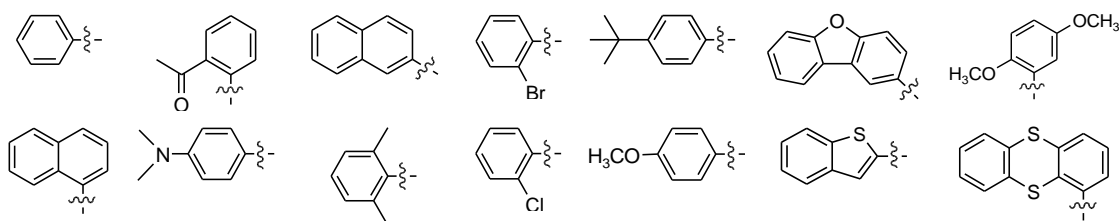
<sup>b</sup> Dip.to di Scienze Chimiche, Fisiche e Matematiche; Università dell'Insubria, Via Valleggio 11, 22100 Como, Italy

giancarlo.cravotto@.unito.it

The so-called Suzuki-Miyaura reaction (SMR) [1], a Pd-catalyzed cross-coupling of aromatic halides and arylboronic acids (also, esters) in the presence of base, provides a very convenient method to form C-C bonds, particularly for the preparation of biaryls. The mild reaction conditions and easy removal of boron-containing by-products make it easily amenable to scale-up, indeed the SMR is currently used not only in the laboratory but industrially as well [2]. Unlike magnesium- and zinc-organometallics, boronic acids are safe, easy to purify, environmentally friendly and scarcely reactive toward moisture and oxygen, so that they can be prepared in bulk and stored for prolonged periods. As the biaryl motif is present in a wide variety of common organic compounds (*viz.* pharmaceuticals, herbicides, natural products, conducting polymers and liquid crystalline materials), the SMR has gained considerable prominence in recent years. The reaction is generally carried out in organic solvents such as THF, DME and benzene in the presence of Pd(II) or Pd(0) catalysts that are soluble in these media.

Compared with the copious literature on Suzuki cross-couplings, relatively few studies have been published on Pd-catalyzed homocouplings [3]. Here we present the first study of a Suzuki homocoupling reaction being carried out in water under high-intensity ultrasound (HIU). Using a new sonochemical reactor developed in our laboratory [4], we could employ 10% Pd/C as a catalyst, facilitating work up and purification. Reaction rates and yields were strongly influenced by the oxidant chosen; excellent results were obtained with molecular oxygen. Results to be presented will show that the HIU-promoted reaction, besides offering a number of operational advantages, even afforded a few symmetric biaryls that could not be obtained under conventional SMR homocoupling conditions.

### Ar-B(OH)<sub>2</sub> / Ar-Ar



- [1] Miyaura, N.; Yanagi, T. Suzuki A., *Synth. Commun.* **1981**, *11*, 513-515.
- [2] Zenk, R.; Partzsch, S. *Chim. Oggi (Chem. Today)* **2003**, *21*, 70-73.
- [3] Hassan, J.; Se'vignon, M.; Gozzi, C.; Schulz, E.; Lemaire, M. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 1359-1469.
- [4] Cravotto, G.; Nano, G.M.; Palmisano, G.; Tagliapietra, S.; Demetri, A.; Penoni, A. *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, *22*, 4438-4444.

## Construction stéréosélective de squelettes polycycliques [6.3.0] par carbocyclisations catalysées par métathèse

**Antoine MICHAUT\*, Sonia MIRANDA-GARCIA\*\*, Jean RODRIGUEZ\***

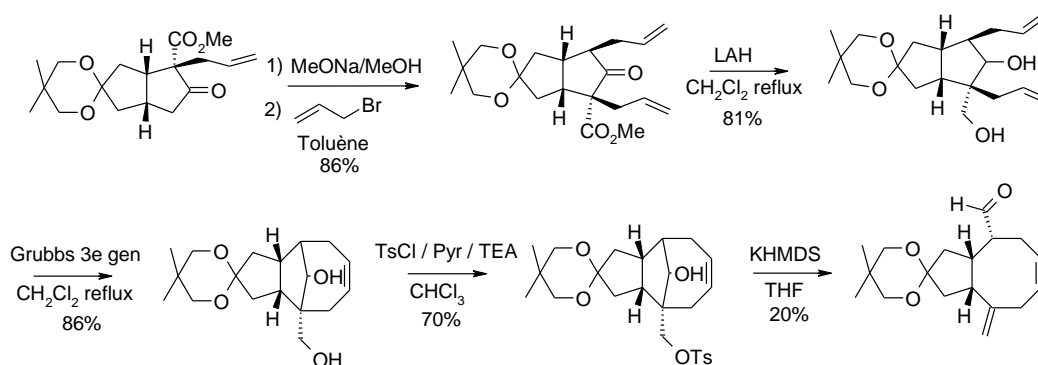
\*UMR CNRS 6178 SymBio, Equipe RéSO, boîte D12, Faculté des Sciences de Saint Jérôme, Université d'Aix-Marseille III, 13397 Marseille cedex 20, France.

\*\*Departamento de Química Orgánica y Farmacéutica, facultad de Farmacia, Universidad Complutense, 28040 Madrid, Spain.

Les cycles moyens sont des composés difficiles à synthétiser directement par des réactions de chimie organique classique. La catalyse par les métaux de transition notamment la métathèse est parfois un bon moyen pour obtenir ce type de composés. Mais parmi ces cycles moyens, les dérivés à 8 chaînons sont particulièrement difficiles à synthétiser par métathèse. Le laboratoire s'est donc intéressé depuis plusieurs années à la synthèse de ces composés par voies indirectes basées sur la formation et la fragmentation sélective d'intermédiaires bicycliques pontés stériquement contraints<sup>1</sup>.



Ainsi nous nous sommes proposés de développer une nouvelle méthodologie efficace permettant d'accéder à des composés polycycliques incorporant un cycle à huit atomes de carbone. Notre approche s'appuiera sur la réactivité d'anions stabilisés, une cyclisation par métathèse puis la fragmentation sélective d'un intermédiaire bicyclique ponté de type [4.2.1]nonane.



<sup>1</sup> M-H. Filippini, J. Rodriguez, *Chem. Rev.* **1999**, 99, 27. T. Lavoisier-Gallo, E. Charonnet, J-M. Pons, M. Rajzmann, R. Faure, J. Rodriguez, *Chem. Eur. J.* **2001**, 7, 1056.

## **COMUNICAZIONI POSTER**





## New Fluoroquinolones: Synthesis and Evaluation of their *In Vitro* Activity on *Toxoplasma gondii* and *Plasmodium spp.*

Guillaume Anquetin,<sup>a</sup> Nassira Mahmoudi,<sup>b, c</sup> Maud Santillana-Hayat,<sup>b</sup> Rafael Gozalbes,<sup>b\*</sup> Khemais Farhati,<sup>c</sup> Jacques Greiner,<sup>a</sup> Francis Derouin<sup>b</sup> and Pierre Vierling<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Laboratoire de Chimie Bioorganique UMR-CNRS 6001, Université de Nice-Sophia Antipolis, Parc Valrose, 06108 Nice Cédex 2, France. <sup>b</sup> Laboratoire de Parasitologie et Mycologie, Université Paris 7, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, 15 rue de l'Ecole de Médecine, 75006 Paris, France. <sup>c</sup> INSERM 511, Immuno-biologie Cellulaire et Moléculaire des Infections Parasitaires, CHU Pitié-Salpêtrière, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, 75013 Paris, France.

[anquetin@unice.fr](mailto:anquetin@unice.fr)

Fluoroquinolones have attracted much attention because of their broad spectrum of activity against various bacteria, mycobacteria, and parasites. In this context and in order to disclose new and potent antiparasitic fluoroquinolones derivatives, a QSAR analysis by molecular connectivity of a series of quinolones active against *Toxoplasma gondii* was performed [1]. This analysis led us to identify their main active pharmacophores and to design new virtual structures that should display higher or at least comparable biological activities to those of already known fluoroquinolone drugs. Among the computer-designed fluoroquinolone analogs, four derivatives for which a high anti-*T. gondii* activity was predicted and synthesis seemed feasible were selected.

Our presentation will be dedicated to their synthesis which was adapted from published literature methods [2, 3] and to their *in vitro* inhibitory activity against the virulent RH strain of *T. gondii*, and against blood stages of the chloroquine-resistant NF54-R strain of *P. falciparum* and liver stages of *P. yoelii yoelii* (265 BY strain). These derivatives, predicted to be active by our QSAR analysis against *T. gondii* were indeed found to be active, one of the four derivatives displayed an inhibitory activity comparable to that predicted (IC<sub>50</sub> 2.10 vs 1.15 μM). The four compounds are also inhibitory for blood stages of *P. falciparum* though at high concentration. These results confirm the potential of quinolones as anti-*T. gondii* and antimalarial drugs but also show that the QSAR models for *T. gondii* cannot be reliably extended for screening antimalarial activity.

[1] Gozalbes, R.; Brun-Pascaud, M.; Garcia-Domenech, R.; Galvez, J.; Girard, P. M.; Doucet, J. P.; Derouin, F. *Antimicrob. Agents Chemother.* **2000**, *44*, 2771-2776.

[2] Cecchetti, V.; Fravolini, A.; Palumbo, M.; Sissi, C.; Tabarrini, O.; Terni, P.; Xin, T. *J. Med. Chem.* **1996**, *39*, 4952.

[3] Da Silva, A. D.; De Almeida, M. V.; De Souza, M. V. N.; Couri, M. R. C. *Curr. Med. Chem.* **2003**, *10*, 21-39.

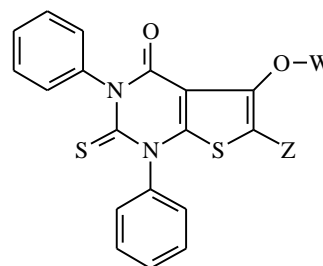
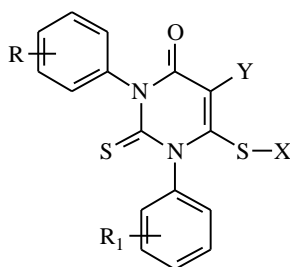
## Sintesi di Esteri Tienopirimidinici ad Attività Antiproliferativa

Angelo Ranise, Andrea Spallarossa, Sara Cesarini, Olga Bruno, Silvia Schenone,  
Giulia Menozzi, Paola Fossa, Francesco Bondavalli, Luisa Mosti

Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università di Genova, Viale Benedetto XV 3, 16132 Genova  
ranise@unige.it

La sintesi altamente convergente delle tieno[2,3-*d*]pirimidine **2** [1] e dei loro intermedi **1** [2], consente di disporre di “scaffolds” farmacoforici caratterizzati da vari siti di diversità molecolare (R = o ≠ R<sub>1</sub>: alchil, alogeno; Y: COR, COOR, Ar; X: alchil, alchil-aril, acil; Z: COR, COAr, COOR, CN, CONH<sub>2</sub>, W: H) che si prestano ad una successiva funzionalizzazione (anche combinatoriale).

Recentemente sono stati descritti i derivati **3**, progettati come tioanaloghi basici del merbarone e preparati per alchilazione dello zolfo di **1** con ω-cloroalchil-ciclo/dialchil-ammine. Tali derivati hanno dimostrato di essere inibitori catalitici della topoisomerasi II (come il merbarone), e di possedere un'attività antitumorale a concentrazioni sub-micromolari nei saggi condotti su circa 60 linee cellulari tumorali umane presso il National Cancer Institute (NCI) [3]. In prosecuzione di tali studi e al fine di valutare l'effetto dell'inglobamento dello zolfo in un ciclo tiofenico sull'attività antiproliferativa, sono stati sintetizzati gli esteri **4** per acilazione del gruppo ossidrilico di **2**. Alcuni di essi (es. Z: COCH<sub>3</sub>, W: 2,4-di-Cl-benzoil), saggiati presso il NCI, hanno mostrato una significativa attività antiproliferativa su molte linee cellulari tumorali, ma in particolare verso quelle prostatiche (WIS, WBW, RVP, GI<sub>50</sub>: 6,25-12,5 nM).



Y: COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; COCH<sub>3</sub>; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

**1**, X = H;

**3**, X = ω-dialchilammino/ω-cicloalchilammino-alchil

Z: COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; COCH<sub>3</sub>; CN; CONH<sub>2</sub>

**2**, W = H;

**4**, W = acil

La via sintetica degli esteri **4** e i dati concernenti la loro attività antiproliferativa verranno riportati nel poster.

[1] Ranise, A.; Bruno, O.; Bondavalli, F.; Schenone, S.; D'Amico, M.; Falciani, M.; Filippelli W.; Rossi, F. *Il Farmaco*, **1994**, *49*, 551.

[2] Ranise, A.; Bruno, O.; Schenone, S.; Bondavalli, F.; Falcone, G.; Filippelli W.; Sorrentino, S. *Il Farmaco*, **1994**, *52*, 547.

[3] Ranise, A.; Spallarossa, A.; Schenone, S.; Bruno, O.; Bondavalli, F.; Pani, A.; Marongiu, M. E.; Mascia, V.; La Colla, P.; Loddo, R. *Bioorg Med Chem.*, **2003**, *11*, 2575.

## Synthèse d'hétérocycles soufrés par catalyse acide

**L. COULOMBEL<sup>a</sup>, M. WEIWER<sup>a</sup> et E. DUÑACH<sup>a,b</sup>**

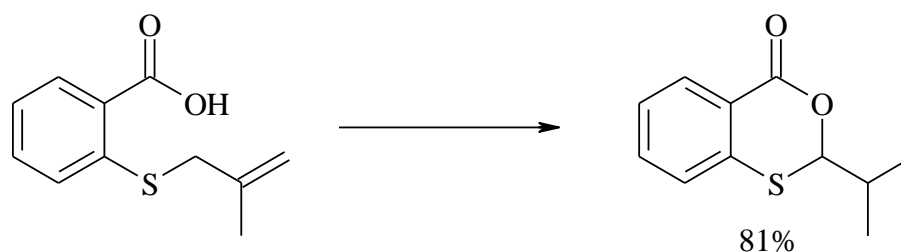
<sup>a</sup> *Laboratoire Arômes, Synthèses et Interactions*

<sup>b</sup> *Laboratoire de Chimie Bio-Organique, UMR CNRS 6001*

*Université de Nice Sophia-Antipolis, Parc Valrose, 06108 Nice Cedex 2, France*

De nombreux hétérocycles soufrés possèdent des propriétés organoleptiques intéressantes et sont utilisés dans le domaine de la parfumerie et de l'agro-alimentaire [1]. De plus, ces composés présentent souvent un seuil de perception plus faible que leurs homologues oxygénés. D'autre part, certaines structures cycliques soufrées, telles que les thiochromanes, sont des intermédiaires pharmaceutiques [2].

Pour accéder à ces hétérocycles, nous avons développé une méthode de synthèse qui consiste en la cyclisation intramoléculaire d'alcools ou d'acides sur un groupement thioallyle par catalyse acide. Cette stratégie de synthèse permet d'obtenir diverses familles d'hétérocycles soufrés telles que les 1,4-oxathianes, les 1,4-oxathiépanes mais également des lactones soufrées, diversement substitués :



Cette communication présentera d'une part la mise au point des conditions de la réaction (tests de divers acides, solvants et substrats) ainsi que les principaux résultats obtenus. D'autre part, nous discuterons du mécanisme mis en jeu lors de cette réaction (isomérisation, cinétique de cyclisation).

[1] M. H. Boelens, *Perfumer & Flavorist*, **1993**, 18, 29-39.

[2] a) K. M. Waugh et al., *Journal of Medicinal Chemistry*, **1985**, 28(1), 116-124.

b) M. E. Garst, L. J. Dolby, N. A. Fedoruk (Allergan Inc., Irvine, Californie) US Patent 5 490 295.

## Analisi dell'efficienza del ferro zerovalente nella degradazione di composti organo-clorurati: prove in colonna

*Giuseppe Genon, Maria Chiara Zanetti, Silvia Fiore*

*Dipartimento di Georisorse e Territorio, Politecnico di Torino, corso Duca degli Abruzzi 24, 10129 Torino*

silvia.fiore@polito.it

L'impatto delle attività antropiche, con particolare riferimento a quelle a carattere industriale, ha seriamente compromesso la qualità delle acque sotterranee. Percloroetilene (PCE) e tricloroetilene (TCE), in passato ampiamente utilizzati nell'industria metallurgica, tessile e nella produzione di vernici, sono contaminanti largamente presenti nelle acque di falda e nei suoli. Tali composti, caratterizzati da elevata tossicità, persistenza nelle acque e nel suolo e tendenza alla bioaccumulazione, appartengono alla categoria dei DNAPLs (Dense Non-Aqueous Phase Liquids): essi sono sostanze organiche non miscibili con l'acqua, rispetto alla quale presentano densità superiore e viscosità inferiore.

Le Barriere Reattive Permeabili (Permeable Reactive Barriers, PRB) rappresentano una delle metodologie di bonifica *in situ* più promettenti per intervenire su acquiferi contaminati. Il principio su cui si basano le PRB è relativamente semplice: il substrato reagente viene posto all'interno dell'acquifero, in modo da essere attraversato dall'acqua contaminata che si muove per effetto del gradiente naturale. I processi chimico-fisici che avvengono all'interno della barriera consentono di degradare, immobilizzare o adsorbire il contaminante nella fase di attraversamento. Numerosi studi si rivolgono all'utilizzo di ferro zerovalente come mezzo reattivo per la degradazione dei solventi clorurati, che sono trasformati in idrocarburi non tossici, quali alcani ed alcheni.

Lo studio presentato ha lo scopo di valutare la fattibilità di una barriera a base di ferro zerovalente per la bonifica di un sito contaminato in provincia di Torino, in passato utilizzato come discarica per i rifiuti industriali derivanti da operazioni di sgrassaggio e lavorazione della ghisa. È stata valutata la degradazione di PCE e TCE, in concentrazioni pari rispettivamente a 2 e 0,5 ppm, da parte di un materiale correntemente utilizzato nella realizzazione di PRB (ferro Connelly, Environmental Technologies Inc., Canada). Il processo di degradazione è stato valutato mediante prove in colonna, realizzate sulla base della caratterizzazione del sito considerato, in modo da ottenere un'attendibile simulazione delle interazioni tra la fase acquosa contaminata ed il substrato reagente. Le prove in colonna sono state precedute da prove di tracciamento con cloruro di potassio, che hanno permesso il calcolo della porosità efficace e del coefficiente di dispersione idrodinamica, in seguito utilizzati per il calcolo del valore della costante cinetica del primo ordine relativa al processo di degradazione. Sono stati analizzati campioni prelevati in più punti della colonna, e sono stati discussi i possibili meccanismi di degradazione, sulla base dei valori di concentrazione dei contaminanti e dei loro sottoprodotti. Sono stati inoltre monitorati il pH, il potenziale redox e le concentrazioni di cloruri, ferro, manganese e zinco, per valutare l'entità della degradazione del substrato reagente.

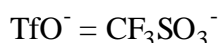
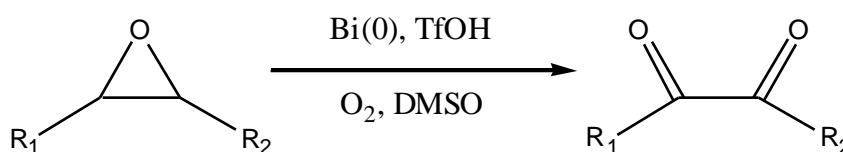
- [1] Gillham, R.W., O'Hannesin, S.F., *Ground Water*, **1994**, 32, 958.
- [2] Orth, W.S., Gillham, R.W., *Env. Sci. & Techn.*, **1996**, 30, 66.
- [3] Choe, S., Chang, Y., Hwang, K., Khim, J., *Env. Sci. & Techn.*, **2000**, 41, 1307.
- [4] Farrell, J., Kason, M., Melitas, N., Li, T., *Env. Sci. & Techn.*, **2000**, 34, 2549.
- [5] Yabusaki, S., Cantrell, K., Sass, B., Steefel, C., *Env. Sci. & Techn.*, **2001**, 35, 1493.

## Chimie des arômes et parfums: nouvelle voie de synthèse d' $\alpha$ -dicétones

Muratore A., Antoniotti S., Fernandez X., Duñach E\*

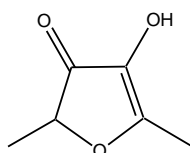
Laboratoire Arômes, Synthèses et Interactions et  
Laboratoire de Chimie Bio-Organique, UMR CNRS 6001,  
Université de Nice-Sophia Antipolis, Faculté des Sciences, Parc Valrose, 06108 Nice cedex 2,  
FRANCE.

Une nouvelle voie de synthèse d' $\alpha$ -dicétones impliquant l'oxydation d'époxydes a été développée. Elle est basée sur l'utilisation de bismuth (0) et d'acide trifluorométhanesulfonique en quantité catalytique, sous oxygène moléculaire dans un milieu DMSO.<sup>1</sup>



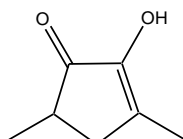
L'étude du mécanisme réactionnel a révélé la formation in situ du triflate de bismuth  $\text{Bi}(\text{OTf})_3$  qui catalyse l'ouverture de l'époxyde, qui va ensuite être oxydé par le DMSO. Le catalyseur sera régénéré par  $\text{O}_2$  qui permet le passage de  $\text{Bi}(0)$  à  $\text{Bi}(\text{III})$ . Cette nouvelle voie a permis la transformation de nombreux époxydes en  $\alpha$ -dicétones avec des rendements compris entre 31 et 77 %.

Cette méthode a récemment été appliquée à la préparation de composés intéressants en chimie des arômes.<sup>2</sup> En effet, de nombreuses  $\alpha$ -dicétones sont connues pour leurs propriétés organoleptiques, par exemple :



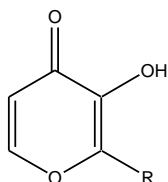
Furanéol

Fraise  
Ananas  
Caramel



Cyclotène

Erable  
Caramel

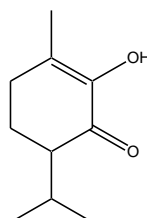


R = Me : Maltol

R = Et : Ethylmaltol

Fruité

Caramel



Diosphénol

Cassis  
Boisé

Cette nouvelle voie de synthèse constitue une alternative catalytique aux méthodes utilisées pour la préparation de ces composés.

<sup>1</sup> S. Antoniotti, E. Dunach, *Chem. Commun.*, **2001**, 2566.

<sup>2</sup> S. Antoniotti, N. Alezra, X. Fernandez, E. Dunach, *Flavour & Fragrance J.*, **2004**, sous presse.

**Influence of metallographic features on corrosion behaviour of Cu-based alloys simulating ancient tin-bronzes**

P. Piccardo<sup>°</sup>, L. Luvidi<sup>^</sup>, B. Mille<sup>\*</sup>, D. Bourgarit<sup>\*</sup>, M.G. Ienco<sup>°</sup>, G. Laguzzi<sup>^</sup>

<sup>\*</sup> Centre de Recherche et de Restauration des Musées de France, Paris (France)

<sup>°</sup> DCCI - Università di Genova, Italy

<sup>^</sup>Istituto di Metodologie Chimiche, CNR, Monterotondo Stazione, Roma, (Italy)

In a given corrosive environment, the corrosion behaviour of a metallic material is strongly affected by its microstructure. For the present study, a bronze alloy (8 wt.% of Sn and 2 wt. % of Pb), close to the formulation commonly used in ancient periods, was produced by casting in a refractory mould. Three different metallurgical states were selected: as-cast, homogenised (by 900°C annealing for 1 hour and slow cooling), and as-deformed (70 % thickness reduction by cold rolling). The surface of each specimen was polished (1µm diamond paste) before exposure to the corrosion environment. The corrosion was produced by artificial weathering, for a period of 700 hours, in a salt spray cabinet (ASTM B117-64) simulating marine atmosphere.

The resulting corrosion was characterised by X-ray Diffraction on the surface, and by Optical Microscopy, Scanning Electron Microscopy and Raman microspectrometry on the surface and on cross sections.

In order to investigate the corrosion mechanism and kinetics, tests were carried out by Thin Layer Activation method (TLA). The use of TLA takes advantage to its high sensitivity compared to the weight loss method.

Among the investigated microstructures, the as cast bronze appears to be the less corrosion resistant. The solid solution heterogeneity seems to be the most influencing parameter.

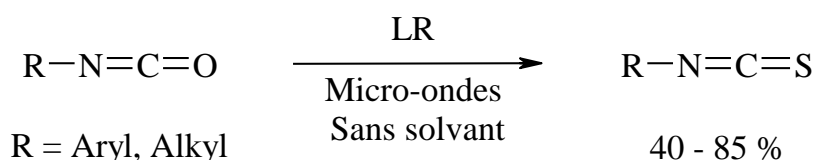
## SYNTHESE D'ISOTHIOCYANATES MISE EN EVIDENCE DANS LE CHOU-FLEUR ROMANESCO

Laurent VALETTE, Sophie POULAIN, Xavier FERNANDEZ,  
Louisette LIZZANI-CUVELIER et André-Michel LOISEAU  
*Laboratoire Arômes, Synthèses, Interactions*  
*Université de Nice-Sophia Antipolis, Parc Valrose, 06108 Nice cedex 2*  
*Tél. : 04.92.07.65.77 - Mail : poulain@unice.fr*

Les isothiocyanates constituent une famille de composés importants dans la chimie des aliments. Présents dans une large gamme de végétaux comestibles, on leur attribue généralement des propriétés anticancéreuses, antibactériennes, antimicrobiennes et antifongiques.<sup>1</sup> En tant que composés volatils, ils contribuent également à l'arôme de ces aliments. On les trouve en particulier dans les crucifères (chou, chou-fleur,...), où ils sont produits à partir des glucosinolates, par voie enzymatique.<sup>1</sup>

Dans le cadre de l'étude analytique du chou-fleur *Romanesco*, variété récemment apparue sur le marché (une dizaine d'années), nous avons mis en évidence la présence d'isothiocyanates, représentant une part importante de l'extrait volatil issu de l'inflorescence. Il a été montré d'autre part, que cette proportion varie en fonction du mode de conservation.<sup>2</sup> Les isothiocyanates peuvent ainsi apparaître comme des marqueurs de fraîcheur intéressants. D'autre part, l'analyse des composés volatils issus des graines, a permis d'élargir l'identification de ces composés dans cette variété de crucifère.<sup>3</sup>

Parallèlement à ces travaux, nous avons développé une méthode originale, permettant la synthèse d'une série d'isothiocyanates aromatiques et aliphatiques. Déjà évoquée par Vovk et Lanin,<sup>4</sup> cette stratégie repose sur l'utilisation du réactif de Lawesson (LR), et permet d'obtenir les isothiocyanates à partir des isocyanates correspondants. Nous avons mis au point une méthode de synthèse, réalisée sous micro-ondes et sans solvant, donnant accès aux molécules cibles avec de bons rendements.<sup>5</sup>



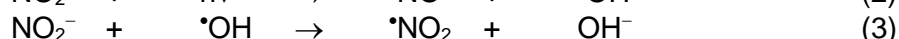
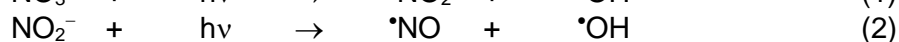
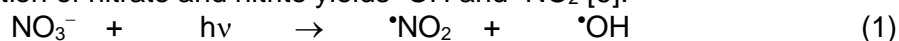
- [1] J. W. Fahey ; A. T. Zalcmann ; P. Talalay, *Phytochemistry* (2001) ; **56** ; 5-51.  
 [2] L. Valette ; X. Fernandez ; S. Poulain ; A.-M. Loiseau ; L. Lizzani-Cuvelier ; R. Leveil ; L. Restier, *Food Chem.* (2003) ; **80** ; 353-358.  
 [3] L. Valette ; X. Fernandez ; S. Poulain ; L. Lizzani-Cuvelier ; A.-M. Loiseau , *Flavour Fragr. J.* (2004) ; soumis.  
 [4] M. V. Vovk ; A. G. Lanin, *Zh. Obshch. Khim.* (1988) ; **58** ; 1163-1164.  
 [5] L. Valette ; X. Fernandez ; S. Poulain ; L. Lizzani-Cuvelier ; A.-M. Loiseau , *Tetrahedron Lett.* (2004) ; soumis.

## Transformation of Benzene in the Presence of Nitrite/Nitrous Acid in Aqueous Solution

*Davide Vione, Valter Maurino, Claudio Minero, Ezio Pelizzetti*

Dipartimento di Chimica Analitica, Università di Torino, Via P. Giuria 5, 10125 Torino, Italy.  
www.environmentalchemistry.unito.it      davide.vione@unito.it

Among the pollutants of concern in the field of atmospheric chemistry, aromatic nitroderivatives play a relevant role. The two most important classes of nitroaromatic compounds from an environmental point of view are the nitroderivatives of polycyclic aromatic hydrocarbons (nitro-PAHs), mutagenic [1], and nitrophenols, phytotoxic and responsible of forest decline in polluted areas [2]. Aromatic nitration in the atmosphere can take place in the gas phase (in the presence of  $\cdot\text{OH} + \cdot\text{NO}_2$  and of  $\cdot\text{NO}_3 + \cdot\text{NO}_2$  [1]) or in the condensed phase (on the surface of particulate or in fog and cloud droplets [2,3]). In previous works we have studied the nitration of phenol in the presence of aqueous nitrate and nitrite, in the dark and under irradiation [4]. Nitrate and nitrite play an important role in the photochemistry of the atmosphere, the former on particulate and the latter in the atmospheric aqueous phase [5]. Irradiation of nitrate and nitrite yields  $\cdot\text{OH}$  and  $\cdot\text{NO}_2$  [6]:



Phenol nitration upon irradiation of nitrate and nitrite in neutral solution takes place as a consequence of the reaction between phenol and nitrogen dioxide. In acidic solution the formation of nitrophenols is rather due to the reaction between phenol and  $\text{HNO}_2$ . The latter forms upon irradiation of nitrate or protonation of nitrite [4].

Here we report the results of a work on the transformation of benzene in the presence of nitrite/nitrous acid. The main transformation intermediates of benzene are phenol, nitrobenzene, 2-nitrophenol and 4-nitrophenol. The latter two compounds originate from the nitration of phenol. Quite interestingly, nitrophenols might also originate upon hydroxylation of nitrobenzene, but in such a case a relevant amount of 3-nitrophenol would be detected. The formation of phenol from benzene takes place upon reaction between the substrate and hydroxyl, while nitrobenzene is very likely to form in the presence of light-excited species such as  $\text{NO}_2^{\cdot*}$  and  $\text{HNO}_2^{\cdot*}$ . Another difference between the nitration processes of phenol and benzene is that benzene is not nitrated by nitrous acid in the dark, unlike phenol. The comparison gives insight into the role that the OH group plays in the reactivity of phenol.

- [1] Atkinson, R.; Arey, J. *Environ. Health Persp.* **1994**, *102*, 117. Finlayson-Pitts, B.J.; Pitts Jr, J.N. *Science* **1997**, *276*, 1045.
- [2] Lüttke, J. et al. *Atmos. Environ.* **1997**, *16*, 2637. Blank, L.W. *Nature* **1985**, *314*, 311.
- [3] Ravishankara, A.R.; Longfellow C.A. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **1999**, *1*, 5433.
- [4] Vione, D.; Maurino, V.; Minero, C.; Pelizzetti, E. *Chemosphere* **2001**, *44*, 237; **2001**, *45*, 893; **2001**, *45*, 903; *Environ. Sci. Technol.* **2002**, *36*, 669; **2003**, *37*, 4635; *Ann. Chim. (Rome)* **2002**, *92*, 919; *Environ. Sci. Pollut. Res.* **2003**, *10*, 321.
- [5] Dubowski, Y.; Colussi, A.J.; Hoffmann, M.R. *J. Phys. Chem. A* **2001**, *105*, 4928. Matsumoto, K.; Tanaka, H. *Atmos. Environ.* **1996**, *30*, 639. Anastasio, C.; McGregor, K.G. *Atmos. Environ.* **2001**, *35*, 1079.
- [6] Warneck, P.; Wurzinger, C. *J. Phys. Chem.* **1988**, *92*, 6278. Fischer, M.; Warneck, P. *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 18749.



## Electrosynthesis of benzyl boronic esters

Christine Pintaric<sup>a</sup>, Carine Laza<sup>a</sup>, Sandra Olivero<sup>a</sup>, Elisabet Duñach<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Laboratoire Arômes, Synthèses et Interactions

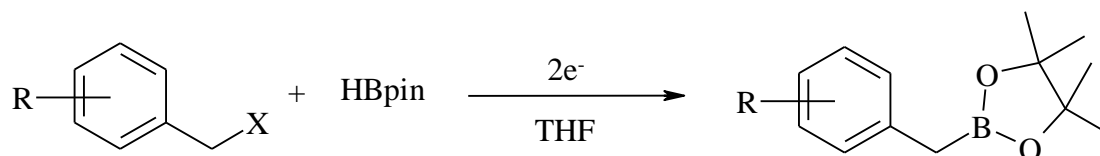
<sup>b</sup> Laboratoire Chimie Bio-organique, UMR CNRS 6001

Université de Nice Sophia-Antipolis, Parc Valrose, 06108 Nice cedex 2, France

The electrosynthesis of arylboronic esters represents a novel alternative for the synthesis of these compounds, based on the use of electrochemical methods.<sup>1</sup>

Arylboronic acids and esters constitute an important class of compounds among organoborate derivatives. These compounds are widely used in organic synthesis in several coupling reactions. They allow access to symmetric<sup>2</sup> and dissymmetric<sup>3</sup> biaryls which participate on the skeleton of various products, natural or synthetic, pharmacologically active, such as antibiotics and anti-hypertensive agents.

The functionalisation of benzyl halides can be carried out by their electrochemical reduction in the presence of pinacolborane.



X = Cl, Br

R = H, Me, OMe, ...

In the case of benzylchloride, the corresponding pinacolbenzylboronate was obtained in 75% yield by using Mg/Ni as the couple of electrodes. The substrate was completely consumed after 2 F/mol. The reduction of the halide to toluene occurred in 25%.

1. C. Laza, E. Duñach, *Advanced Synthesis & Catalysis*, **2003**, 345, 580.
2. N. Miyaura, *Advances in Metal-Organic Chemistry*, **1998**, 6, 187.
3. X. Bei; H.W. Turner, W.H. Weinberg; A.S. Guran; J.L. Peterson; *J. Org. Chem.*, **1999**, 64, 6797.

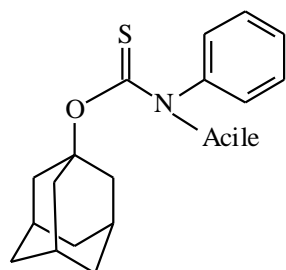
## Sintesi Convergente “One-Pot” di Aciltiocarbammati ad Attività Antiproliferativa

*Andrea Spallarossa, Angelo Ranise, Sara Cesarini, Olga Bruno, Silvia Schenone, Giulia Menozzi, Paola Fossa, Francesco Bondavalli, Luisa Mosti*

*Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università di Genova, Viale Benedetto XV 3, 16132 Genova  
spalla@ge.infm.it*

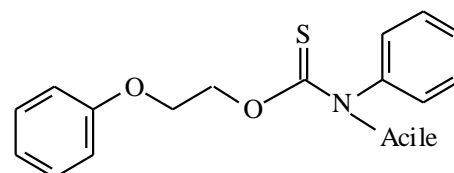
Gli aciltiocarbammati (ATC) sono una nuova classe di composti preparabili con una metodica sintetica *one-pot* altamente convergente, facilmente combinatorializzabile, che prevede l'assemblaggio sequenziale di tre classi di buliding blocks (alcoli, isotiocianati, cloruri acilici) [1], [2].

ATC, strutturalmente correlati ai derivati della fenetiltiazolitiourea, si sono dimostrati potenti e selettivi inibitori non nucleosidici della Transcrittasi Inversa del virus HIV-1, anche se per alcuni è stata evidenziata un'interessante citotossicità in cellule MT-4 [2]. Allo scopo di valutare la loro potenziale attività antiproliferativa, alcuni ATC adamantanici **1** e fenossietilici **2**, preparati in accordo alla suddetta metodica, sono stati testati su circa 60 linee tumorali presso il National Cancer Institute.



**1a-f,h-m**

- Acile: **a)** benzoile  
**b)** 1-naftoile  
**c)** 2-acetossibenzoile  
**d)** 3-nitrobenzoile  
**e)** 4-fenilbenzoile  
**f)** 4-clorobenzoile  
**g)** 4-anisoile  
**h)** 3,4-diclorobenzoile  
**i)** 3,5-diclorobenzoile  
**l)** 3,4,5-trimetossibenzoile  
**m)** 2-furoile  
**n)** 2-tenoile



**2f,g,m,n**

Come risulta dalla Tabella, i composti **1h,l** e **2f,g** hanno mostrato una significativa attività antiproliferativa verso alcune linee cellulari a basse concentrazioni micromolari e submicromolari ( $GI_{50}$ : 0.046-3.96  $\mu$ M).

		$GI_{50}$ ( $\mu$ M)			
<i>Linee cellulari</i>		<b>1h</b>	<b>1l</b>	<b>2f</b>	<b>2g</b>
Leucemia	<i>CCRF-CEM</i>	<b>2.8</b>	<b>2.89</b>	13.7	14.9
	<i>K-562</i>	17.1	<b>2.75</b>	30.4	23.8
	<i>MOLT-4</i>	-	<b>2.82</b>	22.4	19.7
Cancro del polmone	<i>HOP-92</i>	31.9	21.0	<b>3.30</b>	20.1
	<i>NCI-H522</i>	13.2	<b>3.96</b>	19.1	23.7
Cancro del SNC	<i>SNB-75</i>	93.4	66.0	-	<b>1.63</b>
Cancro renale	<i>UO-31</i>	21.1	19.1	<b>0.18</b>	<b>0.046</b>

La sintesi e ulteriori dati sull'attività antiproliferativa di **1** e **2** saranno riportati nel poster.

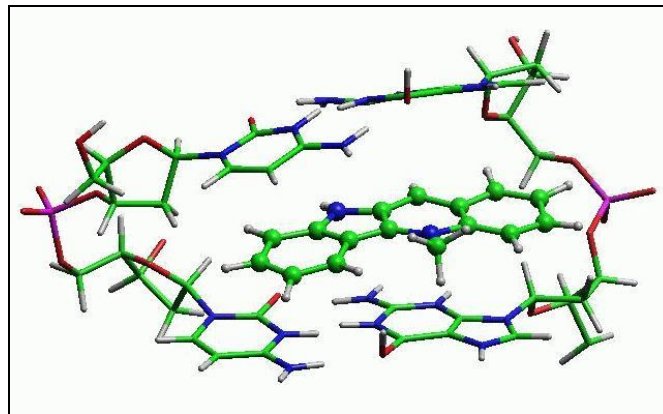
[1] Ranise, A. Il Italian-Spanish joint meeting of Medicinal Chemistry. Ferrara, Italy, August 1995. Poster 115.

[2] Ranise, A.; Spallarossa, A.; Schenone, S.; Bruno, O.; Bondavalli, F.; Vargiu, L.; Marceddu, T.; Mura, M.; La Colla, P.; Pani, A. *J. Med. Chem.* **2003**, *46*, 768.

## Analyse par simulation de dynamique moléculaire des interactions entre une séquence ADN et un intercalant spécifique.

Juan Fernandez-Carmona, Serge Antonczak, Jérôme Golebiowski et Daniel Cabrol-Bass

Dans le cadre de l'analyse détaillée des interactions ligand – récepteur ayant pour but la mise au point de molécules capables de reconnaître spécifiquement des séquences d'acides nucléiques, nous avons envisagé l'étude de la complexation entre la cryptolépine et une séquence ADN. La cryptolépine est un intercalant spécifique de la séquence non symétrique CG-CG et outre le fait qu'elle soit reconnue comme efficace dans le traitement contre la malaria, elle représente un formidable exemple de reconnaissance spécifique d'acides nucléiques.



Afin de mieux comprendre la nature des interactions entre le ligand et son récepteur, nous avons réalisé une simulation de dynamique moléculaire de 4 ns du complexe cryptolépine/dodécamère d'ADN de séquence d(CCTAGG)<sub>2</sub>, en phase solvant explicite. L'analyse de la trajectoire nous a permis de quantifier la valeur des énergies d'interactions, décomposées en contributions purement électrostatique et de van der Waals. Il apparaît que les forces de van der Waals représentent plus de 53 % de l'énergie de stabilisation du complexe. Une analyse détaillée de l'évolution de la géométrie du complexe dans le temps nous a permis de déterminer la nature des atomes jouant un rôle crucial dans la stabilisation.

## Qualità del percolato di discariche per rifiuti industriali

Giuseppe Genon, Franco Marchese

*Dipartimento. di Georisorse e Territorio, Politecnico di Torino, C.so Duca degli Abruzzi 24, 10129 Torino*

giuseppe.genon@polito.it

Quantità e qualità del percolato sono dati fondamentali per la gestione di una discarica sia nella fase attiva che passiva. La modellizzazione quantitativa è importante principalmente ai fini economici mentre ai fini della tutela ambientale è fondamentale la conoscenza delle caratteristiche chimico fisiche del percolato e la loro dinamica temporale, considerando anche che, almeno in teoria, la qualità del percolato dovrebbe dipendere in qualche misura dalla natura dei materiali immessi in discarica. L'esperienza derivante dallo studio dei dati di circa 15 anni di monitoraggio del percolato di due discariche per rifiuti industriali in diverse fasi della loro vita, ci permette di effettuare importanti considerazioni sulla dinamica della qualità del percolato di risulta, alcune delle quali sono riportate nella presente nota.

Per quanto concerne i metalli pesanti si osserva scarsa correlazione tra la quantità di metalli (totali o potenzialmente eluibili) introdotti con i rifiuti ed il loro contenuto nel percolato; infatti sebbene il sistema sia lontano da una condizione di equilibrio, la concentrazione dei metalli in soluzione è controllata dal prodotto di solubilità di idrossidi e solfuri e quindi in definitiva da pH e Eh. L'intervallo medio di pH riscontrabile (7.5-10) coincide con la zona di minima solubilità per quasi tutti i metalli, pertanto la loro concentrazione nel percolato, e quindi la quantità estratta con lo stesso, risulta modestissima. E' peraltro stato evidenziato un aumento del rilascio di Cu per l'azione complessate della sostanza organica. In pratica concentrazioni critiche sono state evidenziate solo per il Pb a causa della sua ridissoluzione in corrispondenza di particolari fasi in cui il percolato risultava decisamente basico (pH >12). In generale si è osservato che il maggior rilascio di metalli avviene nelle fasi iniziali di coltivazione in cui prevale il dilavamento da parte delle acque meteoriche rispetto alla effettiva percolazione attraverso la massa di rifiuto. L'incremento dell'estrazione dovuto all'aumento della velocità di dilavamento è maggiore rispetto al possibile fenomeno di diluizione. Aumentano sia la concentrazione di metallo disciolto, dovuto alla maggiore capacità estraente dell'acqua rispetto al percolato, sia quella totale in seguito all'incremento del trasporto solido. Con il procedere della coltivazione e soprattutto nella fase di postchiusura si osserva una diminuzione del rilascio di metalli disciolti in relazione meccanismi su citati, mentre per quanto concerne il loro contenuto totale esso risulta estremamente variabile in relazione alle modalità di prelievo del percolato difficilmente riproducibili già nell'ambito dello stesso impianto e sicuramente di difficile standardizzazione. Il rilascio di sostanza organica risulta invece in generale maggiormente correlabile alla quantità di sostanze potenzialmente eluibili contenute nei rifiuti. Tuttavia sia la quantità che la qualità della sostanza estratta con il percolato risentono delle trasformazioni che avvengono nel tempo in seno alla discarica. L'aspetto quantitativo è stato valutato attraverso la misura del carbonio organico disciolto (DOC) rapportato alla concentrazione dei cloruri. La qualità è stata monitorata attraverso il rapporto COD/DOC rappresentativo dello stato medio di ossidazione del carbonio. Tale ultimo rapporto è stato applicato anche alla frazione distillabile del percolato, utilizzata per valutare l'andamento della frazione volatile. La frazione corpuscolata è stata caratterizzata con l'analisi elementare CHN. Si è evidenziato che la natura delle sostanze estratte con il percolato è simile a quella potenzialmente eluibile dai rifiuti, solo nelle fasi iniziali di coltivazione e riguarda le sostanze più solubili e/o comunque più disponibili. Successivamente le variazioni dell'ambiente chimico insieme alle variazioni idrauliche determinano l'estrazione di sostanza organica avente composizione media variabile.



## Etude analytique de gommés-résines

C. Castel, X. Fernandez, L. Lizzani-Cuvelier, A-M. Loiseau

Laboratoire des Arômes Synthèses et Interactions - Faculté des Sciences de Nice-Sophia Antipolis -  
Parc Valrose - 06108 Nice Cedex 2

J-F. Arnaudo, C. Delbecque, C. Perichet

CHARABOT - Research Natural Products - 10 avenue Yves Emmanuel Baudoin  
06131 Grasse Cedex

Les gommés-résines sont des substances qui exsudent naturellement ou par incisions des troncs d'arbres. Leur utilisation remonte à l'antiquité, ainsi dans la bible l'odeur de myrrhe est déjà décrite [1]. Elles sont très employées dans les compositions parfumantes et aromatisantes pour leurs propriétés olfactives, fixatrices mais aussi dans le domaine pharmaceutique. Malgré leur large utilisation, peu d'études ont été réalisées sur ces matrices. L'apparition de nouvelles contraintes législatives conduit à l'obligation d'une meilleure connaissance de la composition chimique de ces matières premières et en particulier la mise en évidence des substances supposées allergènes.

Notre étude a commencé par trois de ces gommés-résines :

- Le Benjoin qui provient d'arbres de la famille des *Styracacées* cultivés en Asie du Sud-Est dont il existe deux variétés, le Benjoin Siam et Sumatra.
- Le Styrax (ou Storax) produit par des arbres de la famille des *Hamamélidacées* : le *Liquidambar* dont on peut trouver également deux variétés, le Styrax d'Asie et d'Amérique.
- Le baume du Pérou provenant d'arbres de la famille des *Légumineuses* : le *Myroxylon pereirae* produit en Amérique Centrale.

Ces gommés-résines sont principalement constituées d'acides et d'esters aromatiques [1].

Le premier objectif de cette étude est de déterminer la composition chimique de ces gommés, particulièrement les composés volatils afin d'identifier ceux responsables des propriétés organoleptiques. Pour cela nous nous intéressons à l'étude des huiles essentielles [2,3] et à l'étude de l'espace de tête par différentes techniques d'extraction telles que le Static-Headspace et par des techniques d'enrichissement telles que la SPME et le HeadSpace Sorptive Extraction (HSSE) [4].

Le second objectif est l'étude de la variabilité de la composition en fonction de la variété, du lieu de culture, de la période ou de la pratique de récolte...

Les différentes techniques d'extraction et d'analyse utilisées ainsi que les principaux résultats obtenus seront présentés dans ce poster.

[1] Boelens, H. M.; de Rijke, D.; Haring, H.G. *Perfum. Flavor.* **1982**, 6, 7-14.

[2] Fernandez, X.; Perichet, C.; Delbecque, C.; Lizzani-Cuvelier, L.; Loiseau, A-M. *Flavour Fragr. J.* **2003**, 18, 328-333.

[3] Fernandez, X.; Perichet, C.; Delbecque, C.; Lizzani-Cuvelier, L.; Loiseau, A-M. *Flavour Fragr. J.* **2003**, sous presse.

[4] Castel, C.; Fernandez, X.; Perichet, C.; Delbecque, C.; Lizzani-Cuvelier, L.; Loiseau, A-M. *Flavour Fragr. J.* **2003**, soumise.

## In Situ Polymerisation with New Materials for Concrete and Stone Consolidation

*Ilaria Marabotti, Elisabetta Princi, Enrico Pedemonte, Silvia Vicini*

*Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Università di Genova, Via Dodecaneso 31, 16146 Genova*

pede@chimica.unige.it

The most common consolidating and protective products employed for decayed stone of historical building can be either inorganic or organic. Organic ones are polymeric materials (acrylics, silicon-based and fluorinated) that are carried inside the stone as solutions and are deposited inside the pores of the altered material simply by evaporation of the solvent. They form a continuous film that sticks to pore internal surface and they fill the cavities even if only partially.

The penetration depth is a key factor of a consolidating material since it must go inside the stone enough to exceed the maximum moisture zone as well as go beyond the damage thickness. Only low-molecular weight materials diffuse and penetrate rapidly inside the pores while larger molecules, as polymeric products, are confined in the surface region. In situ polymerisation was suggested as an alternative technique to the capillary absorption of the polymeric solution or suspension. According to our technique not the pre-formed polymer but the monomer is introduced in the stone; it is polymerised in situ in a subsequent step. It is possible to foresee that, due the small dimension of the molecule of the monomer, the penetration will be easier.

The feasibility of the in situ polymerisation has been explored in a previous work on the synthesis of an ethylmethacrylate / methylacrylate (EMA / MA) and butylmethacrylate / ethylacrylate (BMA / EA) copolymers in presence of AIBN as initiator, at the optimal temperature of 50° C and diffusing the polymerising mixture in acetone as solvent [1]. The ratio between the repetition units of EMA and MA (70/30 wt %) has purposely been kept similar to a commercially available product (Paraloid B72<sup>®</sup>, by Röhm and Haas), which is widely employed in the field of restoration [2].

Unfortunately the acrylic monomers used are toxic and smelling; therefore in this research, the potentialities of such approach are further considered for a series of products based on monomers less dangerous for the users, as stearylmethacrylate and t-butylmethacrylate.

In previous researches the in situ polymerisation has been performed with good results on a calcareous sedimentary stone of biological origin, easily available in Liguria, Italy called Finale Stone [3], characterised by high porosity, like the degraded material. In this paper the results obtained by applying the same technique on concrete are reported. The concrete is largely employed in the field of the building industry, therefore it is necessary to find innovative methods and materials for conservation interventions.

The products are analysed with different techniques to understand the mechanisms of consolidation and their durability. The consolidating and protective performances of polymeric materials applied on the stones and concrete are evaluated following the Normal Test and ASTM Test.

[1] Vicini, S.; Margutti, S.; Princi, E.; Moggi, G.; Pedemonte, E.; *Macromol. Chem. and Phys.* **2002**, *203*, 1413.

[2] Chiantore, O.; Guaita, M.; Lazzari, M.; *Int. J. Polym. Anal. Characterization* **1996**, *2*, 395.

[3] Carpenè, F.; *Le meraviglie della Pietra di Finale*, Ed. Bacchetta, 1997.

## **SYNTHÈSE ET ÉVALUATION DE NOUVEAUX COMPOSÉS DERIVANT DE L'AZT**

Jean-François LIOTARD<sup>a</sup>, Nadia PATINO<sup>a</sup>, Roger CONDOM<sup>a</sup> et Anne-Marie AUBERTIN<sup>b</sup>

a : Laboratoire de Chimie Bio-organique, UMR 6001 UNSA-CNRS, Université de Nice Sophia-Antipolis, F-06108 Nice Cedex 2

b : Institut de Virologie de Strasbourg, INSERM U74, 3 Rue Koberlé, 67000 STRASBOURG

### Résumé

L'AZT et les analogues de nucléosides utilisés lors de la thérapie contre le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) sont dotés d'une toxicité cellulaire préjudiciable lors de traitement à long terme.

Notre but est d'évaluer s'il est possible de diminuer cette toxicité en couplant ces analogues de nucléosides à un peptide substrat de la protéase du VIH, qui, sous l'action de celle-ci, ne devraient être libérés que dans les cellules infectées. L'activité antivirale de ces nouveaux composés est évaluée.

Par ailleurs, il est nécessaire de déterminer si les nouvelles molécules sont utilisables en thérapie. Dans ce but, nous effectuons des tests de stabilité dans un tampon phosphate, dans une solution de sérum de veau fœtal (SVF) à 10 % dans la DMEM, ainsi que dans du milieu intracellulaire.

Nous présenterons dans cette communication, la préparation des différents conjugués AZT-Peptide, les résultats des activités antivirales, de toxicité, ainsi que des tests de stabilité.



## Gas-phase ion chemistry of the allene-phosphine and silane-allene-phosphine systems

Lorenza Operti, Roberto Rabezzana, Francesca Turco, Gian Angelo Vaglio

Dipartimento di Chimica Generale ed Organica Applicata, Università di Torino, Corso M. d'Azeglio 48, 10125 Torino

roberto.rabezzana@unito.it

In the past years, the gas-phase chemistry of silane has stimulated increasing interest, from both fundamental and application points of view. The  $\text{Si}^+$  ion is involved in the chemistry of interstellar spaces [1] and silane and its derivatives are used in the chemical vapour deposition of amorphous silicon carbides, which are utilized in the photovoltaic field [2]. Because of the large interest in the ion chemistry of silane, several gas-phase mixtures of silane have been studied over the last years in our lab, and we reported reaction mechanisms and kinetic data for mixtures with hydrocarbons and ammonia or phosphine. In the present work, the gas-phase ion chemistry of the allene-phosphine and silane-allene-phosphine mixtures have been studied by ion trap mass spectrometry. Rate constants of the main processes were measured and compared with the collisional rate constants to determine the reaction efficiencies. For the binary mixture, the highest yield of C and P-containing ions is obtained with a partial pressure ratio among the reagents of 1:1. In the ternary mixture, formation of ion species containing Si, C and P together is mainly achieved in reactions of Si/P ions with allene, while a lower contribution comes from reactions of Si/C and C/P ions with phosphine and silane, respectively. The formation of ternary ion clusters is related to their possible role as precursors of amorphous silicon carbides doped with phosphorus, obtained by deposition from properly activated silane-allene-phosphine mixtures.

[1] Wlodek, S.; Bohme, D.K. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 2396.

[2] Stinespring, C.D.; Wormhoudt, J.C. *J. Cryst. Growth* **1998**, *87*, 481.

## POLYMERES HAUTEMENT FLUORES CRISTAL - LIQUIDE

Laurent CAILLIER, Frédéric GUITTARD\*, Elisabeth TAFFIN de GIVENCHY  
et Serge GERIBALDI

*Laboratoire de Chimie des Matériaux Organiques et Métalliques (C.M.O.M.),  
U.F.R. Faculté des Sciences,  
Université de Nice-Sophia Antipolis, Parc Valrose, 06108 NICE Cedex 2, FRANCE.  
Tél: +33(0)492076158, Fax: +33(0)492076156*

L'objet de ce travail est de rapporter l'élaboration de nouveaux polymères destinés à la protection de surface et, plus particulièrement, la synthèse et l'étude des propriétés physico-chimiques de monomères et polymères à chaînes latérales hautement fluorées présentant une organisation tridimensionnelle marquée.

Les monomères sont constitués d'un cœur mésogène (en l'occurrence un groupement monophényle) pouvant conférer aux structures des propriétés cristal - liquide. Ce « noyau rigide » est attaché, d'une part, à l'actif fluoré (une chaîne perfluorée de longueur variable) par l'intermédiaire d'un connecteur de type thioester et, d'autre part, à une terminaison polymérisable de type acrylique par l'intermédiaire d'un espaceur hydrocarboné de différentes longueurs.

Les propriétés mésomorphes des molécules préparées ont été étudiées par microscopie optique à lumière polarisée et calorimétrie différentielle à balayage. L'influence des paramètres moléculaires (nombre de groupement fluorométhylène, longueur de l'espaceur) sera décrite et analysée. L'étude de ces composés par goniométrie nous a permis de déterminer les angles de contact et d'évaluer la performance hydrophobe de nos revêtements.

\* *Correspondance: guittard@unice.fr*

## Benzopirano[4,3-d]pirimidine e Benzopirano[4,3-d]pirimidin-5-oni 2,4-disostituiti: sintesi ed attività antiplastrinica

*Chiara Brullo, Olga Bruno, Silvia Schenone, Angelo Ranise, Francesco Bondavalli*

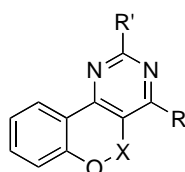
Dipartimento di Scienze farmaceutiche, Università degli Studi di Genova, Viale Benedetto XV, 3 - 16132 Genova

obruno@unige.it

Negli ultimi anni le ricerche da noi effettuate sul sistema eterociclico benzopirano[4,3-d]pirimidinico hanno portato alla sintesi di numerose molecole dotate di interessanti attività farmacologiche, in particolare antiinfiammatoria, analgesica ed antiaggregante[1]. Alcune di queste molecole, sottoposte ad approfondimenti farmacologici[2] hanno mostrato anche una notevole azione antitrombotica in vivo, con un indice terapeutico decisamente favorevole rispetto all'acido acetilsalicilico (ASA), farmaco di riferimento.

Allo scopo di potenziare l'attività antiaggregante ed ottenere composti in grado di interagire contemporaneamente con diversi meccanismi coinvolti nell'aggregazione, abbiamo progettato le molecole **1-4** in cui l'anello pirimidinico è fuso con il benzopirano-2-one, tipico delle sostanze cumarino-simili, noti agenti antitrombotici. In posizione 2 sono stati mantenuti i sostituenti che erano risultati fondamentali, nelle molecole di precedente sintesi, per avere un'azione antiaggregante.

Nella posizione 4 sono stati traslati i sostituenti basici precedentemente inseriti in posizione 5.



**1-6**

<b>1a-d</b>	X=CO, R=H,	R'=OCH <sub>3</sub> , SCH <sub>3</sub> , pirr., morf.
<b>2a-d</b>	X=CO, R=NH <sub>2</sub> ,	R'=OCH <sub>3</sub> , SCH <sub>3</sub> , pirr., morf.
<b>3a-c</b>	X=CO, R=pirr., pip., morf.,	R'=SCH <sub>3</sub>
<b>4a-c</b>	X=CO, R=pirr., pip., morf.,	R'=SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
<b>5a-c</b>	X=CH <sub>2</sub> , R=pirr., pip., morf.,	R'=SCH <sub>3</sub>
<b>6a-c</b>	X=CH <sub>2</sub> , R=pirr., pip., morf.,	R'=SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>

I composti **1a-d** sono stati ottenuti per ossidazione con KMnO<sub>4</sub> dei corrispondenti emiacetali; i composti **2a-d** per ciclizzazione della 3-ciano-4-cloro-cumarina con le opportune guanidine sostituite; per i composti **3a-c** l'estere metilico dell'acido 4-cloro-2-oxo-2H-[1]benzopirano-3-carbossilico è stato ciclizzato con S-metil-isotiourea, l'intermedio ottenuto è stato clorurato in 4 con POCl<sub>3</sub> e successivamente sono state introdotte in 4 le opportune cicloammine. Per ossidazione del gruppo tiometilico con acido m-cloro-perbenzoico sono stati preparati i composti **4a-c**. La successiva riduzione, con NaBH<sub>4</sub> e BF<sub>3</sub> eterato in THF anidro, del gruppo carbonilico in 5, ci ha consentito di ottenere i derivati **5-6**, già da tempo progettati, ma difficilmente ottenibili tramite altre vie di sintesi alternative. Questi composti sono interessanti in quanto portano i gruppi cicloamminici traslati dalla posizione 5 alla 4 (da noi ritenuta importante per l'interazione con i recettori piastrinici dell'ADP), e in posizione 2 i gruppi tiometilico o metansolfonico portatori di attività antiaggregante.

Le indagini farmacologiche, ancora in atto (Prof. E. Barocelli e coll., Univ: di Parma), hanno messo in evidenza, per alcuni composti, un potenziamento della capacità di inibire l'azione aggregante indotta sia da Acido arachidonico che da ADP. Inoltre è stata ipotizzata un'azione antagonista nei confronti dei recettori piastrinici TP essendo essi in grado di inibire l'aggregazione indotta da U46619, un noto agente agonista per tali recettori.

Nella sessione poster verranno riportati le sintesi, i dati farmacologici e le eventuali considerazioni SAR.

[1] O. Bruno, C. Brullo, E. Barocelli et al., a) *Arzneim. Forsch. Drug Res.* (2000) 50, 140; b) *Bioorg. Med. Chem.* (2001) 9, 629; c) *BMCL*, (2001) 11, 1397; d) *Il Farmaco*, (2002) 57, 753; e) *Bioorg. Med. Chem.* (2004) 12, 553.

[2] E. Barocelli, O. Bruno et al., *Life Science* (2004) 74, 1851.

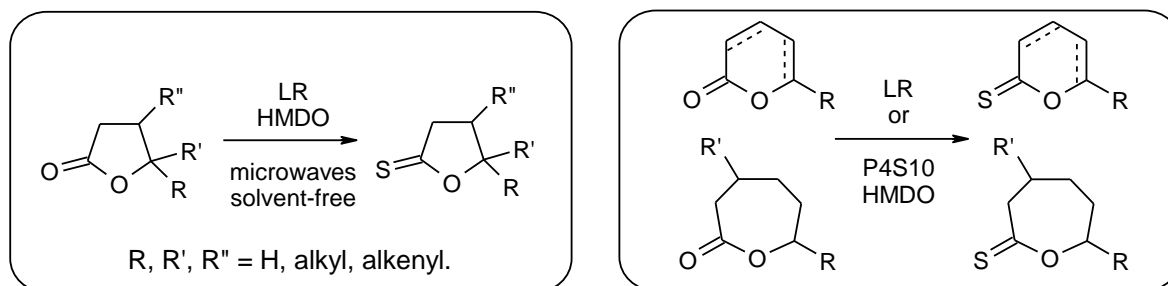
## SYNTHESES AND OLFACTORY CHARACTERISTICS OF FLAVOURING AND PERFUMING LACTONE THIONO-ANALOGUES

*Jean-Jacques Filippi, Xavier Fernandez, Louissette Lizzani-Cuvelier et André-Michel Loiseau.*

*Laboratoire Arômes Synthèses Interactions, Université de Nice-Sophia Antipolis, Parc Valrose, 06108 NICE Cedex 2. e-mail : jfilippi@unice.fr*

Owing to their major contribution in the aroma of fruits and dairy products and their use in flavouring commercial compositions, lactones are of outstanding importance in flavour chemistry.<sup>1</sup> In addition, volatile sulfur containing compounds are among the most powerful flavouring compounds and are generally considered as key-odorants.<sup>2</sup> As a result, research has been undertaken to explore the sulfurization impact upon the organoleptic properties of compounds widely used in flavour chemistry. Thus, studies have been performed in the last few years to examine the olfactory characteristics of different sulfurized lactones.<sup>3</sup> The sulfurization of lactones can lead to a mixture of three different products : thionolactones, thiolactones and dithiolactones. We were particularly interested in thionolactones since they were intermediates in a synthetic route to sulfanylalcohols.<sup>4</sup> This class of compounds are generally synthesized from the corresponding lactones using a phosphorated sulfurizing agent of which the most commonly used to perform thionation are phosphorus pentasulfide P<sub>4</sub>S<sub>10</sub> and Lawesson's reagent (LR).

Herein, we wish to report the syntheses and the olfactory evaluation of thiono-analogues of several  $\gamma$ -,  $\delta$ - and  $\epsilon$ -thionolactones widely used in the flavour and fragrance field. The preparation of these compounds includes the use of three different synthetic procedures depending on the starting lactone in order to get the best selectivity and yield:  $\gamma$ -thionolactones were synthesized under microwave irradiation in solvent-free conditions using an LR/hexamethyldisiloxane (HMDO) combination,<sup>5</sup> whereas two standard procedures including the use of LR or the P<sub>4</sub>S<sub>10</sub>/HMDO combination,<sup>6</sup> were used to obtain  $\delta$ - and  $\epsilon$ -thionolactones.



The olfactory evaluation of the synthesized compounds, performed by industrial partners is also presented. Thionation of the carbonyl moiety causes radical changes in the olfactory properties giving a large variety of odours related to saffron, mushroom and fruits accompanied with a strong sulfury character in some cases.

- [1] Dufossé, L.; Latrasse, A.; Spinnler, H.E. *Sci. Alim.*, **1994**, *14*, 17-50.  
 [2] a) Demole, E.; Enggist, P.; Ohloff, G. *Helv. Chim. Acta*, **1982**, *65*, 1785-94. b) Winter, M.; Furrer, A.; Willhalm, B.; Thommen, W. *Helv. Chim. Acta*, **1976**, *59*, 1613-20.  
 [3] a) Roling, I.; Schmarr, H.G.; Eisenreich, W.; Engel, K.H. *J. Agric. Food. Chem.*, **1998**, *46*, 668-672. b) Beck, T.; Mosandl, A. *J. High Resol. Chromatogr.*, **1999**, *22*, 89-92. c) Beck, T.; Mosandl, A. *J. High Resol. Chromatogr.*, **1999**, *22*, 421-423.  
 [4] Filippi, J.-J.; Fernandez, X.; Lizzani-Cuvelier, L.; Loiseau, A.-M. *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 6267-6270.  
 [5] Filippi, J.-J.; Fernandez, X.; Lizzani-Cuvelier, L.; Loiseau, A.-M. *Tetrahedron Lett.*, **2003**, *44*, 6647-6650.  
 [6] Curphey, T.J. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 6461-6473.

## Photocatalytic treatment of waste water containing sulfonated azo- and anthraquinonic dyes

*Debora Fabbri, Alessandra Bianco Prevot, Edmondo Pramauro*

*Dipartimento di Chimica Analitica, Università di Torino., Via P. Giuria 5, 10125 Torino  
Edmondo.pramauro@unito.it*

The textile industry employs about 60% of world production of synthetic dyes, particularly sulfonated-azo dyes and anthraquinonic compounds. Wastewaters produced by the textile process contain not only residual dyes but also surfactants, chelating agents, pH regulators, densifiers and other additives. In order to meet the limitations imposed by the regulatory laws, these effluents are usually treated by physico-chemical, oxidative or, most commonly, active sludge biochemical process. The main shortcoming of these processes is, however, the formation of secondary pollutants due to the introduction of chemicals and/or to the possible accumulation of other bio-recalcitrant species in the environment.

Although various homogeneous treatments are very effective in the destruction of the chromophoric groups of the dye, the complete decomposition of the residual organic compounds is generally not achieved. In order to overcome these limitations the photocatalytic approach, based on the use of suitable semiconductor materials under light irradiation, has become a subject of increasing interest over the last decade [1]. The main advantage of this process arises from the continuous formation of very reactive oxidant species, such as  $\bullet\text{OH}$ , which are able to attack a large number of organic molecules, allowing to achieve their complete mineralization.

In the present work we examined the degradation, in the presence of suspended  $\text{TiO}_2$  (anatase) particles and under irradiation with near UV light, of Metil Orange and Orange II, chosen as models of largely used azo-dyes, and Acid Blue 80 as representative of anthraquinonic dyes used for wool and nylon dyeing. Our attention was mainly focused on the examination of molecular breaking processes responsible for the colour fading and on the search of suitable condition for a quantitative and rapid mineralization of dye-containing aqueous wastes. Degradation experiments were performed under aerobic conditions in two different irradiation systems: i) stirred cylindrical Pyrex cells irradiated with a 1,500-W Xenon lamp equipped with a 340 nm cut-off filter; ii) an anular Pyrex photoreactor using as light source a 125 W medium pressure Hg lamp.

The dependence of dye photo-oxidation rate on various experimental parameters, including substrate concentration, semiconductor amount and pH was investigated. The concentration of residual dye was usually determined by HPLC and the formation of  $\text{CO}_2$  was followed by headspace GC in experiments performed in closed reaction vessels. Analysis of most inorganic species and organic transients formed during the treatment was accomplished by IC and HPLC-MS techniques, respectively.

It was observed that the complete degradation of the investigated azo-dyes can be achieved in relatively short times (c.a. 1 hour) under the examined conditions, and photoreactivity was found to be maximum at  $\text{pH} = 6$ . Very promising results were also obtained by working with focused sunlight as irradiation source, operating in compound parabolic collectors installed at the "Plataforma Solar de Almeria" (Almeria, Spain).

On the contrary, mineralization is not complete for the investigated anthraquinonic dye, confirming the noticeable resistance of this class of compounds to light-induced degradation. The addition of strong oxidant species (in particular  $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ ) to heterogeneous  $\text{TiO}_2$  dispersion has been proven to be useful in this case, in order to favour the formation of other reactive radicals which largely increase the degradation of organic intermediates formed.

[1] Hoffmann, M.R.; Martin, S.T.; Choi, W; Bahnemann, D.W., Environmental application of semiconductor photocatalysis. *Chem. Rev.* **1995**, 95, 69.

## Etude comparative de différents styrax, benjoins et dammars par CLHP

Michael Hovaneissian, Paul Archier, Catherine Vieillescazes

Laboratoire de Chimie Bioorganique et des Systèmes Moléculaires Vectoriels, Université d'Avignon et des Pays de Vaucluse, 33 Rue Louis Pasteur, 84 000 Avignon

Cathy.Vieillescazes@univ-avignon.fr

Les résines nommées « styrax » parfois « storax » sont essentiellement exsudées par des arbres appartenant à la famille des Hamamelidaceae : le *Liquidambar orientalis* d'Asie mineure, le *Liquidambar styraciflua* d'Amérique Centrale et le *Liquidambar altingia* de Java.

Les résines nommées « benjoin » proviennent principalement de deux arbres issus de la famille des Styracaceae : le benjoin de Siam (*Styrax tonkinensis*) et le benjoin de Sumatra (*Styrax benzoin* ou *Styrax paralleloneurum*). Néanmoins, l'aliboufier (*Styrax officinalis*), plante d'Asie mineure et des régions méditerranéennes appartenant à la même famille, produit du « styrax ».

La dénomination de « styrax » est donc aussi bien employée pour désigner le genre botanique que le produit d'exsudation. Par ailleurs, toutes les résines provenant du genre *Styrax* ne sont pas nécessairement appelées « benjoin ». De plus, selon la littérature, certains « benjoins » sont mélangés à de la résine « dammar » produite en Indonésie par des plantes de la famille des Dipterocarpaceae.

Une étude par Chromatographie Liquide à Haute Performance (CLHP) a donc été réalisée afin d'apporter le plus d'éclaircissements possibles à une situation des plus confuses. Un gradient d'élution commun a été mis au point pour effectuer une étude comparative dont les principaux résultats sont présentés.

## Studio di composti organostannici in matrici ambientali marine mediante GC-MS e LC-ES-MS

Emanuele Magi, Marina Di Carro, Paola Rivaro

Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Università di Genova, Via Dodecaneso 31, 16146 Genova

magie@chimica.unige.it

I composti organostannici hanno svariate applicazioni, dall'industria all'agricoltura. Si trovano nell'ambiente marino principalmente a causa di apporti antropici; tra i più diffusi vi sono i composti butil- e fenil- stannici, utilizzati come additivi antifouling nelle vernici per gli scafi delle imbarcazioni.

L'attività biologica dei composti organostannici è massima per i triorgano-sostituiti, i quali risultano particolarmente tossici nei confronti di diversi organismi marini [1]. La detossificazione da parte delle membrane cellulari produce Sn inorganico passando attraverso i derivati mono- e diorgano-stannici. Per poter determinare le diverse specie chimiche è quindi necessario disporre di tecniche analitiche dotate di elevata sensibilità e specificità.

Il nostro gruppo di ricerca studia da tempo i composti organostannici nell'ambiente marino. Nel corso degli anni abbiamo sviluppato diverse metodiche analitiche ma gli studi da noi condotti su organismi e sedimenti antartici [2] hanno evidenziato la necessità di disporre di tecniche sempre più sensibili. E' stata quindi messa a punto una procedura di analisi mediante GC-MS e, più recentemente, è stato intrapreso lo studio di un metodo che utilizza la cromatografia liquida accoppiata alla spettrometria di massa mediante interfaccia elettrospray. La procedura di estrazione degli analiti dalla matrice reale è piuttosto laboriosa ed in particolare, per poter procedere all'analisi gascromatografica, è necessario trasformare i composti organostannici in derivati volatili e stabili termicamente. Il metodo da noi impiegato prevede una reazione di pentilazione con  $n\text{-C}_5\text{H}_{11}\text{MgBr}$ , seguita da una purificazione mediante SPE su Florisil. Nonostante la buona sensibilità raggiunta (5-10 pg a seconda dell'analita), il limite di questo approccio risulta il segnale relativamente elevato mostrato dai bianchi della procedura, riconducibile appunto alla lunga manipolazione del campione. L'impiego di tecniche LC-MS consentirebbe di ridurre il numero di step in questa fase della metodica, in particolare eliminando la reazione di derivatizzazione.

Prendendo come punto di partenza un metodo sviluppato in precedenza nel nostro laboratorio, basato sull'utilizzo dell'interfaccia particle beam [3], oltre ad alcuni lavori riportati in letteratura [4, 5], stiamo mettendo a punto una procedura che prevede l'impiego dell'interfaccia elettrospray, la cui sensibilità è decisamente più elevata di quella del particle beam. I risultati fin qui ottenuti con miscele standard sono promettenti: la tecnica LC-ES-MS sembra quindi soddisfare i requisiti richiesti per la determinazione degli analiti ai livelli di concentrazione riscontrabili nelle matrici antartiche.

[1] Takahashi, S.; Tanabe, S.; Takeuchi, I.; Miyazaki, N. *Environ. Contamin. Toxicol.* **1999**, 37, 50.

[2] Magi, E.; Rivaro, P.; Dalla Riva, S.; Soggia, F.; Frache, R. *Atti XVI Congresso Naz. Chimica Analitica (S.C.I)*, Portonovo-AN **2001** pag.361

[3] Magi, E.; Ianni, C. *Anal. Chim. Acta* **1998**, 359, 237.

[4] White, S.; Catterick, T.; Fairman, B.; Webb, K. *J. Chromatogr. A* **1998**, 794, 211.

[5] Gonzales-Toledo, E.; Compano, R.; Prat, M. D.; Granados, M. *J. Chromatogr. A* **2002**, 946, 1.

## A Quantum Study of the Hydrogen – Oxygen – Graphite Interactions

A. Jelea <sup>a</sup>, Y. Ferro <sup>b</sup>, F. Marinelli <sup>b</sup>, A. Allouche <sup>b</sup>, C. Brosset <sup>a</sup>

<sup>a</sup> *Association Euratom-CEA sur la Fusion Contrôlée, CEA/DSM/DRFC, CEA Cadarache, France*

<sup>b</sup> *Physique des Interactions Ioniques et Moléculaires, CNRS et Université de Provence, Campus Universitaire de Saint Jérôme, Marseille, France*

The results which will be presented enter the field of the fundamental quantum study of the reactivity of the (0001) graphitic plan considered as a model of materials protecting the components facing plasma from the tokamaks. Our goal is to explain the reactivity of the oxygen and hydrogen in interaction with the graphite surface. In particular we are interested in the formation via surface reactions of the hydroxyl radicals, then of water molecules.

On the basis of the previous results obtained by the conjugated gradient (CG) method, we performed molecular dynamics studies taking into account two principal phenomenons in the chemistry of the boundary plasma:

- The collision of the gaseous oxygen and hydrogen with the graphitic surface pure or containing oxygen, hydrogen and hydroxyl radicals chemically adsorbed on it: molecular dynamics according to the Verlet algorithm.
- The evolution with the temperature of the systems found to be stable by the method of the gradient: molecular dynamics at constant temperature, thermostat of Nosé.



## Rimozione di POPs da acque reflue utilizzando nanospugne a base di $\beta$ -ciclodestrina

*F. Trotta, R. Vallero, G. Cravotto, V. Tumiatti, C.M. Roggero*

*Dipartimento di Chimica IFM, Università di Torino., Via P. Giuria 7, 10125 Torino  
francesco.trotta@unito.it*

Attualmente la decontaminazione di matrici acquose da POPs (**Persistent Organic Pollutants**) è uno dei problemi più pressanti nel campo della chimica ambientale. Allo stato attuale dell'arte la decontaminazione viene effettuata principalmente mediante trattamento su letti di carbone attivo (CA). Tale processo non è però scevro da inconvenienti quali: la bassa selettività, la totale inefficienza nel ridurre le concentrazioni di contaminanti a concentrazioni dell'ordine di poche decine di ppb e l'alto costo di gestione e rigenerazione. In questo contesto si inserisce il presente lavoro che si prefigge di indagare sulla sintesi e sulle possibili applicazioni di nanospugne a base di  $\beta$ -ciclodestrina (CD) nei processi di decontaminazione da POPs.

L'attività di queste nanospugne si basa sulla capacità di formare complessi di inclusione da parte delle ciclodestrine.

La sintesi delle nanospugne è stata condotta allo stato solido, facendo reagire CD e difenilcarbonato in rapporto molare variabile (1:2 – 1:8) sotto sonicazione.

La nanospugna ottenuta è stata poi purificata dai reagenti residui e dal fenolo sviluppato dalla reazione mediante lavaggi ripetuti con acqua ed etanolo seguiti da essiccazione sotto vuoto a temperatura ambiente, oppure con un lavaggio in Soxhlet con acetone.

Il confronto con il CA, nella decontaminazione da soluzioni acquose contenenti composti aromatici clorurati e non (PCB, esaclorobenzene, clorotolueni, clorobenzene, ftalati), è stato condotto in batch utilizzando un rapporto soluzione/decontaminante pari all'1-2%.

L'analisi delle matrici acquose trattate è stata fatta estraendo i contaminanti con isoottano e analizzando la fase organica in GC-MS (solventi organici clorurati) o in GC-ECD (PCB).

I risultati ottenuti su matrici acquose, contaminate con una miscela di solventi aromatici clorurati, mostrano come l'efficienza della nanospugna ottenuta sia decisamente maggiore rispetto a quella esplicita dal carbone attivo. Confrontando l'efficienza ottenuta su molecole diverse per dimensioni e polarità, quali sono ad esempio i derivati del benzene caratterizzati da diverso grado di clorurazione, si osserva che, con l'aumentare del grado di clorurazione, aumenta l'affinità con la ciclodestrina e quindi l'efficienza della nanospugna rispetto al CA.

Risultati simili sono stati ottenuti partendo da acqua contaminata con una miscela commerciale di PCB. La nanospugna presenta efficienza maggiore del CA e, anche in questo caso, il CA si dimostra assolutamente aspecifico mentre l'efficienza della nanospugna risulta essere correlata al grado di clorurazione e alla posizione degli atomi di cloro.

Questo nuovo tipo di nanospugna basata sulla  $\beta$ -ciclodestrina risulta quindi essere un'ottima alternativa al carbone attivo nella decontaminazione di matrici acquosa da POPs.

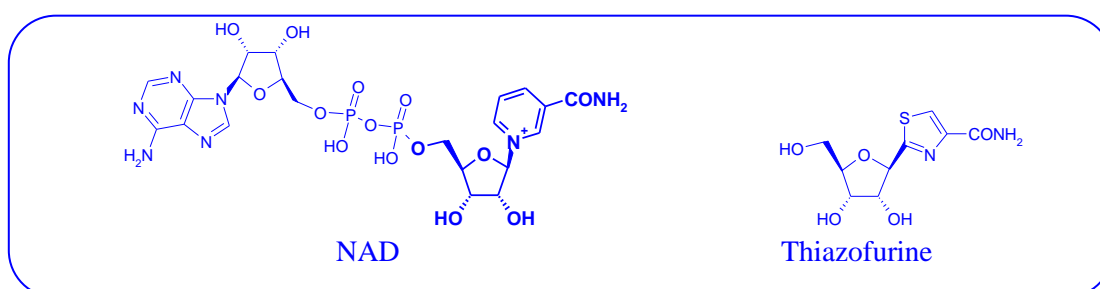
In virtù dei risultati ottenuti e delle notevoli potenzialità delle nanospugne è lecito pensare che lo sviluppo di questi materiali innovativi potrà portare ad ulteriori miglioramenti sia della sua efficienza che della selettività e quindi a proporre un processo di decontaminazione innovativo caratterizzato da alta competitività e versatilità.

## Synthèse stéréocontrôlée de C-nucléosides hétérocycliques

Corinne Peyron, Nathalie Van Craynest, Rachid Benhida

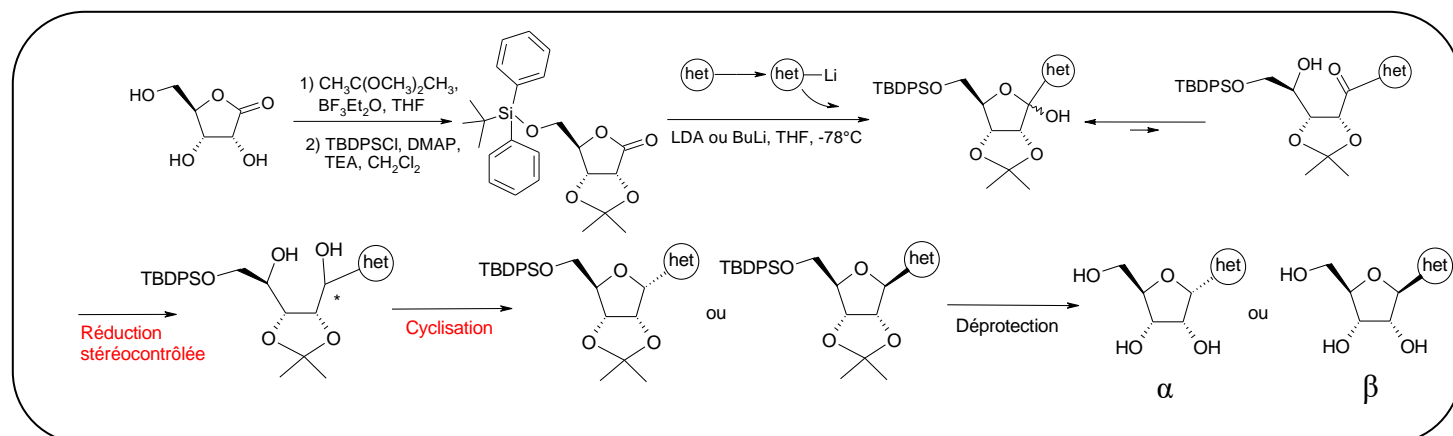
Laboratoire de Chimie Bioorganique UMR 6001 CNRS, Université de Nice-Sophia Antipolis  
Parc Valrose, 06108 NICE CEDEX 2 FRANCE  
cpeyron@unice.fr

De nombreux C-nucléosides présentent des propriétés thérapeutiques intéressantes (activités antibiotique, antitumorale, antivirale). Par exemple, la thiazofurine est un agent antitumoral très puissant actuellement en phase clinique II/III aux USA. Il agit comme inhibiteur de l'inosine 5'-monophosphate déshydrogénase (IMPDH) qui est l'enzyme clé dans la biosynthèse des nucléotides puriques, nécessaires à la synthèse de l'ADN et par conséquent à la prolifération et à la différenciation cellulaire. C'est un inhibiteur compétitif au NAD (Nicotinamide adenine dinucléotide), cofacteur de l'IMPDH.



Cependant, à cause des effets secondaires de la thiazofurine, la recherche de nouveaux inhibiteurs plus spécifiques (inhibiteurs de l'une des deux isoformes de l'IMPDH) est primordiale. Ce projet vise donc à synthétiser des inhibiteurs compétitifs de la NAD en mettant au point une méthode de synthèse stéréosélective de C-nucléosides  $\alpha$  et  $\beta$ , analogues de la thiazofurine.

Même si plusieurs méthodes de synthèse de C-nucléosides ont été publiées, la plupart d'entre elles sont peu efficaces en terme de rendement et de stéréosélectivité  $\alpha / \beta$ . Nous avons montré récemment que les C-nucléosides de type imidazoles, indoles et thiazoles pouvaient être obtenus de manière totalement stéréocontrôlée.<sup>1,2,3</sup> La synthèse mise au point repose sur deux étapes clés : une réduction stéréocontrôlée et une étape de cyclisation.



Ces composés sont testés sur différentes cibles : virales (VHB, dengue, fièvre jaune, HIV), et sur différentes tumeurs.

<sup>1</sup> D. Guianvarc'h ; R. Benhida ; J.L. Fourrey ; Tetrahedron Lett ; **2001** ; 42 ; 647-650

<sup>2</sup> D. Guianvarc'h ; J.L. Fourrey ; M.E. Tran Huu Dau ; V. Guérineau ; R. Benhida ; J. Org. Chem. ; **2002** ; 67 ; 3724-3732

<sup>3</sup> J.M. Navarre ; D. Guianvarc'h ; A. Farese – Di Giorgio ; R. Condom ; R. Benhida ; Tetrahedron Lett ; **2003** ; 44 ; 2199-2202

## Anodic oxidation of linear alkyl benzene sulfonate surfactants

*M. Panizza; A. Barbucci; M. Delucchi; G. Cerisola*

*Dipartimento di Ingegneria Chimica e di Processo, Università di Genova, P.le J.F. Kennedy 1, 16129 Genova*

marco.panizza@unige.it

Surfactants are the active cleaning ingredients in synthetic detergents used for all kind of washing. The most common surfactants in use in industrial and household detergents are of the anionic type such as the linear alkyl benzene sulfonate (LAS). Even if they are more easily biodegraded than the highly branched alkyl benzene sulfonate (ABS), their presence in waters favours the formation of stable and highly-difficult-to-separate emulsions that are becoming a pollution danger.

Many papers have demonstrated that electrochemical technologies can be efficiently applied to the treatment of wastewater containing organic pollutants, however, up to now little attention has been paid to the possibility of applying electrochemical processes to the degradation of anionic surfactants [1-2]. By means of electrochemical oxidation, pollutants can be completely mineralised by direct electrolysis using high oxygen overvoltage anodes such as  $\text{PbO}_2$  and boron-doped diamond or by indirect electrolysis, using chloride ions as an inorganic mediator of oxidation. Direct and indirect electrochemical oxidation has been used for the combustion of many synthetic solutions and industrial wastewaters.

The aim of the present study was to study the electrochemical oxidation of a synthetic solution and of a real car wash wastewater containing anionic surfactants. The electrochemical treatment was performed by direct electrolysis, using a boron-doped diamond (BDD), and indirect electrolysis, generating in-situ active chlorine, using a Ti-Ru-Sn ternary oxide anode. In particular, the influence of such operating parameters as chloride concentration, current density and mass-transfer coefficient were studied for each electrode, in order to find the optimal conditions for the electrolysis.

Using the Ti-Ru-Sn ternary oxide anode, the complete removal of COD and sodium dodecyl benzene sulfonate was obtained only in the presence of chloride ions that act as inorganic mediators. The oxidation rate was almost independent of current density and electrolyte flow rate. In the case of the boron-doped diamond the mineralisation of the sodium dodecyl benzene sulfonate was achieved in all experimental conditions due to reaction with hydroxyl radicals electrogenerated on the diamond surface during the electrolysis. The COD removal rate increased with an increase in the electrolyte flow rate, indicating that the oxidation was mass-transfer controlled. The comparison of the results of the two electrodes showed that chlorine mediated oxidation at the Ti-Ru-Sn ternary oxide anode allowed a faster COD removal of both the synthetic solution and real car wash wastewater.

[1] S. Zor, B. Yazici, M. Erbil, H. Galip, *Wat. Res.* **1998**, 32, 579.

[2] G. Lissens, J. Pieters, M. Verhaege, L. Pinoy, W. Verstraete, *Electrochim. Acta* **2003**, 48, 1655.

## Elaboration de Nouveaux Diaryléthènes. Mémoires Optiques

C. Moustrou, A. Heynderickx, N. Impagnatiello, A. El Yahyaoui and André Samat \*

LCMOM, UMR 6114 CNRS, Faculté des Sciences de Luminy. Case 901, 13288 Marseille Cedex 9.  
France. Fax: (33) 4 91 82 93 01; Phone: (33) 4 91 82 94 05;

[samat@luminy.univ-mrs.fr](mailto:samat@luminy.univ-mrs.fr).

Les diaryléthènes ou plus précisément les dihéteroaryléthènes sont des composés aux propriétés **optoélectroniques** remarquables. Ils suscitent un fort engouement auprès des laboratoires de recherches de grand renom (Equipe de J.M. Lehn et Equipe de M. Irié). Ces systèmes subissent une *réaction de photocyclisation* à la longueur d'onde  $\lambda_1$  (ultraviolet), conduisant à la formation d'un système cyclique, thermiquement stable, et ne reviennent à l'état initial (forme incolore) qu'après avoir été irradiés par une seconde onde électromagnétique  $\lambda_2$  (visible) (figure 3).

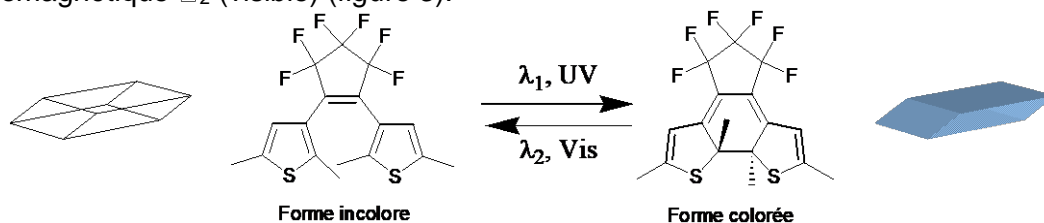


Figure 1

Ce processus engendre un bouleversement des propriétés physiques du système (spectre d'absorption UV-Visible, fluorescence, indice de réfraction, constante diélectrique, potentiel d'oxydation et de réduction, propriétés magnétiques...)

Ce cycle de coloration-décoloration (en solution, en matrice polymère et à l'état cristallin) peut être reproduit à de nombreuses reprises sans engendrer la moindre diminution des performances du matériau. L'ensemble de ces propriétés, irréversibilité thermique et stabilité à la fatigue, est actuellement utilisé pour concevoir des **mémoires optiques** (stockage d'information sur CD) et des **commutateurs optiques** (figure 4).

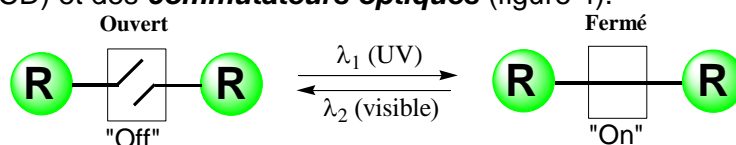


Figure 2

Les systèmes développés actuellement au laboratoire, incorporent des motifs aux propriétés physiques particulières (fluorescence) afin d'accéder à l'état du système (ouvert ou fermé) sans le modifier lors de la lecture. En d'autres mots, l'écriture (ou l'effacement) des données sur un CD pourra être effectué par un rayonnement UV (ou visible), tandis que la lecture de l'état du système s'effectuera en observant la fluorescence à la surface du disque.

Sur ces critères, notre équipe développe plusieurs séries de molécules (figure 5) dont les résultats préliminaires sont encourageants.

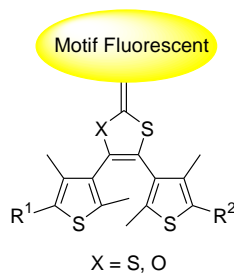


Figure 5

## A combinatorial approach to obtain antibody-like oligopeptides towards estrogens, aflatoxins and proteins from GMO

*Cinzia Tozzi, Caterina Ferroglio, Gianfranco Giraudi*

*Laboratorio di Bioanalitica, Dipartimento di Chimica Analitica, Università di Torino, via P. Giuria 5, 10125 Torino*

cinzia.tozzi@unito.it

One of the most important goals of the scientific research is the synthesis of small selective binding systems, which could mimic recognition properties of natural ligands.

In our work we performed a combinatorial solid-phase synthesis in aqueous medium to prepare peptide libraries from which selecting an amino acid sequence with binding properties. We tested this approach towards estrogens [1], aflatoxins [2] and proteins from GMO.

We used polystyrene beads functionalised with carboxylic groups as solid support and twelve amino acids as monomers. Our synthesis procedures allowed us to select a dipeptide with binding properties towards our analytes ( $K > 10^3 \text{ M}^{-1}$ ). Results were promising, so we prepared a new library (144 tetrapeptides) by using the selected dipeptide as starting solid-phase. We checked binding properties and selectivities, then, we determined binding constants of the selected sequence towards analytes. We had good results ( $K > 10^4 \text{ M}^{-1}$ ). This synthetic scheme can be repeated to obtain longer and complex sequences. We tested our tetrapeptide as affinity media by carrying out a low-pressure chromatography and a solid phase extraction on real samples. In the case of estrogens the selected tetrapeptide was able to recognise natural and synthetic estrogens by allowing us to recover them quantitatively from water samples; on the contrary there was no binding towards other steroid hormones. The tetrapeptide selected towards aflatoxins showed selectivities and binding properties similar to those showed by commercial antibodies and the recoveries obtained by SPE of wine samples agreed with those reported into the literature. The samples were only filtered and applied without any pre-treatment. Moreover the tetrapeptide prepared towards proteins from GMO (Npt II and Cry 1A) selectively recognised them without strong interferences by other proteins (albumins, globulins, gliadins).

This research project was supported by MIUR (COFIN 2001, n. 2001032971 and COFIN 2003, n. 2003035285).

[1] Tozzi, C.; Anfossi, L.; Giraudi, G.; Giovannoli, C.; Baggiani, C.; Vanni, A. *J.Chromatogr.A* **2002**, 966, 71.

[2] Tozzi, C.; Anfossi, L.; Baggiani, C.; Giovannoli, C.; Giraudi, G. *Anal.Bioanal.Chem* **2003**, 375, 994.

## Totale Synthesis of Panepophenanthrin, inhibitor of ubiquitin-proteasome pathway

**Laurent Commeiras<sup>§</sup>, John E. Moses, Robert M. Adlington and Jack E. Baldwin**

*Dyson Perrins Laboratory, Oxford University, South Parks Road, Oxford OX1 3QY, U.K.*

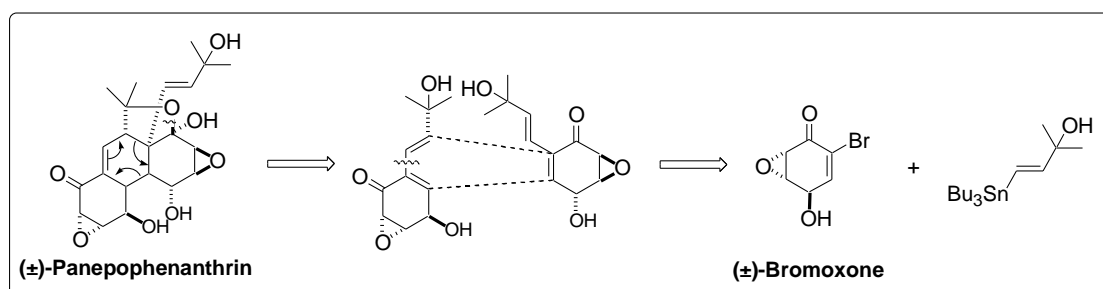
<sup>§</sup> *Actuel address: Laboratoire de Synthèse par Voie Organométallique, UMR SYMBIO 6178, Faculté des Sciences de Saint Jérôme, Avenue Escadrille Normandie-Niemen, 13397 Marseille Cedex 20, France*

Panepophenanthrin **1** is a newly discovered inhibitor of the ubiquitin-proteasome pathway (UPP), whose unique molecular structure has been fully elucidated by spectroscopic and X-ray crystallographic techniques.<sup>1</sup> This naturally occurring substance was isolated in 2002 by Sekizawa *et al*, from the fermented broth of the mushroom strain *Panus rudus* IFO8994.

Panepophenanthrin **1** is the first example of an inhibitor of the ubiquitin-activating enzyme (E1), which is indispensable for the ubiquitin-proteasome pathway. Thus **1** is of great biological significance and could provide insight for further investigations into ubiquitin functions that are linked to serious disease.<sup>2</sup>

Panepophenanthrin's unprecedented molecular architecture is characterised by its densely substituted tetracyclic core, containing eleven contiguous stereocentres, two of which are quaternary. Its novel structural features and sensitive functionalities, coupled with its important biological activity make panepophenanthrin **1** an attractive target for total synthesis.

Herein we wish to report a facile total synthesis of this unusual natural product in its racemic form<sup>3</sup> following the retrosynthetic scheme.



<sup>1</sup> Sekizawa, R.; Ikeno, S.; Nakamura, H.; Naganawa, H.; Matsui, S.; Inuma, H.; Takeuchi, T. *J. Nat. Prod.* **2002**, *65*, 1491.

<sup>2</sup> Swinney, D. C. *Drug Discovery Today* **2001**, *6*, 244.

<sup>3</sup> Moses, J. E.; Commeiras, L.; Baldwin, J. E.; Adlington, R. M. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2987-2988

## Nuovi approcci sintetici nel campo dei “lattendiini”

Luca Banfi, Giuseppe Guanti, Monica Paravidino, Renata Riva

Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Università di Genova, Via Dodecaneso 31, 16146 Genova

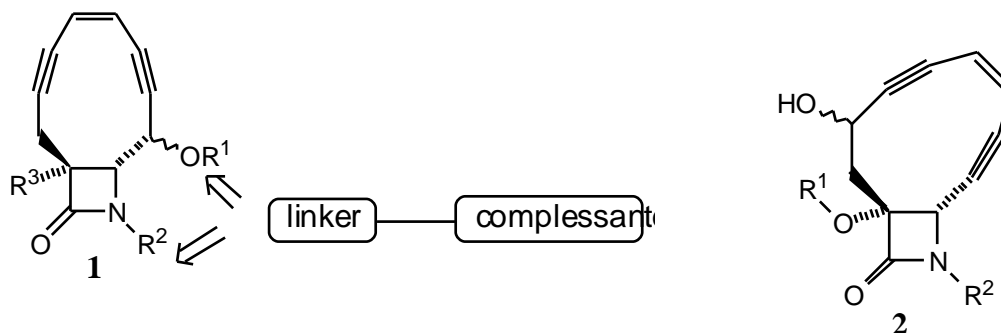
monicap@chimica.unige.it

Gli enediini naturali costituiscono una classe ristretta di sostanze strutturalmente molto complesse, caratterizzate però da proprietà antitumorali molto promettenti. Negli ultimi anni diversi gruppi di ricerca hanno affrontato il problema della sintesi di analoghi semplificati in cui fossero presenti le unità strutturali essenziali per il mantenimento dell'attività biologica, vale a dire il sistema 3-ene-1,5-diinico e la struttura in grado di bloccare l'eventuale attività biologica fino al momento desiderato. In questo ambito il nostro gruppo di ricerca ha messo a punto negli ultimi 10 anni la sintesi di due nuove famiglie di enediini: a) i lattendiini, enediini totalmente artificiali, in cui il ciclo enediinico a 10 termini è fuso con un  $\beta$ -lattame<sup>1,2</sup> e b) gli analoghi del derivato naturale Dinemicina, in cui l'enediino è legato ad una struttura di tipo tetraidrochinolinico.<sup>3</sup> I componenti di entrambe le classi hanno dimostrato una promettente attività biologica, rivelando una notevole attitudine nell'indurre singolo e, in molti casi, doppio taglio nel DNA plasmidico anche a concentrazioni molto basse.

I risultati ottenuti all'interno della famiglia dei lattendiini hanno incoraggiato studi ulteriori volti all'ottimizzazione dell'attività dei derivati di formula generale **1**. Essendo l'enediino dotato di opportune “maniglie”, vale a dire i gruppi  $R^1$ ,  $R^2$  e  $R^3$ , si è esplorata la possibilità di sfruttare questi ultimi come punti di aggancio per unire delle sottostrutture in grado aumentare l'attività, eventualmente anche attraverso la complessazione con il DNA. Verranno riportati quindi gli studi effettuati per legare queste sottostrutture all'ossidrilico secondario dell'enediino o all'azoto  $\beta$ -lattamico attraverso l'utilizzo di opportuni “linker.”

Contemporaneamente è stato intrapreso uno studio sintetico volto alla preparazione di una nuova classe di lattendiini, i derivati di formula **2**, sempre caratterizzati da una giunzione di tipo *trans* tra il ciclo  $\beta$ -lattamico e l'enediino. Tuttavia in questo caso la fusione tra i due cicli è in posizione diversa rispetto a quella di tutti i membri della famiglia sintetizzati in passato.

La sintesi ha previsto l'iniziale preparazione altamente stereoselettiva dell'anello azetidionico, mentre la chiusura del ciclo enediinico è stata prevista solo alla fine della sequenza sintetica.



- [1] Banfi, L., Guanti G. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2393-2395.  
 [2] Banfi, L., Guanti, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 3745-3755  
 [3] Guanti, G., Riva, R. *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 3967 – 3976.

## Liquid-phase synthesis of a labelled cyclic PNA-based compound targeting a HIV-1 RNA loop.

S. Caldarelli, A. Di Giorgio, N. Patino, R. Condom. *Laboratoire de Chimie Bioorganique, UMR UNSA-CNRS 6001, Faculté des Sciences, Université de Nice-Sophia Antipolis, 06108 Nice Cedex 2, France. [caldarel@unice.fr](mailto:caldarel@unice.fr)*

The use of antisense oligonucleotide mimics in the development of antiviral drug and/or biomolecular tools represents a well established field that is still very prolific. In this connection, Peptide or Polyamide Nucleic Acids (PNAs) are oligonucleotide analogs which have received great attention due to their high affinity and specificity for RNA or DNA targets. Furthermore, the chemical stability, the enzymatic resistance to nucleases of PNAs make them more attractive than oligonucleotides for therapeutic use as gene targeting agents.

Some functional RNAs biologically act as folding stem-loop (or hairpin) structures which can be highly conserved and play an active role by interacting with proteins and/or nucleotidic sequences. For example, the hairpin RNA fragments, DIS, TAR and SL3 of HIV-1 are respectively involved in the dimerisation initiation, the trans-activation gene expression and the packaging of the viral genome. Moreover, several studies have further shown that two complementary loops of RNA may interact with high affinity and lead to the formation of so-called “kissing loop” complexes. Within the framework of an antiviral drug development, we have designed and synthesized cyclic molecules including a PNA in order to target RNA loops of HIV-1 through the formation of a “kissing loop” complex [1-3].

PNA syntheses are readily performed following solid-phase procedures. However, for short PNA sequences, a liquid-phase synthesis seems more suitable because, on the one hand, it is more flexible, less expensive and more appropriate for large scale syntheses, and on the other hand, it is better adapted to functionalize PNA fragments prior to their covalent attachment to various ligands.

Thus, we have developed an original liquid-phase approach, based on the synthesis of a “Fully Protected Backbone” (FPB approach) [3, 4]. It consists of elaborating a fully protected linear poly(aminoethylglycinamide) containing as many different and orthogonal protecting groups as they are different types of nucleobases in the expected PNA fragment. Procedure proceeds by successive and selective deprotection/coupling series, which allow the condensation of all the identical base acetic acid units onto the backbone, in one step.

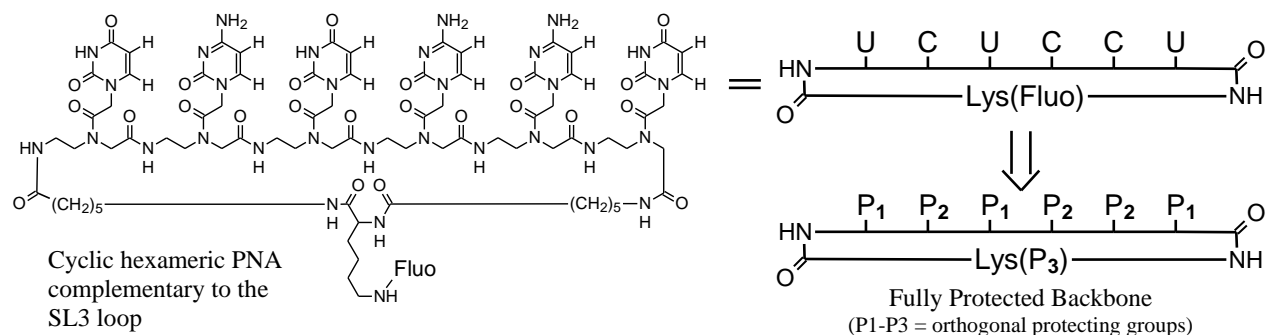


Figure 1

To illustrate the FPB approach, we will present the synthesis of a cyclic hexameric PNA complementary to the SL3 HIV RNA loop (figure 1). Furthermore, this PNA has been labelled with a fluorescent tag *via* an amino linker in order to monitor cellular uptake.

- [1] Depecker, G.; Patino, N.; Di Giorgio, C.; Terreux, R.; Cabrol-Bass, D.; Bailly, C.; Aubertin, A. M.; Condom, R. Cyclic PNA-based compound directed against HIV-1 TAR RNA: modelling, liquid-phase synthesis and TAR binding *Org. Biomol. Chem.* 2004, **2**, 74-79.
- [2] Schwergold, C.; Depecker, G.; Di Giorgio, C.; Patino, N.; Jossinet, F.; Ehresmann, B.; Terreux, R.; Cabrol Bass, D.; Condom, R. Cyclic PNA hexamer-based compound: modelling, synthesis and inhibition of the HIV-1 RNA dimerization process. *Tetrahedron* 2002, **58**, 5675-5687.
- [3] Depecker, G.; Schwergold, C.; Di Giorgio, C.; Patino, N.; Condom, R. Liquid-phase synthesis of a cyclic hexameric peptide nucleic acid. *Tetrahedron Letters* 2001, **42**, 8303-8306.
- [4] Di Giorgio, C.; Depecker, G.; Schwergold, C.; Leroux, M.L.; Caldarelli, S.; Farese Di Giorgio, A.; Patino, N.; Condom, R. Liquid-phase synthesis of polyamide nucleic acids (PNA) applications in targeting specific viral RNA sequences. *Recent Res. Devel. Nucleosides & Nucleotides* 2003, **1**, 81-95.



## Imprinted Polymers Obtained by Photografting on Near-Monodispersed Polymeric Beads

*Claudio Baggiani, Patrizia Baravalle, Gianfranco Giraudi*

*Laboratorio di Bioanalitica, Dipartimento di Chimica Analitica, Università di Torino,  
Via Giuria 5, 10125 Torino  
claudio.baggiani@unito.it*

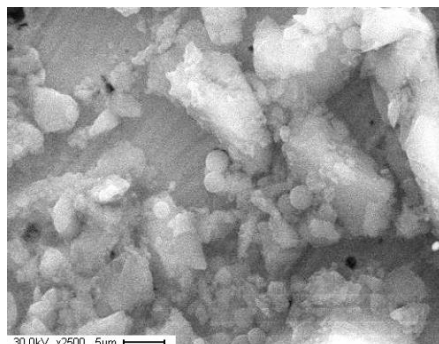
Chromatographic stationary phases with predetermined and specific molecular recognition properties can be obtained using the molecular imprinting technique. This method has attracted large attention in many fields of separation science because of its versatility and simplicity of execution.

Commonly, the preferred method to produce MIPs consists of the bulk radical polymerisation of a mixture of porogenic solvent, functional monomers, cross-linkers and template molecules in a monolithic polymer. It should be crushed and sieved before any practical use. This method, by the far the most popular, presents many drawbacks such as the highly irregular shape and dimension of the resulting particles and a substantial loss of useful polymer.

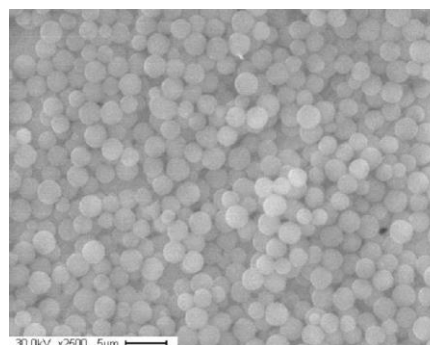
In recent years much effort has been dedicated to developing alternative methods to prepare micrometer-sized spherical imprinted stationary phases which will be superior in terms of efficiency and mass transfer properties, but none of these approaches seems to be valid substitutes for bulk polymerisation.

As alternatives to the above-mentioned methods, surface grafting of MIP-layers onto preformed beads using the iniferter-mediated photopolymerisation technique, and precipitation polymerisation in surfactant-free medium have been recently proposed as attractive and apparently general techniques.

Here we report the results obtained coupling the advantages of these two techniques to prepare molecularly imprinted beads with selective molecular recognition properties towards several analytes of environmental and clinical interest.



We demonstrate that it is possible to prepare in an affordable manner near-monodispersed polystyrene beads by precipitation polymerisation in acetonitrile or acetonitrile/toluene mixtures, and that these polymeric beads, economical and easy-to-make, represent a convenient alternative to the expensive chromatography-grade silica in the iniferter-mediated grafting of molecularly imprinted polymers. It is also shown that the advantage of the iniferter-based technique is the flexibility of the resulting imprinting protocol, which could be modified in accordance with the nature of templates, porogen solvents, functional monomers and cross-linkers. The chromatographic behaviour of columns packed with these pellicular imprinted beads is comparable to a traditional column packed with irregular molecular imprinted particles in terms of selectivity and binding capacity for the template, while column efficiency shows a marked increase. Possible applications in the field of solid phase extraction are presented.



## Synthesis and characterization of a $\pi$ conjugated oligothiophene containing the pyrene nucleus

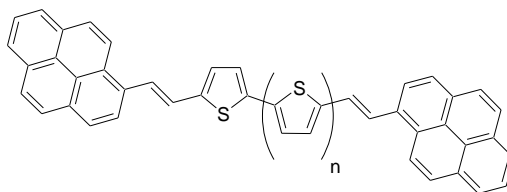
*F. Moggia, H. Brisset, C. Videlot, F. Fages*

Laboratoire des Matériaux Moléculaires et Biomatériaux  
UMR CNRS 6114, Faculté des Sciences de Luminy  
Case 901, 163 avenue de Luminy, 13288 Marseille Cedex 09, France  
Tel : 33 (0)4-91-82-95-92 Fax : 33 (0)4-91-82-95-80

moggia@luminy.univ-mrs.fr

Organic semiconductors are currently a very important class of electronic materials with promising applications as field effect transistors and solar cells. In this connection, there is a need for the design of new  $\pi$ -conjugated molecular systems exhibiting high charge carriers mobility and chemical stability in the solid state. Moreover the control of thin film morphology is a crucial parameter that dictates the device electronic performances.

In line with our previous studies on oligothiophene derivatives<sup>1</sup> we present the design and synthesis of a new pyrene containing block oligomer.



The optical and electrochemical properties of this compound in solution will be presented. The deposition of thin film on different substrates will be described and the morphology of the layers will be studied by AFM. The mobility of the charge carriers will be measured in field-effect transistors containing these organic layers. The influence of the deposition rate and the substrate on the film morphology will be discussed.

---

<sup>1</sup> C.Videlot, J.Ackermann, A. El Kasmi, P. Raynal, *Thin Solid Films*, 403-404 (2002) 380

## Morphology and dynamic-mechanical properties of SBR-silica compounds used for tyre treads

Lucia Conzatti<sup>1,2</sup>, Giovanna Costa<sup>1</sup>, Luciano Falqui<sup>1</sup>, Maila Castellano<sup>2</sup>, Antonio Turturro<sup>2</sup>, Barbara Valenti<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ISMAC-CNR, Sezione di Genova, Via De Marini 6, 16149 Genova  
e-mail: costa@ge.ismac.cnr.it

<sup>2</sup> Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Via Dodecaneso 31, 16146 Genova  
e-mail: turturro@chimica.unige.it

In the tyre industry, the change of the active filler from carbon black to precipitated silica for the tread reinforcement enhances the rolling resistance and the wet grip performances. However, this change requires the introduction of new additives in the filled rubber compounds in order to decrease the strong filler-filler interactions, due to the hydrogen bonds between silica particles, and favour elastomer-filler interactions.

Organosilanes and other coupling agents were suggested to increase the compatibility of the inorganic filler with the elastomeric matrix and to improve its dispersion. Among these, the bis-triethoxysilylpropyltetrasulfane (TESPT) is the more used in the rubber industry because it reduces the hydrophilic character of silica surface and promotes the adhesion between silica aggregates and elastomers with the formation of sulphur bridges. In particular, by an accurate FT-IR investigation, we showed that about four of the six ethoxy groups of TESPT react with the silanol groups of silica particles [1].

Several techniques are used to study the filler-elastomer interactions in order to obtain information on the silica dispersion into the elastomer matrix and then on the reinforcing effect [2].

In the present contribution we report the results of an accurate morphological investigation carried out by Transmission Electron Microscopy (TEM) and Automated Image Analysis (AIA). Very few studies have been performed so far on these compounds by coupling TEM and AIA. Our work has been focused on styrene-butadiene rubber (SBR) filled with different amounts of treated or untreated silica. The digital image analyses, carried out on TEM micrographs and optimised for different elastomer matrices [3,4], allowed to identify and measure all the dispersed aggregates of filler. Morphological descriptors such as projected area (A), perimeter (P), area/perimeter ratio (A/P) and roundness ( $P^2/4\pi A$ ) provided direct and quantitative indications about a better distribution of the TESPT-modified silica into SBR matrix.

Moreover, the dynamic-mechanical behaviour of these compounds was studied by the determination of dynamic storage and loss moduli ( $G'$  and  $G''$ , respectively) and loss tangent ( $\tan\delta$ ) as a function of temperature.  $G'$  values of filled and unfilled rubber suggest that the critical concentration at the percolation threshold for modified silica is about twice than that of untreated silica. These results confirm that for the same cross-linking density, the silica modification with TESPT promotes the formation of smaller aggregates and then a higher degree of filler-elastomer interactions.

- [1] M. Marrone, T. Montanari, G. Busca, L. Conzatti, G. Costa, M; Castellano, A. Turturro, J. Phys. Chem., 0000, 0000 (2004),.
- [2] M. Castellano, L. Falqui, G. Costa, A. Turturro, B. Valenti, G. Castello, J. Macromol. Sci., Phys., B41 (3), 451, (2002)
- [3] G. Costa, G. Dondero, L. Falqui, M. Castellano, A. Turturro, B. Valenti, Macromol. Symp., 193, 195 (2003)
- [4] L. Falqui, M. Castellano, G. Costa, A. Turturro, B. Valenti, Rubber Chem. Technol., 76, 889 (2003)

## Synthèse de nouveaux 2*H*-1-benzopyranes substitués par un motif mono ou bithiophène, vers l'élaboration de matériaux à transmission optique variable

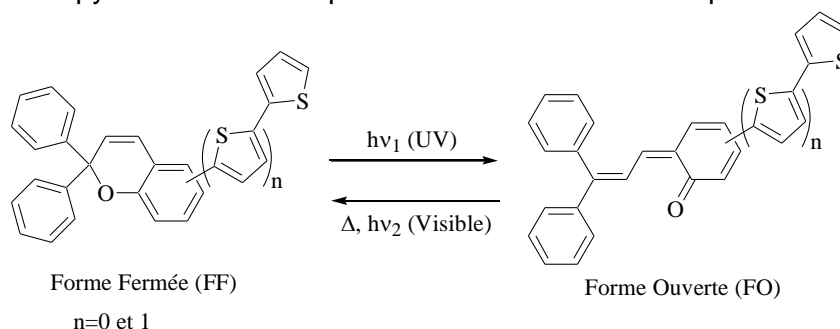
*Lahoussine Bougdid, Arnault Heynderickx, Corinne Moustrou et André Samat*

GCOM2, UMR CNRS 6114, Université de la Méditerranée, Faculté des Sciences de Luminy,  
Case 901, 163 Avenue de Luminy, 13288 Marseille cedex 9, France.

[moustrou@luminy.univ-mrs.fr](mailto:moustrou@luminy.univ-mrs.fr)

Depuis ces deux dernières décennies, les photochromes organiques font l'objet d'un regain d'intérêt [1], compte-tenu de leurs applications industrielles pour l'élaboration des matériaux à transmission optique variable (verres ophtalmiques) [2] et leurs applications potentielles pour l'optoélectronique (switch optique, mémoires optiques) [3]. Très récemment, nous avons rapporté la synthèse de [2*H*]-chromènes diversement substitués par des motifs mono, bi et terthiophène [4]. Ces composés ont révélé des propriétés photochromiques remarquables [5] (bonne résistance à la fatigue, exaltation de la colorabilité, important déplacement bathochrome du  $\lambda_{\max}$  de la forme ouverte).

Cette étude a été étendue en série benzopyrane. Nous décrivons ici, la synthèse de nouveaux 2*H*-1-benzopyranes substitués par une entité mono ou bithiophène.



Ces structures sont obtenues en deux étapes : préparation préliminaire de chromènes bromés, sur lesquels est greffée l'entité thiophénique *via* une réaction de couplage classique de Suzuki. Les rendements globaux obtenus varient de bons à excellents.

Tous les composés synthétisés révèlent des propriétés photochromiques en solution, dont l'aspect quantitatif est en cours de détermination.

[1] "Organic Photochromic and Thermochromic Compounds", Eds. J. Crano and R. Gugliemetti, Kluwer Academic/Plenum Publishers, New-York, **1999**, Vol. 1 & 2.

[2] Crano, J.C.; Kwak, W.S.; Welch, C.N. in : Ardlie C.B. Applied Photochromic Polymer Systems, Chapman & Hall, New-York, **1994**.

[3] Yassar, A.; Jaafari, H.; Rebière-Galy, N.; Frigoli, M.; Moustrou, C.; Samat, A.; Gugliemetti, R. *Eur. Phys. J. AP.*, **2002**, 18, 3.

[4] Frigoli, M.; Moustrou, C.; Samat, A.; Gugliemetti, R. *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 2799.

[5] Frigoli, M.; Moustrou, C.; Pimienta, V.; Samat, A.; Gugliemetti, R.; Aubard, J.; Maurel, F.; Micheau, J.C. *Photochem. Photobiol. Sciences* **2003**, 2, 888.

## Thermal Behaviour and Structural Features of Propene/Higher 1-Olefin Copolymers by Metallocene Catalysts

*Paola Stagnaro,<sup>1a</sup> Giovanna Costa,<sup>1a</sup> Vincenzo Trefiletti,<sup>1a</sup> Maria Carmela Sacchi,<sup>1b</sup> Giovanni Carlo Alfonso,<sup>2</sup> Udo M. Wahner<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Istituto per lo Studio delle Macromolecole (ISMAC) CNR, <sup>a</sup>Sezione di Genova, Via De Marini 6, 16149 Genova, <sup>b</sup>Via Bassini 15, 20133 Milano, ITALY; <sup>2</sup>Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Università di Genova, Via Dodecaneso 31, 16146 Genova, ITALY; <sup>3</sup>Sasol Technology, P.O. Box 1, Sasolburg 1947, SOUTH AFRICA

stagnaro@ge.ismac.cnr.it

In recent years novel propene copolymers with higher 1-olefins, such as 1-hexene, have been increasingly reported, since new metallocene catalysts have been developed. Moreover, new random copolymers with non-traditional comonomers (e.g. 1-pentene), showing outstanding clarity and gloss, have been produced with Ziegler-Natta catalysts. In spite of this, very few data concerning the effect of the comonomer on the properties of the resultant copolymers are available. In this contest, we have started a systematic investigation on propene copolymers with several higher even and odd carbon-numbered 1-olefins: 1-butene, 1-pentene, 1-hexene, 1-heptene, 1-octene and 4-methyl-1-pentene. Two series of copolymers were obtained by two isospecific single-site metallocene catalysts, *rac*-Et(Ind)<sub>2</sub>ZrCl<sub>2</sub> (**EI**) and *rac*-Me<sub>2</sub>Si(2-MeBenz[e]Ind)<sub>2</sub>ZrCl<sub>2</sub> (**MBI**). All copolymers produced with **EI** are endowed with isotacticities comparable with that of the reference propene homopolymer and present only isolated stereoerrors. On the contrary, the whole series from **MBI** is characterized by a rather low isotacticity (influenced by comonomer type and content) in contrast to the high stereoregularity of the polypropylene and by the presence of highly isotactic sequences and of atactic blocks, originated by the insertion of a comonomer unit.

To inspect the influence of microstructure on the properties of these copolymers, a detailed DSC analysis was performed. The role of the type and the amount of the 1-olefin co-unit on primary and secondary crystallisation, as well as on melting behaviour, was tackled.

For both series the crystallisation becomes more difficult on increasing the content or the bulkiness of the 1-olefin. In a typical DSC melting profile two peaks are detected: the main peak corresponds to the melting of crystals formed by primary crystallisation, constituted by the longest isotactic sequences. The low temperature peak can be associated to the melting of thin and defective crystals originated from the slow secondary crystallisation involving shorter isotactic sequences and/or sequences containing constitutional defects. A good correlation between thermal behaviour and microstructural features was found on the base of the average length of the isotactic sequences.

Random copolymers of propene with 1-olefins often feature the presence of both  $\alpha$  and  $\gamma$ -crystal modifications. We ascertained by WAXD that only the  $\alpha$ -modification is present in the as-crystallised as well as in the aged samples. However, when crystallisation was carried out isothermally at relatively low undercooling, the development of the  $\gamma$ -form could be detected. Further studies are currently in progress in order to investigate the specific role of the 1-olefin in the formation of the  $\gamma$ -polymorph.

[1] Sacchi, M.C.; Forlini, F.; Losio, S.; Tritto, I.; Wahner, U.M.; Tincul, I.; Joubert, D.J.; Sadiku, E.R. *Macromol. Chem. Phys.* **2003**, *204*, 1643.

[2] Wahner, U.M.; Tincul, I.; Joubert, D.J.; Sadiku, E.R.; Forlini, F.; Losio, S.; Tritto, I.; Sacchi, M.C. *Macromol. Chem. Phys.* **2003**, *204*, 1738.

[3] Costa, G.; Stagnaro, P.; Trefiletti, V.; Sacchi, M.C.; Forlini, F.; Alfonso, G.C.; Tincul, I.; Wahner, U.M. *Macromol. Chem. Phys.* **2004**, *205*, 383.

## *Synthèse et évaluation des propriétés de fluorescence d'une nouvelle sonde nucléosidique.*

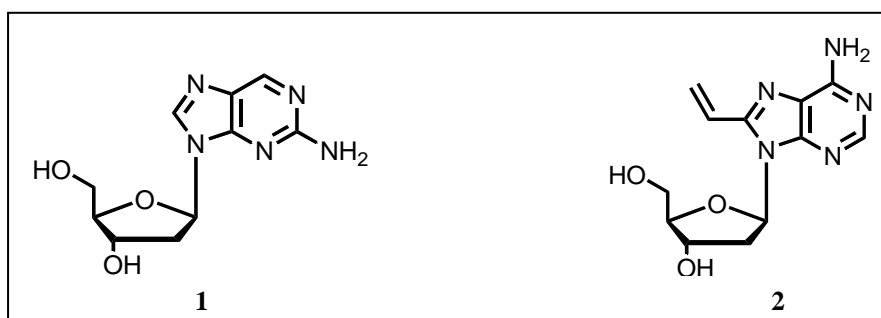
*Nouha Ben Gaied<sup>a</sup>, Hervé Beltz<sup>b</sup>, Yves Mely<sup>b</sup>, Alain Burger<sup>a</sup>.*

<sup>a</sup> Laboratoire de Chimie Bioorganique UMR 6001 du CNRS Université de Nice Sophia Antipolis (Nice).

<sup>b</sup> Laboratoire de Photophysique des Structures et des Interactions Biomoléculaire UMR 7034 du CNRS Faculté de Pharmacie (Strasbourg).

Dans le but d'étudier et de mieux comprendre une des étape clé du cycle de réplication du virus d'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1), à savoir la rétrotranscription, nous nous sommes intéressés à la synthèse d'une nouvelle sonde nucléosidique fluorescente. Ce nouvel outil nous permettrait d'étudier les interactions entre l'ADN viral, sa matrice ARN et la Rétro Transcriptase et de mieux comprendre le premier transfert de brin qui est une étape cruciale de la rétrotranscription.

L'une des sondes de fluorescence largement utilisée est un analogue de la désoxyadénosine, la 2-Amino-Purine (2AP : **1**). Malgré son rendement quantique élevé ( $\Phi = 0.7$ ), elle présente un inconvénient majeur, limitant son utilisation. En effet le rendement quantique décroît d'un facteur de 50 à 100 lorsque la 2AP est incorporée dans un simple ou double brin d'ADN. Il en résulte que l'étude des interactions entre protéines et acides nucléiques simple ou double brin avec cette sonde de fluorescence nécessite des quantités importantes de matériel. De plus, les étapes de formation d'une hélice d'ADN ou de la fusion d'une hélice sont caractérisées par le temps de fluorescence le plus court, le plus difficile à mesurer. Ce bref bilan met en évidence que de nouvelles sondes plus sensibles et permettant de caractériser plus facilement la formation ou la fusion d'une hélice d'acides nucléiques reste un objectif prioritaire dans ce domaine. Nous avons donc cherché à savoir si l'analogue nucléosidique **2** permettait de répondre à cette attente.



L'introduction sur la position 8 de la désoxyadénosine d'un groupe aussi petit que la fonction vinyle suffit à rendre pour rendre la désoxyadénosine très fluorescente. Il était alors nécessaire de vérifier la stabilité et l'efficacité de la nouvelle sonde lorsqu'elle se trouve incorporée dans un simple brin seul ou en présence du brin complémentaire. Pour ce faire le synthon phosphoramidite de la 8-vinyl-désoxyadénosine (8vdA) a été synthétisé et introduit dans des oligonucléotides en synthèse sur support solide. Une étude comparative entre les oligomères contenant la 8vdA, la 2AP et la désoxyadénosine comme nucléotide de référence, a été menée.

Les résultats de nos premières études seront présentés lors de notre communication.



## Nanoparticelle di Pt nelle cavità di zeoliti Cs-BEA

*Chiara Bisio<sup>a</sup>, Gianmario Martra<sup>a</sup>, S. Coluccia<sup>a</sup>,  
Pascale Massiani<sup>b</sup>, Lorenzo Stievano<sup>b</sup>, Katia Fajerwerg<sup>b</sup>*

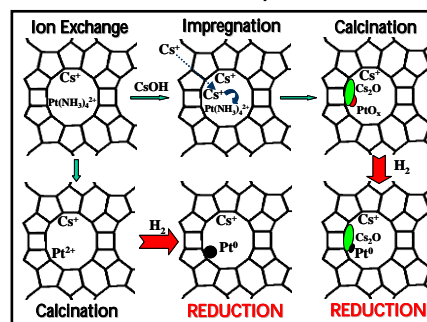
*a- Università degli Studi di Torino, via P. Giuria 7, 10125 Torino (Italia)*

*b- Laboratoire de Réactivité de Surface, Université Paris VI, UMR 7609, 75252 Paris (France)  
chiara.bisio@unito.it*

I catalizzatori in cui il Pt è disperso su zeolite BEA resa basica per aggiunta di cesio si sono dimostrati molto attivi e stabili in reazioni di aromatizzazione per la produzione di prodotto chimici di base ad alto grado di purezza. Studi precedenti hanno dimostrato che l'attività catalitica di tali sistemi dipende fortemente dal tipo e dalla quantità di siti basici presenti all'interno del catalizzatore, avvalorando l'ipotesi di una forte interazione tra metallo e supporto. L'aggiunta di fase basica può avvenire tramite scambio ionico o impregnazione. Nel primo caso l'aggiunta di metallo alcalino in posizione di controcatione aumenta il carattere basico degli atomi di ossigeno del reticolo zeolitico, mentre l'impregnazione consente di produrre particelle di ossido all'interno del catalizzatore, che concorrono ad aumentare la basicità del supporto. Sono stati preparati una serie di catalizzatori Pt/CsBEA, contenenti l'1% di Pt, ma con quantità crescenti di cesio (rapporti Cs/Al compresi tra 0.46 ed 1.61) aggiunto sia per scambio ionico, che per successiva impregnazione con CsOH. Da studi FTIR di adsorbimento di CO<sub>2</sub> è emerso che la basicità del supporto è dipende fortemente dal tipo di fase basica presente: i campioni preparati per semplice scambio mostrano la formazione di carbonati ad opera degli atomi di ossigeno basici del reticolo, mentre i campioni preparati per scambio e successivamente impregnati mostrano una crescente reattività rispetto alla CO<sub>2</sub> in relazione alla quantità di cesio introdotto, presentando bande relative alla formazione di carbonati su particelle di Cs<sub>2</sub>O. La presenza di specie basiche aventi struttura diversa è confermata da analisi EXAFS. La differente basicità presente nei diversi catalizzatori influisce direttamente sul processo di nucleazione e crescita delle particelle di Pt contenute nei materiali. Studi IR di CO adsorbito su campioni calcinati mostrano che nei campioni in cui il Cesio è introdotto per scambio la specie predominante sono cationi Pt<sup>2+</sup> isolati, mentre per i catalizzatori in cui il cesio viene introdotto per scambio e successiva impregnazione, si evidenzia la presenza di particelle ossidiche tipo Pt<sub>x</sub>O e Pt<sup>0</sup> (quest'ultimo proveniente da un processo di riduzione legato alla metodologia sperimentale). Questi dati, in associazione a dati EXAFS, fanno supporre un meccanismo di formazione delle particelle del tipo schematizzato in figura. Analisi TEM mostrano che la

dimensione delle particelle di Pt, distribuite in modo omogeneo all'interno del framework, diminuisce all'aumentare della quantità di fase basica (da 1.8 a 1.0 nm) e questo supporta l'ipotesi della presenza di diversi precursori metallici, in relazione al tipo ed alla quantità di fase basica aggiunta: nel caso dei catalizzatori contenenti solo specie Pt<sup>2+</sup> la riduzione provoca la formazione di specie altamente mobili che possono dare origine a cluster metallici di grandi dimensioni, mentre nei catalizzatori contenenti Cs<sub>2</sub>O la riduzione avviene in contatto con la fase basica, che stabilizza la formazione di particelle di minori dimensioni. Tale diminuzione di dimensioni è accompagnata anche da una variazione significativa delle proprietà elettroniche di superficie del Pt, come evidenziato da dati IR di CO adsorbito sui campioni ridotti [1].

[1] C.Bisio, C. Caldeira, V. Dal Santo, G. Martra, P. Massiani, R. Psaro, M.F. Ribeiro, J.M. Silva, L. Stievano, *Inorg. Chem. Acta* **2003**, 349, 227







## Surface characterization of bimetallic PdRh and PdPt hydrogenation and ring opening catalysts.

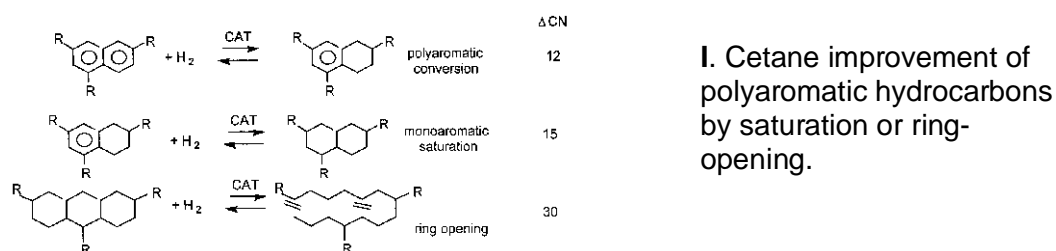
*Elisabetta Finocchio<sup>1</sup>, Guido Busca<sup>1</sup>, Nicolas Donzel<sup>2</sup>, Deborah Jones<sup>2</sup>, Jacques Rozière<sup>2</sup>.*

1. Dept. of Chemical and Process Engineering, University of Genova, P.le Kennedy 1, I-16129 Genova, Italy and Consortium INSTM (Genova section).

2. Laboratoire des Agrégats Moléculaires et Matériaux Inorganiques (LAMMI), Université Montpellier II, 34095 Montpellier cedex 8, France.

Elisabetta.Finocchio@unige.it

There is an increasing demand for environmentally friendly hydrocarbons and clean-burning fuels, such as diesel and kerosene distillate fuels. Concern for the improvement in air quality has generated progressively more stringent environmental legislation, directed to a reduction of polyaromatic hydrocarbons, sulfur content and an increase in cetane number of diesel. A typical cracked feedstock like LCO (catalytic cracked gasoil) has a high content of aromatic and sulphur components. Upgrading by aromatics saturation increases the cetane number to a maximum of 45, the products being mainly naphthalenes. Only by ring opening of these naphthalenes it is possible to increase further the cetane index **I**.



The European Project QUADICAT [1] assumed as a main objective the development and optimization of new quality diesel catalysts for hydrogenation and specific ring opening at low temperature (523-573 K) of polyaromatics components of light cycle oil, leading to a targeted cetane number improvement. Three bimetallic combination of highly reactive RhPd and one PdPt sample have been prepared at LAMMI as shaped monolith, supported over alumino-silicate mesoporous materials, making use of cheap starting materials, both silica precursors and surfactants. These catalysts have been fully characterized. Their surface acidity, as determined by ammonia TPD, is similar for the support and the reduced form catalysts: all the three catalysts have a comparable number of acidic sites. However a trend can be defined, in which the number of acidic sites slightly decreases when PdRh ratio increases. Incorporation of Rh leads to a higher number of acidic sites. High dispersion values have been obtained for the PdRh samples, ranging from 70 to 80%. Termoprogrammed reduction with hydrogen (TPR) was also performed to identify the range over which intermetallic phases can exist.

Extensive characterization by IR spectroscopy has also been carried out performing probe molecule adsorption at the reduced and oxidized catalyst surface. Particularly, CO adsorption allows the characterization of reduced metal particles and an attempt has been made to evaluate the alloy formation at microscopic scale. Pivalonitrile adsorption characterizes surface acidity in the bimetallic samples, with respect to the oxidic support.

[1] QUADICAT CEE – Growth (“Improvement of Diesel Quality by Catalytic Processes “– GR5D 2001-00537 )

## TITRE/TITLE : Synthèse de dérivés fonctionnalisés du Thalidomide, étude de leurs potentialités comme agents inhibiteurs de l'angiogenèse.

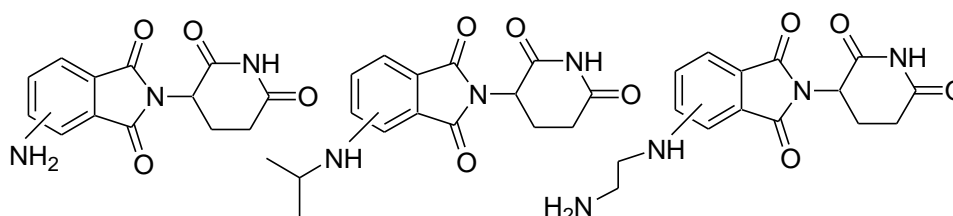
**AUTEUR(S)/AUTHORS :** Ketty Nicole<sup>a)</sup>, Sandrine Périno<sup>a)</sup>, Christiane Contino-Pépin<sup>a)</sup>, Hervé Galons<sup>b)</sup>, Michel Vidal<sup>b)</sup> et Bernard Pucci<sup>a)</sup>.

**Adresse des auteurs :** a- Université d'Avignon, Laboratoire de Chimie Bioorganique et des Systèmes Moléculaires Vectoriels, Faculté des Sciences, 33 rue Louis Pasteur, 84000 - Avignon, France.  
b- Laboratoire de Chimie Organique et de Toxicologie, Faculté de Pharmacie, 4 avenue de l'observatoire, 75270 - Paris Cedex 06, France.

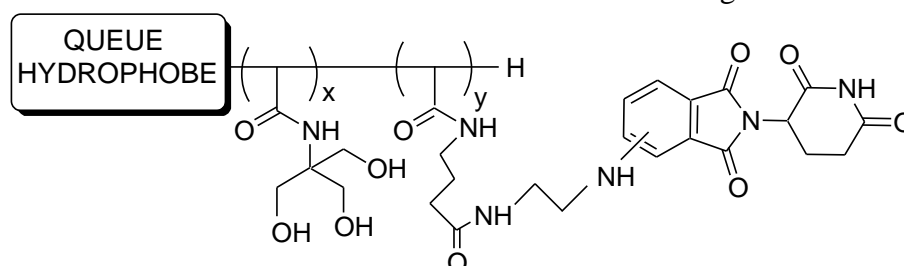
La croissance, l'invasion tissulaire et métastatique des cancers sont étroitement liés à la capacité des cellules cancéreuses à provoquer la formation d'un réseau capillaire. Ce phénomène, plus connu sous le terme d'angiogenèse, est un processus dont l'inhibition présente un intérêt thérapeutique majeur. Depuis quelques années, aux côtés de différentes équipes, nous nous intéressons aux potentialités thérapeutiques du thalidomide pour inhiber ce phénomène.

Dans cette optique, nos recherches actuelles portent sur la mise au point de dérivés fonctionnalisés du Thalidomide, dans le but d'améliorer son activité biologique tout en limitant ses effets secondaires.

Après avoir montré les potentialités des dérivés amphiphiles du Thalidomide et à la suite des travaux de D'Amato *et al* qui ont mis en évidence l'intérêt thérapeutique du 3-amino thalidomide, nous nous sommes intéressés à la préparation de différents analogues amino (en position 3 ou 4 du noyau phthalimide) du thalidomide qui peuvent être greffés sur des vecteurs amphiphiles adaptés et dont la structure est représentée ci-dessous.



D'autre part, dans le cadre des recherches que nous développons sur la conception de vecteurs macromoléculaires de type « télomère », capables de conserver l'activité biologique des principes actifs tout en réduisant leur toxicité, le greffage d'un analogue amino du Thalidomide sur de telles structures macromoléculaires a été envisagé :



Ces différents composés ont été évalués comme inhibiteurs potentiels de l'angiogenèse sur un modèle de cellules endothéliales humaines de la lignée eahy 926. L'ensemble des synthèses et des résultats obtenus sera présenté.

## The original non-competitive immunometric assay as a general method to perform highly sensitive immunoassay for environmental contaminants

Laura Anfossi, Adriano Vanni, Gianfranco Giraudi

*Laboratorio di Bionalitica, Dipartimento di Chimica Analitica, Università di Torino, Via Giuria 5, 10125 Torino*

laura.anfossi@unito.it

In recent years there is an increasing demand of very sensitive assays for small molecules such as hormones or environmental pollutants. Immunoassays for low-molecular-mass analytes are normally ELISAs, which show detection limits in the ppb-ppt range, but the application to real matrices usually determining a loss of sensitivity, analyses may be usually performed in the ppb range, otherwise a pre-treatment of the sample is required. A significant sensitivity improvement could be obtained using non-competitive immunoassays, which are potentially orders of magnitude more sensitive than competitive assays. Several attempts have been made to develop non-competitive immunoassays for small molecules, but they are limited to some chemical structure or require the development of antimetatype antibodies.

We developed a generally applicable non-competitive immunoassay for small molecules, which is based on the separation between analyte-antibody complexes and unoccupied antibodies by means of a chromatographic step. The reaction of an excess of the specific antibody with the analyte is followed by the removal of unbound antibodies through an affinity column where an analogue of the analyte was immobilised. The analyte-antibody complex passes through the column; it is collected and put into microtiter plates coated with an analyte-protein conjugate. An overnight incubation allows the analyte to be substituted by the immobilised hapten and the formerly occupied antibodies to be measured by means of a second enzyme-labelled antibody. Alternatively, the specific antibody can be fluorescent labelled. In this case, after its collection at the end of the affinity column, the associated fluorescence can be directly measured. In both cases, a linear correlation between signal and analyte concentration may be observed thus giving a significant sensitivity improvement.

The described scheme was very successfully applied to pesticide determinations, in particular for a fungicide (benalaxyl) and an insecticide (fenoxycarb), showing significant improvement of sensitivity (about 30 folds) in comparison with corresponding ELISAs for these pesticides. Moreover, it has been applied to DDT determination in water coming from treatment installations of three Italian cities, pointing out that a very sensitive assay may reveal the presence of contaminants even at trace levels [1].

Recently, the described assay was also investigated as an analytical tool to be applied to a very different field, such as the detection of a transgenic protein (CryIA) in plants. The assay scheme proved to be directly applicable to proteins and the sensitivity observed was correlated to the antibody concentration used, which mainly depends on the antibody affinity and on the efficiency of the measurement, in particular when a fluorescent probe was employed.

[1] L. Anfossi, G. Giraudi, C. tozzi, C. Giovannoli, C. Baggiani, A. Vanni, Development of a non-competitive immunoassay for monitoring DDT, its metabolites and analogues in water samples, *Anal Chim Acta* **506**, 87-95

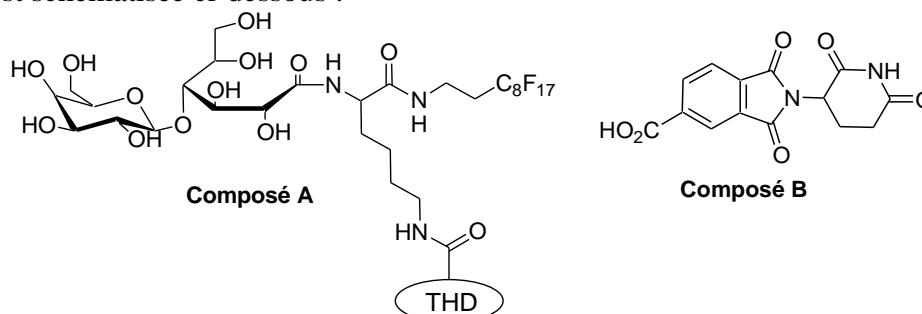
## TITRE/TITLE : Préparation et études biologiques de molécules amphiphiles dotées d'un motif thalidomide pour l'inhibition du processus d'angiogénèse.

**AUTEUR(S)/AUTHORS :** Sandrine Périno<sup>a)</sup>, Christiane Contino-Pépin<sup>a)</sup>, Hervé Galons<sup>b)</sup>, Michel Vidal<sup>b)</sup> et Bernard Pucci<sup>a)</sup>.

**Adresse des auteurs :** a- Université d'Avignon, Laboratoire de Chimie Bioorganique et des Systèmes Moléculaires Vectoriels, Faculté des Sciences, 33 rue Louis Pasteur, 84000 - Avignon, France.  
b- Laboratoire de Chimie Organique et de Toxicologie, Faculté de Pharmacie, 4 avenue de l'observatoire, 75270 - Paris Cedex 06, France.

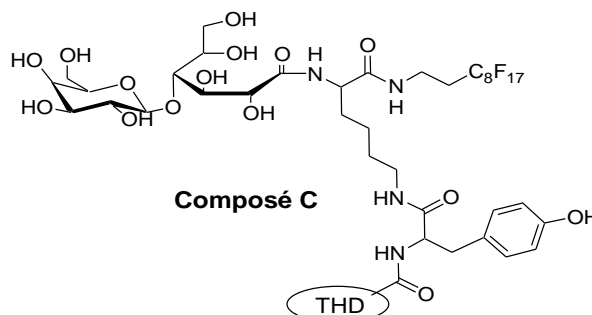
Il y a une trentaine d'années, les études menées par le Professeur J. Folkman sur le phénomène d'angiogénèse (ou néovascularisation), ont permis de montrer que ce phénomène physiologique était le support du développement tumoral. Depuis ces travaux, de nombreuses molécules endogènes ou exogènes ont été proposées comme inhibiteurs potentiels de l'angiogénèse, le Thalidomide s'est révélé être un des meilleurs candidats. Toutefois, parallèlement à ses potentialités thérapeutiques très prometteuses, cette molécule présente un effet tératogène non négligeable qui limite son utilisation à grande échelle.

Afin d'accroître ses propriétés biologiques intéressantes, telles que son pouvoir inhibiteur de l'angiogénèse, tout en réduisant ses effets secondaires, nous avons envisagé de modifier son devenir *in vivo* en modulant sa balance hydrophile-lipophile. Dans cette optique, le Thalidomide a été greffé sur de nouveaux transporteurs moléculaires amphiphiles développés tout récemment au laboratoire (composé **A**). Le couplage du principe actif sur ces structures amphiphiles hôtes a nécessité la préparation d'un dérivé du Thalidomide comportant une fonction acide en position  $\beta$  du noyau phthalimide (composé **B**) dont la structure est schématisée ci-dessous :



Les potentialités antiangiogéniques de ces molécules **A** et **B** ont été évaluées sur un modèle de cellules endothéliales humaines de la lignée eahy 926.

De plus, le devenir *in vivo* de ces prodrogues amphiphiles a pu être suivi en introduisant un motif tyrosine radiomarquable à l'Iode 125 au sein de la structure moléculaire (composé **C**).



Les synthèses et les résultats obtenus seront développés dans cette présentation.

## Catalytic abatement of chlorinated organic compounds: 1,2-dichlorobenzene vapor oxidative conversion over vanadia- based catalysts.

*Elisabetta Finocchio, Guido Busca*

*Dept. of Chemical and Process Engineering, University of Genova, P.le Kennedy 1, I-16129 Genova, Italy.*

Elisabetta.Finocchio@unige.it;

Significant amount of volatile organic compounds, including polychlorodibenzodioxins (PCDD) and polychlorodibenzofurans (PCDF) can be found in several gaseous emissions, especially from municipal solid waste incinerators and, due to the more and more stringent environmental regulations, their release must be strongly reduced. SCR commercial catalysts ( $V_2O_5$ - $WO_3$  and  $V_2O_5$ - $MoO_3$  based materials) have been proposed to allow the simultaneous abatement of dioxin and  $NO_x$  in the end-of-pipe treatment [1] and have already found applications in urban incinerators. Over these catalysts, PCDD are oxidized, in the presence of oxygen, to  $CO_2$ , HCl and water.

Pure powder catalysts and, less frequently, monolith catalysts [2] can be studied at laboratory scale testing the conversion of 1,2-dichlorobenzene (1,2DCB) chosen as a model compound, because of its structural similarity to the toxic 2,3,7,8-tetrachlorodibenzodioxin.

In our laboratory 1,2DCB catalytic destruction has been investigated in a fixed bed reactor, in oxidizing conditions, and in the temperature range of 523-673 K, over both powder and formed catalysts (table I). C-containing reactants and products were analyzed through GC equipped with TCD and FID detectors and GC-Mass spectrometry.

Table I. Catalysts tested

	catalyst	composition	shape
VWT1	$V_2O_5$ - $WO_3$ - $TiO_2$	0.5:9.9:89.6 wt/wt	powder
VWT2	$V_2O_5$ - $WO_3$ - $TiO_2$	commercial	powder (crushed)
VWT2	$V_2O_5$ - $WO_3$ - $TiO_2$	commercial	monolith

The VWT1 catalyst powder has a typical composition for application to power plants de $NO_x$  reactors and allows almost complete conversion of 1,2DCB near 600 K, leading to the detection of  $CO_x$ , but also to heavier products [3]. In the same conditions, the commercial VWT2 catalyst (used in incinerator plant) has been tested in the form of crushed powders and has proved to be quite effective for the oxidative destruction of 1,2DCB vapor, reaching a maximum of 70% conversion around 573 K. However irreversible deactivation occurs in catalytic tests at high temperatures. The formed VWT2 catalyst, tested at different flow rates, reaches lower 1,2DCB conversions (50% at 673 K), without the appearance of deactivation phenomena at the laboratory scale-time (20 h) and with high selectivity to  $CO_x$  (around 60% selectivity to  $CO_2$ , 20% selectivity to CO).

IR data on 1,2DCB adsorption and reaction over the catalyst surface point out that the dechlorination step of the aromatic ring occurs in mild conditions through a nucleophilic substitution [4]. The resulting phenate species are strongly adsorbed at the surface and it seems likely that the critical step is the burning of the aromatic ring.

[1] Jones J., Ross J.R.H., *Catal. Today* **1997**, 35, 97

[2] Chung K-S., Jiang Z., B-S.Gill, J-S. Chung *Appl. Catal. A:General*, **2002**, 237, 81

[3] Busca G., Baldi M., Pistarino C., Gallardo Amores J.M., Sanchez Escribano V., Finocchio E., Romezzano G., Bregani F. and Toledo G.P., *Catal. Today* **1999**, 53, 525

[4] Larrubia M.A. and Busca G., *Appl. Catal. B:Environmental* **2002**, 39, 343

## Modulation de la taille, de la forme et de la stabilité de nouveaux vecteurs supramoléculaires potentiels.

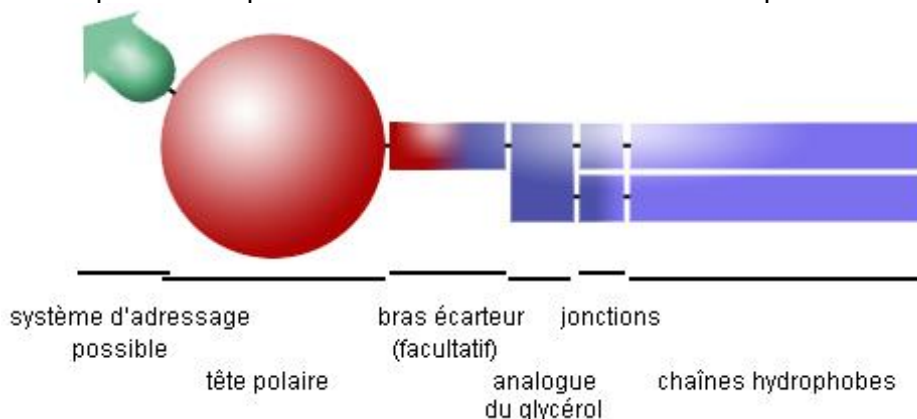
*Nicolas Michel, Anne-Sylvie Fabiano-Tixier, Ange Polidori, Bernard Pucci*

LCBOSMV - 33, rue Louis Pasteur 84000 Avignon – France

[bernard.pucci@univ-avignon.fr](mailto:bernard.pucci@univ-avignon.fr)

L'élaboration de nouvelles molécules tensioactives permettant la **formation spontanée** d'agrégats supramoléculaires susceptibles d'être utilisés en tant que **vecteurs** de principes actifs représente un axe de recherche à part entière de l'industrie pharmaceutique. Effectivement, aux vues des coûts de préparation des systèmes vésiculaires classiques composés de lipides naturels (généralement utilisés en mélanges et difficilement purifiables), des molécules synthétiques **modulables** offrant, de surcroît, un mode de préparation simple constitue une alternative intéressante.

Nous avons donc synthétisé une nouvelle famille de molécules tensioactives, sur un schéma général commun proche de lipides naturels mais dont les différentes parties sont variables.



Effectivement, sur le principe de la **forme moléculaire globale**<sup>1</sup>, le contrôle des volumes relatifs des parties hydrophile (tête polaire) et hydrophobe (chaînes alkyles) des molécules permet de jouer sur leur **balance hydrophile-lipophile** (BLH)<sup>2</sup> et donc sur la taille de leurs associations supramoléculaires, sur le concept de **compensation de forme** associé au paramètre critique d'empilement<sup>3</sup>. D'autre part, l'introduction de **contraintes géométriques** et **électroniques** supplémentaires au niveau des jonctions entre ces deux parties permet de moduler la forme et la stabilité de ces objets.

Les différentes architectures obtenues par autoassociation de ces composés lipidomimétiques ont pu être observées et caractérisées tant d'un point de vue physicochimique que géométrique (CAC, température de transition de phase, taille, forme, stabilité, capacité d'encapsulation et de relargage d'actif).

<sup>1</sup> P.R. Cullis and B. De Kruijff, « Lipid polymorphism and the functional roles of lipids in biological membranes », *Biochimica et Biophysica Acta*, 559, 399-420, 1979

<sup>2</sup> W.C. Griffin, « Classification of Surface-Active Agents by 'HLB', », *Journal of the Society of Cosmetic Chemists*, 1, 311-326, (1949)

<sup>3</sup> C. Tanford, « The hydrophobic effect : formation of micelles and biological membranes », 2<sup>nd</sup> edition, J. Wiley ed. (1991)

## Studio dell'invecchiamento artificiale di oli siccativi mediante FTIR

Anna Piccirillo, Dominique Scalarone, Oscar Chiantore

Dipartimento di Chimica IFM, Università di Torino., Via Pietro Giuria 7, 10125 Torino  
anna.piccirillo@unito.it

Il termine “olio siccativo” viene utilizzato per indicare una serie di materiali di origine vegetale, utilizzati nella pittura, costituiti essenzialmente da miscele di trigliceridi: esteri formati da una molecola di glicerolo e tre molecole di acidi grassi saturi e insaturi a catena lineare [1]. L'aggettivo siccativo si riferisce alla capacità di questi oli di formare, una volta stesi ed esposti all'aria, un film polimerico ad elevata resistenza.

Il processo di essiccamento è stato oggetto di numerosi studi che ne hanno in parte chiarito i complessi meccanismi: il processo consiste in una prima fase di autoossidazione seguita da una fase di polimerizzazione [2]. Il potere essiccante di un olio è in relazione alla sua composizione chimica; gli acidi insaturi sono molto reattivi e tendono a reagire, a livello del doppio legame, con l'ossigeno atmosferico polimerizzando ed eliminando piccole molecole come gli acidi mono e bicarbossilici. Con l'invecchiamento si può osservare il degrado del film generato dallo stesso tipo di reazioni che portano alla formazione dello strato pittorico, ossia reazioni di ossidazione, polimerizzazione, scissione e isomerizzazione.

In questo contributo sono presentati i risultati di uno studio sistematico di invecchiamento artificiale di quattro oli siccativi: olio di lino, olio di noce, olio di papavero e stand oil (un olio di lino prepolimerizzato). Questi oli, è noto dalla letteratura [1], essiccano con velocità differenti. Questa diversa reattività è dovuta non solo ad una differente quantità relativa di acidi insaturi, ma anche dalla presenza di luce ed aria e di additivi e pigmenti che possono accelerare il processo di formazione del film. Gli oli sono stati sottoposti ad invecchiamento accelerato per esposizione ad una lampada Xenon, controllando quindi, il fattore luce. Per simulare un'esposizione diretta alla luce solare è stato utilizzato un filtro per  $\lambda < 295$  nm, mentre, un'esposizione alla luce solare attraverso il vetro di una finestra è stata simulata mediante un filtro per  $\lambda < 320$  nm.

Con l'invecchiamento il campione si arricchisce di prodotti di ossidazione e di polimerizzazione quindi diventa più complesso da studiare. Dopo 200 ore di invecchiamento accelerato, infatti, la frazione insolubile per lo stand oil e per l'olio di lino supera il 50%, è, invece, un po' più bassa per l'olio di noce e di papavero. La spettroscopia FTIR è una tecnica utile per studiare i leganti pittorici invecchiati e per seguirne l'invecchiamento nel tempo [3]. Non è possibile, come già osservato in letteratura [3], distinguere gli oli tra loro mediante spettroscopia FTIR ma è possibile identificarne la presenza in un campione reale. Una caratteristica spettrale di un olio invecchiato è un'ampia banda tra 3600 e 3400  $\text{cm}^{-1}$ , attribuita alla formazione gruppi idrossido e idroperossido. Si possono osservare, inoltre, l'allargamento del segnale del carbonile, dovuto ai prodotti di ossidazione, una spalla a 1776  $\text{cm}^{-1}$ , indice della formazione di anidridi e di lattoni [3] e il segnali dovuti ai doppi legami in configurazione *trans* (970  $\text{cm}^{-1}$ ) in seguito a reazioni di isomerizzazione. Si verifica una variazione più rapida dei segnali per i campioni esposti a  $\lambda > 295$  nm. Inoltre, a parità di tempo di invecchiamento, si osserva una diminuzione maggiore del segnale del C-H stretching, comunemente associato alla perdita di composti volatili a basso peso molecolare [4], in seguito a reazioni di scissione, confermata da una minore quantità di frazione insolubile.

In base ai risultati ottenuti con questi trattamenti si conferma che l'esposizione a  $\lambda > 320$  nm risulta la più adatta alla simulazione di invecchiamenti naturali da interno.

[1] J. Mallegol, J. Gardette, J. Lemaire, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 76, no. 8 (1999) 967-976

[2] M. Lazzari, O. Chiantore, *Polym. Deg. Stab.*, 65 (1999) 303-313

[3] R.J. Meilunas, J. G. Bentsen, A. Steinbeg, *Studies in Conservation*, 35 (1990) 33-51

[4] F. Rasti and G. Scott, *Studies in Conservation*, 25 (1980) 145-156



## Vieillessement simulé d'huiles de base : Application de l'IRTF

*F. Prieri<sup>\*</sup>, J. Obiols<sup>✉</sup>, Y. LeDréau<sup>\*</sup> et J. Kister<sup>\*</sup>*

<sup>\*</sup> Laboratoire de Géochimie Organique Analytique et Environnement (GOAE), CNRS UMR 6171 case 561 Université d'Aix-Marseille III 13397 MARSEILLE cedex 20.

<sup>✉</sup> Centre de recherche Total France (CReS), BP22 – 69360 Solaize Cedex.

florence.prieri@caramail.com

L'amélioration constante des performances des moteurs essence et Diesel conduit en contrepartie à une augmentation des températures de fonctionnement des pièces vitales de ces machines. En conséquence, l'huile de carter, dont le rôle est de les lubrifier, se voit soumise à des contraintes thermiques de plus en plus sévères pendant des temps de plus en plus long. Ces conditions de stress oxydant entraînent une altération des propriétés de l'huile telles qu'une augmentation de la viscosité, la formation de dépôts...

Afin de respecter les normes en vigueur concernant les espacements de vidange et la non pollution combinée du moteur et de l'environnement, une étude approfondie des mécanismes d'oxydation des lubrifiants est nécessaire.

La spectroscopie IRTF est une technique de choix pour cette étude. Une huile moteur étant constituée d'hydrocarbures, son oxydation conduit à la formation de produits oxygénés type hydroperoxydes, esters, cétones. Ces structures sont facilement identifiables par infra-rouge. L'élaboration d'indices à partir de l'aire des bandes obtenues permet de comparer la sensibilité à l'oxydation des huiles entre elles mais également de mesurer le « degré » d'oxydation d'une huile.

Plusieurs auteurs ont démontré que les espèces produites en début et en fin d'oxydation étaient différentes en raison de la diffusion de l'oxygène ralentie par la viscosité du milieu et, également, de la présence de nouvelles structures réactives. L'utilisation d'une technique permettant d'apprécier l'évolution structurale de l'huile dans des conditions oxydantes est donc souhaitable.

Dans le but d'étudier le vieillissement de dérivés pétroliers, une cellule d'oxydation horizontale adaptable à un microscope IRTF a été conçue au laboratoire. De part sa géométrie, le cellule permet :

- d'étudier un film mince d'échantillon liquide en évitant tout fluage de celui-ci à l'inverse des cellules verticales commerciales,
- de chauffer l'échantillon directement sous le faisceau infra-rouge en présence d'un débit connu d'oxygène.

L'étude du vieillissement d'une huile pour moteur peut être ainsi suivie en continu par mesure d'aires de bandes caractéristiques de l'oxydation.

## La prima metallurgia in Liguria: risultati delle indagini archeometriche

*Giorgio Luciano, Enrico Franceschi*

Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Università di Genova., Via Dodecaneso 31, 16146 Genova

[giorgio.luciano@chimica.unige.it](mailto:giorgio.luciano@chimica.unige.it), franceschi@chimica.unige.it

Da circa venti anni presso il Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale dell'Università di Genova stiamo portando avanti uno studio archeo-metallurgico allo scopo di determinare lo stato di conservazione dei reperti metallici archeologici presenti nei Musei Liguri, la loro tecnica di lavorazione, come pure tutte le problematiche relative alla provenienza e alla loro datazione [1].

In questo lavoro sono riportati e discussi i risultati ottenuti dalle analisi condotte su circa centodieci oggetti di interesse archeologico ritrovati in Liguria, oltre a numerose scorie di lavorazione.

A questo scopo sono è stato messo a punto un metodo di microcarotatura per eseguire prelievi microdistruttivi sui reperti esaminati e tecniche di pulitura superficiale *in situ*

Le analisi sono state svolte con metodi quali microscopia ottica (OM) ed elettronica a scansione (SEM) corredata di una microsonda analitica a dispersione di energia (EDS), analisi per diffrazione dei raggi X (XRD), micro Raman, analisi radiografica, colorimetria e analisi di immagine.

Gli oggetti esaminati provengono da una ventina di siti archeologici diversi e, per quanto riguarda la loro datazione, vanno dalla prima età del rame all'epoca romana.

Tutti i risultati ottenuti e i materiali di bibliografia consultati sono stati raccolti in un database da noi sviluppato disponibile presso il nostro dipartimento.

### Ringraziamenti

Gli autori ringraziano sentitamente per aver fornito il materiale in studio e per le interessanti discussioni: la prof. Giuliva Odetti, dell'Università di Genova, il Dott. Angiolo Del Lucchese della Soprintendenza Archeologica della Liguria e il Sig. Carlo Prestipino.

Un ringraziamento al Dott. Davide Delfino, ai signori Claudio Uliana e Mauro Michetti, dell'Università di Genova per le analisi SEM-EDS; al sig. Giuseppe Orlando dell'Istituto Italiano della Saldatura, per le indagini radiografiche.

[1] E. Franceschi, Proceedings of 2<sup>nd</sup> International congress on science and technology for the safeguard of cultural heritage in the Mediterranean basin, Paris, 5-9 July 1999, vol.1, 521-525, Éditions scientifiques et médicales Elsevier, septembre 2000

## Synthèse et études des auto associations supra-moléculaires en milieu aqueux de télomères phosphorylés dérivés du THAM

*Estelle Simonetti-Champion, Anne-Sylvie Fabiano, Ange Polidori, Bernard Pucci*

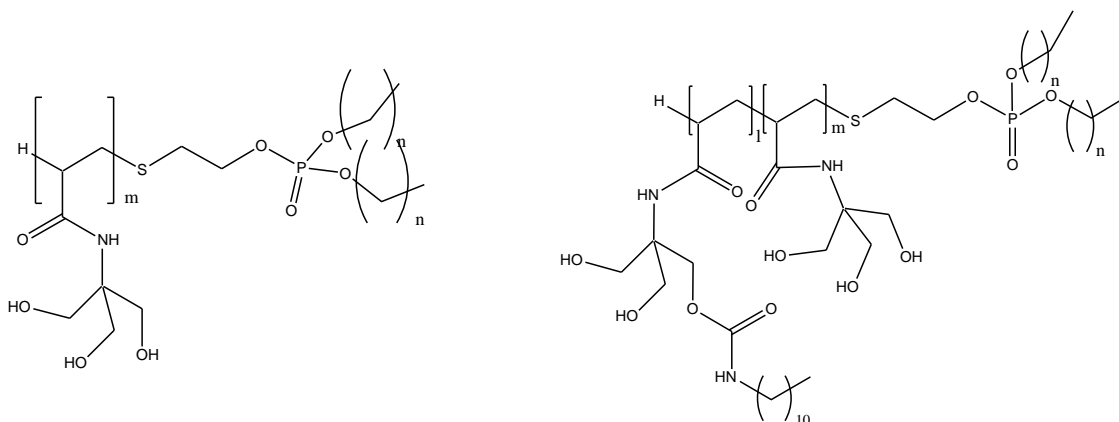
*Laboratoire de chimie Bioorganique et des Systèmes Moléculaires Vectoriels,  
33, rue Louis Pasteur 84000 Avignon*

Bernard.pucci@univ-avignon.fr

Au cours des vingt dernières années les applications potentielles des agents tensioactifs bicaténaires analogues aux phospholipides ont été largement étudiées dans des domaines aussi divers que la médecine, la cosmétologie, le domaine agroalimentaire. Le but des recherches actuelles est la mise au point de systèmes amphiphiles capables de former des structures vésiculaires, colloïdales ou membranaires stables dans le temps, peu sujettes aux modifications du milieu environnant et capables de véhiculer des actifs.

Dans le cadre de ces études, au laboratoire, l'attention a été portée à la multiplicité fonctionnelle du Phosphore et plus précisément des phosphates. Ces derniers présentent en effet l'avantage de pouvoir être polyfonctionnalisés, notamment avec des chaînes hydrophobes variées, et de conduire à des substrats biodégradables. Dotés d'un groupement apte à jouer le rôle d'agent de transfert de chaînes, tel qu'une fonction de type thiol, ils peuvent dès lors être utilisés comme agent télomère dans des réactions de télomérisation de monomère hydrophiles et conduire ainsi à la formation de substrats amphiphiles bicaténaires. Dans cette optique, le motif phosphate a été muni de deux chaînes grasses de longueur variable (C8 à C18) capables d'apporter à la molécule un caractère hydrophobe marqué susceptible de contrebalancer l'hydrophilie conférée lors de la télomérisation d'un motif hydrophile tel que le Tris(hydroxyméthyl)aminométhane. Le degré de polymérisation et la nature des chaînes hydrophobes des différents télomères ainsi obtenus permet de moduler les propriétés physico-chimiques de ces composés et peut conduire en milieu aqueux soit à des systèmes vésiculaires ou fibreux, soit à des micelles stables dont les applications peuvent être variées.

Les synthèses présentées ont été réalisées à partir de 2-mercaptoethyl dialkyl phosphates, le comportement supramoléculaire des télomères obtenus évolue nettement en fonction à la fois de la nature des chaînes hydrophobes et du nombre et de la fonctionnalisation des motifs Tris présents sur la chaîne.



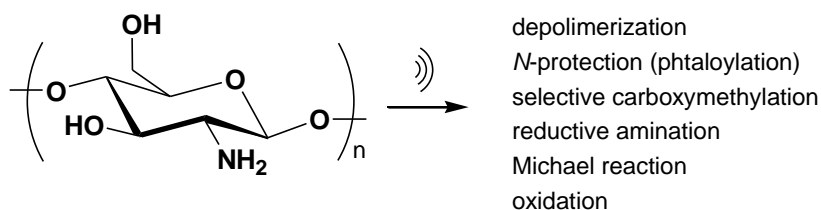
## Chemical Modification of Chitosan under High-Intensity Ultrasound

Giancarlo Cravotto<sup>a</sup>, Silvia Tagliapietra, Michele Trotta, Bruna Robaldo.

Dipartimento di Scienza e Tecnologia del Farmaco, Università di Torino, Via Giuria 9, 10125 Torino

giancarlo.cravotto@unito.it

Chitin, the major structural component of invertebrate exoskeleta and cell walls of most fungi and some algae, is the second most abundant natural polysaccharide after cellulose. Its deacetylated derivative, (1→4)-2-amino-2-deoxy-(D-glucose), commonly known as chitosan (CTS), has a wide range of industrial applications [1]. Although CTS would be expected to attract even more numerous applications because it is cheap, biocompatible, biodegradable and non-toxic, its use suffers severe limitations because it is insoluble in neutral or alkaline media owing to its compact crystalline structure. The conversion of CTS to water-soluble derivatives is an important step towards extending the field of application. Under usual conditions, substitutions on CTS and related biopolymers take place in a blockwise rather than random fashion, because large portions of the macromolecule are not accessible to reagents. Working under high-intensity ultrasound (HIU) we achieved much higher substitution degrees because the expansion of the macromolecule exposes a greater number of reactive sites. While the literature lists numerous applications of ultrasound aiming at physical modifications of CTS (e.g. to favour its swelling and dissolution, to prepare polymeric nanoparticles etc.), to the best of our knowledge chemical modifications under HIU have not been reported to-date, except copolymerizations initiated by ultrasound [2]. Under sonochemical conditions (using either a simple horn or a cup horn, with a frequency range of 17.8 – 18.8 kHz) [3] we could obtain in high yields many water-soluble CTS derivatives in a considerably reduced reaction time. CTS molecules become water-soluble when degraded to a molecular weight less than ca. 10,000. Low-molecular-weight CTS are generally amenable to most common regioselective reactions, while high-molecular-weight CTS is much less reactive. We investigated therefore different conditions of CTS depolymerization under HIU by monitoring viscosity during the reaction course. We also carried out a fractionation of depolymerized products by taking advantage of the fact that their solubilities in water-methanol are strongly dependent on molecular weight [4].



- [1] Shahidi, F.; Arachchi, J.K.V.; Jeon, Y.-J. *Trends in Food Sci. Techn.* **1999**, *10*, 37-51.  
 [2] Smirnova, L.A.; Semchikov, Y.D.; Andriyanova N.A.; Pastukhova, N.V.; Zaitsev, S.D. *Polym. Sci. B* **2003**, *45*, 216-218.  
 [3] Cravotto, G.; Omiccioli, G.; Stevanato L. *Ultrason. Sonochem.* *in press*  
 [4] Furusaki, E.; Ueno, Y.; Sakairi, N.; Nishi, N.; Tokura S. *Carbohydr. Polym.* **1996**, *29*, 29-34.

## CHALCONES A ACTIVITE ANTI-OXYDANTE DU PISTACHIER DE L'ATLAS

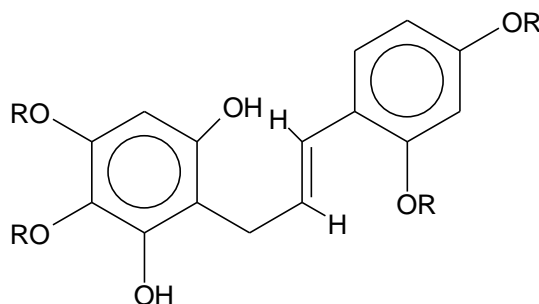
**Mohamed YOUSFI<sup>a,b</sup>, Isabelle BOMBARDA<sup>a</sup>, Boubakeur NADJMI<sup>b</sup>  
et Emile M. GAYDOU<sup>a</sup>**

<sup>a</sup>Equipe Phytochimie, UMR CNRS 6171, Faculté des Sciences et Techniques de Saint-Jérôme, Université d'Aix-Marseille III, 13397 Marseille Cedex 20.

<sup>b</sup>Laboratoire des Sciences Fondamentales, Université de Amar Tledji, Laghouat, Algérie

L'utilisation des fruits du pistachier de l'Atlas (*Pistacia atlantica*) de la famille des Anacardiacees par la population locale pour ces propriétés anti-diarrhéiques nous a incité à rechercher des molécules à activité anti-oxydante.

Nous nous sommes intéressés dans une première phase à la caractérisation de molécules comportant le squelette flavonique. La lutéoline, ou 3',4',5,7-tetrahydroxyflavone a été identifiée. Un fractionnement plus poussé de l'extrait méthanolique nous a permis de séparer deux chalcones. L'étude par RMN <sup>1</sup>H et <sup>13</sup>C indique qu'il s'agit de chalcones penta-substituées par des groupements hydroxyle et/ou méthoxyle.



R = H ou CH<sub>3</sub>

Les chalcones, comme la plupart des composés phénoliques d'origine végétale, sont connues pour leurs propriétés anti-oxydantes. L'activité de ces molécules, comparée à celle de l'acide ascorbique, à l'aide de l'ABTS et du Trolox est en cours.

## 4-Ammino-pirazolo[3,4-d]pirimidine N-1 sostituite: nuovi inibitori delle tirosina chinasi Src

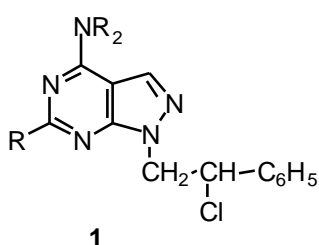
*Silvia Schenone\**, *Chiara Brullo\**, *Olga Bruno\**, *Angelo Ranise\**, *Francesco Bondavalli\**, *Paola Fossa\**, *Giulia Menozzi\**, *Luisa Mosti\**, *Fabio Carraro°*, *Antonella Naldini°*

\*Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Viale Benedetto XV,3 - 16132 Genova,  
°Dipartimento di Fisiologia, Via Aldo Moro, 53100 Siena

schensil@unige.it

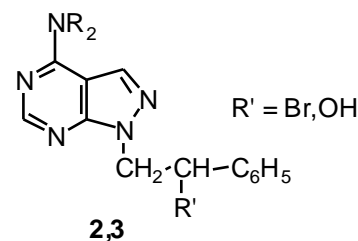
Le tirosina-chinasi (TKs), enzimi che catalizzano la fosforilazione di residui di tirosina presenti su proteine funzionali, sono fondamentali nella replicazione, proliferazione, migrazione cellulare ed inoltre nelle risposte immunitarie [1]. Possono essere divise in due classi: le TKs transmembranal, collegate ai recettori per i fattori di crescita e le TKs citoplasmatiche. In particolare le Src sono TKs intracellulari coinvolte nel sistema di trasmissione di numerosi segnali e la loro inibizione può trovare potenziale applicazione terapeutica nel trattamento di diverse patologie quali tumori, malattie autoimmunitarie, osteoporosi. Inoltre inibitori delle Src possono prevenire il danno cerebrale dovuto all'aumentata permeabilità vascolare che segue l'ictus [2].

Abbiamo recentemente sintetizzato diverse serie di pirazolo[3,4-d]pirimidine 4-ammino sostituite **1** [3] che sono risultate potenti agenti antiproliferativi di diverse linee cellulari. A livello enzimatico queste molecole agiscono come inibitori delle Src TKs e sono particolarmente interessanti in quanto più potenti, in alcuni casi, degli inibitori descritti in letteratura ed usati nei test farmacologici come composti di riferimento.



NR<sub>2</sub> = gruppo amminico secondario o terziario

R = H, SCH<sub>3</sub>, SC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>



E' stata ora progettata e realizzata la sintesi di nuove serie di molecole **2** e **3**, con lo stesso sistema eterociclico, ma recanti in posizione 1 dell'anello pirazolico nuovi sostituenti; L'atomo di cloro presente nei derivati **1** è stato sostituito, mediante diversi approcci sintetici, rispettivamente con un atomo di bromo, dotato di maggiore ingombro sterico, e con un gruppo ossidrilico più idrofilo, al fine di valutare l'influenza di queste variazioni sul profilo farmacologico.

I test di inibizione di crescita delle opportune linee cellulari sono tuttora in corso.

- [1] Boschelli D. H. et al., *J. Med. Chem.*, **2001**, 44, 3965-3977  
 [2] Paul R., Zhang Z., Eliceiri B.P., Jiang Q. et al., *Nat. Med.* **2001**, 7, 222-227.  
 [3] Schenone S. et al., *J. Med. Chem.* In press

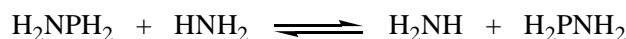
## Unexpected Mechanical Outcomes for Nucleophilic Substitutions on Aminophosphines

**Jean-Valère Naubron, Frédéric Fotiadu, Gérard Buono**

*L.S.A, UMR 6180, CHIROTECHNOLOGIES : CATALYSE ET BIOCATALYSE*

*Faculté des Sciences de Saint Jérôme, Av. Escadrille Normandie-Niémen, 13397 Marseille cedex 20, France,  
jvalere3@yahoo.fr*

Chiral organophosphorus compounds are widely used either as ligands or catalysts for asymmetric catalysis.<sup>[1,2,3]</sup> These compounds are usually prepared by exchange reactions between a chiral moiety (an amine or an alcohol) and a tricoordinated phosphorus reactant (tris(diméthylamino)phosphine for instance). Surprisingly, the mechanism of such a simple substitution at the phosphorus atom remains unclear and we attempted to elucidate it from a theoretical point of view, at first. Neutral systems, ranging from the parent reaction of aminophosphine with ammoniac (see below) to realistic ones, were computed at the DFT (RB3LYP/6-311+G(2d,2p)//RB3LYP/6-31+G(d)) level.



Several reaction pathways were located, including the expected oxidative addition processes giving rise to pentacoordinated hydridophosphorane intermediates. All of them exhibited prohibitive activation energies which were inconsistent with experimental kinetics we measured by NMR spectroscopy. However, we could detect in the reaction media minute amounts of phosphinic acid, resulting from hydrolysis of the aminophosphine reactant. Thus, we investigated the effect of acidic catalysis and located two unexpected stepwise mechanisms involving the two protonated forms of aminophosphine:  $\text{H}_2\text{PNH}_3^+$  and  $\text{H}_3\text{PNH}_2^+$ . Both involve an approach of the amine molecule in an anti position to the leaving amino group, leading to either a cationic tetracoordinated or a cationic pentacoordinated intermediate species, respectively. These two processes are totally stereospecific and invert the phosphorus centre. Moreover, these exhibit very low energy barriers.

Recently, we showed from kinetic measurements, using NMR spectroscopy, a tremendous acidic catalytic effect on an exchange reaction, in total agreement with our theoretical results.

<sup>1</sup> G. Buono, O. Chiodi, M. Wills *Synlett*. **1999**, 4, 377.

<sup>2</sup> Y. Vannooenberghe, G. Buono *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 6142.

<sup>3</sup> C. Marchi, F. Fotiadu, G. Buono *Organometallics* **1999**, 18, 915.

## Volatile compounds of Piedmont Ossolano cheese from highland and lowland farms

*Giuseppe Zeppa, Marta Bertolino, Manuela Giordano, Vincenzo Gerbi*

*Dipartimento di Valorizzazione e Protezione delle Risorse Agroforestali, Settore Industrie Agrarie, Università degli studi di Torino, Via Leonardo da Vinci 44, 10095 Grugliasco (TO)*

marta.bertolino@unito.it

In Piedmont (North West Italy) the cheese-making sector is highly developed in its quantity and quality and cheese manufacturing has always been an important economic and cultural resource.

The "Ossolano" is a typical round semi-hard cheese weighing 8-9 Kg and made using raw whole milk in summer or raw partially skimmed milk in winter exclusively from Bruna Alpina cows. This cheese is produced in the north of Piedmont, in the alpine zone bordering Switzerland.

The aim of this work was to study for the first time the flavour volatile compounds of this cheese and their evolution during summer productions by gas chromatography-mass spectrometry. The survey was carried out on 66 cheese samples, of which 24 were from the summer production of mountain farms located between 1500 m and 2200 m and 42 from winter production of lowland farms. The volatile compounds were extracted with a simultaneous distillation-extraction (SDE) then analysed by gas chromatography coupled with quadrupolar mass spectrometry. A semi-quantification in TIC was performed. Among the more than one hundred and fifty detected compounds, the most important are terpenes, sesquiterpenes and aromatic polycyclic hydrocarbons. Terpenes and sesquiterpenes are present in many plants and in particular dicotyledons and may be considered as biochemical indicators or markers to characterize the geographical origin of cheese. The aromatic polycyclic hydrocarbons derived from the wood combustion and consequently their presence in the Ossolano cheese is due to the use of wood for heating the milk.

The terpenes and sesquiterpenes are present in the summer cheeses because animal feed is based on fresh grass from natural highland pastures. A pasture rich in dicotyledons, mostly located in the highland, gives cheese with more flavour compounds than a pasture rich in gramineae, located in the lowland. Then the concentration of  $\alpha$ -pinene,  $\beta$ -pinene,  $\beta$ -caryophyllene, and other terpenes and sesquiterpenes showed a wide variability during the mountain grazing due to the stages of plant development (some terpenoids are formed only at advanced stages of plant development) and the pastured area.

The concentration of aromatic polycyclic hydrocarbons is higher in highland cheeses than lowland cheeses because, in many farms, wood is used for heating the milk during the cheesemaking. Concentration of linear and branched hydrocarbons is instead higher in lowland cheeses. These compounds are produced by rumen metabolism of gramineae that are particularly abundant in winter hay feed.

The obtained results have underlined that the aroma of Ossolano vary from highland and lowland cheese production, but this variability may be considered the most important and the most appreciated characteristic of this cheese which makes it one of the more important Piedmont cheeses.



**Acridine-NLS conjugates for nuclear import of DNA and gene transfer : synthesis and  
*in vitro* evaluation**

a) Caroline Boulanger, Christophe Di Giorgio, Pierre Vierling

b) Jean-Marie Guigonis

a) Laboratoire de Chimie Bio-organique, UMR 6001 CNRS, Université de Nice Sophia-Antipolis, Faculté des sciences, 06108 Nice Cedex 2, France

b) UFR Médecine. IFR 50. Avenue de Valombrose. 06107 Nice Cedex

In gene therapy using synthetic vectors, the nuclear membrane has been shown to be one of the major barrier to DNA uptake by non dividing cells. To overcome this hurdle, some strategies involving nuclear localisation signal (NLS), derived from SV40 large T antigen have been designed. Nevertheless, until now, these strategies didn't have the expected success. To address this problem, the choice of our laboratory was to evaluate acridine-NLS conjugates to improve nuclear import of DNA with classical gene delivery systems. In this way, acridine-NLS conjugates were synthesised, complexed to DNA (DNA/conjugate ratio of 1,5 or 10), and formulated with commercial synthetic vectors (DOGS or PEI). These complexes were evaluated on NIH 3T3 and A549 cells. To compare transfection efficiencies and effects on cell viability of the tested formulations, a statistical analysis were performed. Thus, analysis of variance (ANOVA) was run on the logarithmic transformation of luciferase expression levels ( $\text{Log}_{10}(\text{fg luciferase}/\text{mg protein})$ ) or on cell viability percentages to fit normal distribution of the data. Up to two different factors, i.e. component(s) of the lipoplex or polyplex formulation, N/P ratio were analysed as source of the variation of logarithmic transformation of the transfection levels, using a multiple comparison procedure. Tukey's honestly significant difference (HSD) method was used to discriminate among the means of the logarithmic transformation of luciferase expression levels.

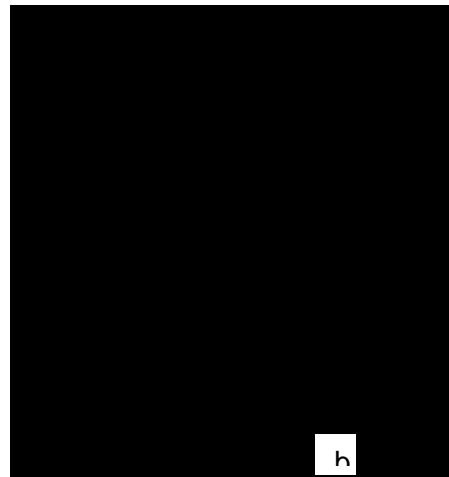
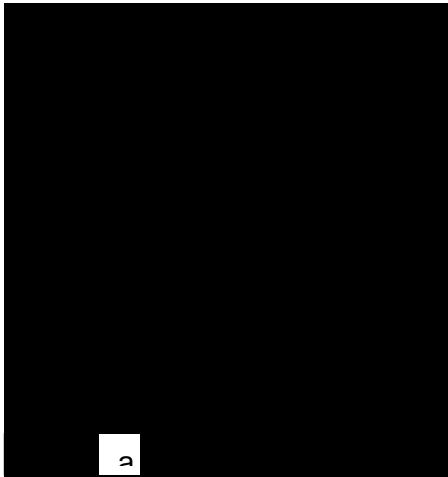
## Organic Photonic Crystals: Morphology and Optical Properties of Artificial Opals

Davide Comoretto

<sup>a</sup> Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Università di Genova, via Dodecaneso 31, 16146, Genova (Italy)

comoretto@chimica.unige.it

Artificial opals have been grown with different techniques. The surface morphology of bulk opal is composed of large domains (hundreds of microns squared) separated by cracks or stacking faults. The domains show a triangular packing of the spheres, but with different quality. In disordered domains (Fig. 1a), several sphere vacancies or dislocations are present. In ordered domains (Fig. 1b) few defects are observed [1]. Micro-reflectance spectroscopy on these different domains show strong differences both in spectral shape and reflectivity intensity. In the better quality domains, reflectivity as large as 95% is detected at the stop band. In these domains, variable incidence angle reflectance probes the photonic band structures showing several different structures which are accounted for by theoretical calculations of photonic bands and density of states [2].



- [1] D. Comoretto, R. Grassi, F. Marabelli, and L.C. Andreani, *Mater. Sci. and Engin. C* 23, 61 (2003)
- [2] E. Pavarini, L.C. Andreani, C. Soci, M. Galli, F. Marabelli, and D. Comoretto, *Phys. Rev. B*, submitted.

**QUANTITATIVE AND QUALITATIVE DETERMINATION OF BACTERIAL  
PHOSPHOLIPID COMPOSITION BY REVERSED-PHASE LIQUID  
CHROMATOGRAPHY/ELECTROSPRAY IONIZATION/MASS SPECTROMETRY**

Nicolas Mazzella<sup>1</sup>, Josiane Molinet<sup>1</sup>, Agung Dhamar Syakti<sup>1</sup>, Alain Dodi<sup>3</sup>, Pierre Doumenq<sup>1</sup>, Jean-Claude Bertrand<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>**Laboratoire de Chimie Analytique de l'Environnement.**

UMR 6171, IFR PMSE 112. Europôle de l'Arbois. BP 80, 13545 Aix-en-Provence Cedex 4. France

<sup>2</sup>**Laboratoire d'Océanologie de Marseille.**

UMR 6535, case 901, Faculté des sciences de Luminy, Université de la Méditerranée.  
13288 Marseille Cedex 9. France

<sup>3</sup>**Laboratoire d'Analyses Radiochimiques et Chimiques.**

Commissariat à l'Énergie Atomique. Centre d'études de Cadarache, 13108 St Paul lez Durance. France

**Abstract**

Usually, the phospholipid molecular species structures and especially their fatty acid stereochemistry are determined with a tandem MS/MS spectrometer coupled with a normal phase column via an electrospray (ESI) interface. Concerning our work, we used a single quadrupole analyzer, so a chromatographic separation of each phospholipid molecular species (PMS) was necessary. Thus, we developed an optimized detection and separation of several PMS on a reversed phase column with the use of an ESI/MS compatible ion-pairing reagent. In addition, from phosphatidylglycerol and phosphatidylethanolamine standards, we suggested a mechanistic study concerning the formation of the carboxylate anion fragments that provide information about the fatty acyl chain *sn* position. Afterward an application of this LC/ESI/MS technique concerned a qualitative and quantitative analysis of bacterial membrane phospholipids extracted from *Corynebacterium* sp. strain 8 cultured *in vitro*. The phospholipid classes of strain 8 were identified as phosphatidylglycerol (PG), phosphatidylinositol (PI), cardiolipin (DPG) and a particular lipid compound: acyl phosphatidylglycerol (APG). Finally, the whole PMS of each phospholipid class was quantified and the fatty acyl chain stereochemistry of PG molecular species was clearly elucidated.

## DEGRADAZIONE DI FENOLI IN PRESENZA DI ANTRACHINONE-2-SOLFONATO SOTTO IRRADIAZIONE

*V. Maurino, D. Borghesi, D. Vione, C. Minero*

Dipartimento di Chimica Analitica, Università di Torino, Via P. Giuria 5, 10125 Torino.  
[www.environmentalchemistry.unito.it](http://www.environmentalchemistry.unito.it)

I chinoni sono composti ubiquitari nell'ambiente, dove possono svolgere un ruolo importante tanto dal punto di vista tossicologico che chimico. Essi possono derivare da emissioni di natura antropogenica oppure formarsi per ossidazione degli idrocarburi aromatici da parte di specie reattive (soprattutto  $\cdot\text{OH}$  ed  $\text{O}_3$ ). Una ulteriore via di formazione è rappresentata da processi di sintesi all'interno dei sistemi biologici. Nell'ambito della classe dei chinoni, i composti più polari (quali i derivati dell'acido antrachinonsolfonico) possono essere presenti nelle acque. I composti poco polari o apolari si ritrovano per lo più associati al particolato atmosferico. I chinoni presentano attività fotochimica che in molti casi può essere promossa da radiazione visibile o ultravioletta. Tali composti possono agire come fotosensibilizzanti e promuovere reazioni di trasformazione di altre molecole, ad esempio inquinanti presenti nell'ambiente. Si può quindi ipotizzare che, in seguito ad assorbimento della radiazione solare, i chinoni siano in grado di favorire la degradazione di alcuni composti, contribuendo alla capacità autodepurativa degli ecosistemi, ma anche di dare origine ad intermedi di trasformazione pericolosi.

L'antrachinone-2-solfonato, assunto come modello di chinone presente in fase acquosa, irradiato a 360 nm in presenza di fenolo e di 3,5-diclorofenolo è in grado di favorire la degradazione di questi ultimi. Nel caso del fenolo i principali prodotti di reazione sono diidrossibifenili, fenossifenoli e derivati idrossilati del chinone. Tra i prodotti è stato inoltre identificato il 2-idrossidibenzofurano. In presenza di 3,5-diclorofenolo si ottengono i corrispondenti composti clorurati, quali tetraclorodiidrossibifenili e tetraclorofenossifenoli. In entrambi i casi (fenolo e 3,5-diclorofenolo) il meccanismo di reazione prevede l'estrazione di un atomo di idrogeno (o di  $e^- + \text{H}^+$ ) dai substrati da parte del chinone eccitato, con formazione di radicali fenossile. La reazione tra fenossile e fenolo spiega la presenza di diidrossibifenili e fenossifenoli tra i prodotti di reazione. La presenza di ossigeno è indispensabile perché i processi di degradazione abbiano luogo. L'ossidazione dei fenoli ai corrispondenti radicali fenossile è accompagnata dalla riduzione del chinone, ed in assenza di ossigeno la ricombinazione tra specie ossidate e ridotte riforma i composti di partenza. L'ossigeno è invece in grado di ossidare la forma ridotta dell'antrachinone (sottraendola alle reazioni di ricombinazione) con formazione di superossido/idroperossido, che poi evolvono a dare acqua ossigenata.

La presenza di 2-idrossidibenzofurano tra i prodotti di trasformazione del fenolo e di composti organici policlorurati derivati dal 3,5-diclorofenolo, specie pericolose per la salute umana, indica che esse possono essere formate da reazioni fotochimiche mediate dai chinoni. Questo costituisce un processo ambientale finora insospettato. Oltre alla degradazione dei substrati, la reattività fotochimica dell'antrachinone-2-solfonato porta alla formazione di specie potenzialmente reattive quali  $\text{H}_2\text{O}_2$ , che svolge un ruolo importante nella chimica dei sistemi acquatici.

## MODEL AND SIMULATION OF AN EVAPORATING DROPLET

*Fabien GIRARD, Mickaël ANTONI and Annie STEINCHEN*

*Laboratoire de thermodynamique et de modélisation des milieux hors équilibre ; UMR 6171 – Systèmes chimiques complexes.*

*Université d'Aix-Marseille III, Av. Escadrille Normandie-Niemen, 13397, Marseille cedex 20, France  
fabien.girard@univ.u-3mrs.fr*

Evaporating systems have for long interested both the academic and industrial community. Specific properties like hydrodynamical instabilities, coexisting vapor-fluid phases and the role of interfaces have been investigated and used in various fields of industrial applications (paintings, cooling systems, printers and photocopiers, etc).

We propose to investigate the properties of an evaporating droplet on a heating substrate. The droplet is axi-symmetric and made of a Newtonian fluid. Its dynamics is described through the usual hydrodynamic equations (Navier-Stokes, equation of heat) and, in a first approximation, the role of the vapor phase is neglected and the contact line is assumed to be fixed in time. The time evolution of the drop volume and the contact angle is studied and show linear shaped behaviour.

The hydrodynamic regimes appearing in the droplet show the appearance of convective cells when increasing the temperature of the heating substrate. The latter are linked to specific temperature profiles in the fluid. The validity of these observations and the role of the free interface are discussed.

With the aim to propose a more realistic description of the thermodynamics at the interface, the drop model is improved by including thermal effects based on the Clausius-Clapeyron relation. The consequences of the latter on the surface tension and Marangoni motion are discussed so as the resulting destabilizing mechanisms.

## Un nuovo derivato Benzofurazanico per la determinazione di tioli

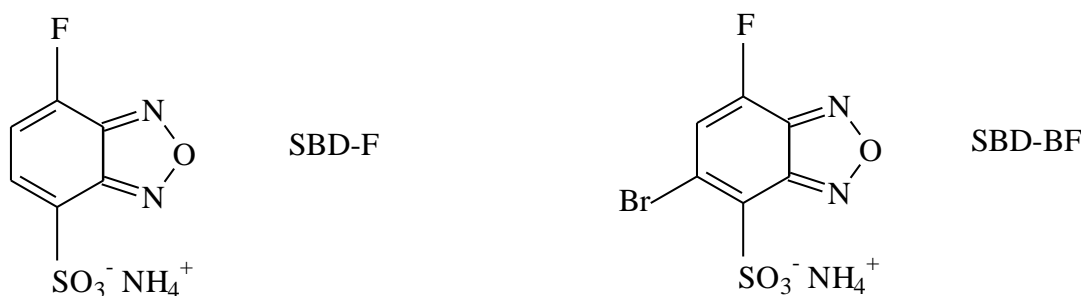
Giorgio Cevasco, Sergio Thea

Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Università di Genova e C.N.R., Via Dodecaneso 31, 16146 Genova

[giocev@chimica.unige.it](mailto:giocev@chimica.unige.it), [sergio.thea@chimica.unige.it](mailto:sergio.thea@chimica.unige.it)

L'identificazione e la determinazione quantitativa di tioli (ad es., omocisteina, cisteina, glutatione) e dei corrispondenti disolfuri nei fluidi biologici è di primaria importanza ai fini diagnostici per alcune patologie [1]. Tuttavia tali composti sono presenti solo in tracce, ed in miscela con numerosissime altre sostanze, nel campione biologico più facilmente accessibile, il sangue. A tale scopo vengono attualmente utilizzati diversi metodi e uno fra quelli più usati prevede una derivatizzazione con reagenti fluorogenici e successiva analisi HPLC a rivelazione spettrofluorimetrica. [2]

I reagenti fluorogenici impiegati sono derivati del benzofurazano (2,1,3-benzossadiazolo) e tra questi il 4-fluorobenzofurazano-7-solfonato d'ammonio (SBD-F) è il reattivo più usato. [3] Nel corso delle nostre indagini sull'argomento sono state apportate alcune modifiche migliorative alla sintesi di questo composto ed è stato sintetizzato un nuovo derivato benzofurazanico (SBD-BF).



Dai primi studi di reattività emerge che anche il nuovo derivato è un agente fluorogenico per i tioli, di efficacia pari o superiore a quella dell'SBD-F, ma molto più reattivo: a 25°C infatti la sua reattività verso i tioli è quasi tre volte maggiore di quella del SBD-F a 60°C (temperatura alla quale vengono usualmente effettuate le reazioni di derivatizzazione nella routine chimico-clinica).

Ciò è molto interessante in quanto è possibile condurre le reazioni di derivatizzazione dei tioli a temperatura ambiente e in tempi più brevi, il che consente inoltre di ridurre il processo di ossidazione dei tioli. E' tra l'altro importante sottolineare che la reazione di ossidazione dei tioli (che ovviamente interferisce con la loro determinazione quantitativa) non sembra essere efficacemente controllata nei protocolli attualmente in uso e ciò rappresenta dunque un ulteriore aspetto della ricerca da sviluppare.

[1] Van der Berg, M.; Boers, G.H. *Postgrad. Med. J.* **1996**, *72*, 513.

[2] Rizzo, V.; Montalbetti, L.; Valli, M.; Bosoni, T.; Scoglio, E.; Moratti, R. *J. Chromatogr. B* **1998**, *706*, 209.

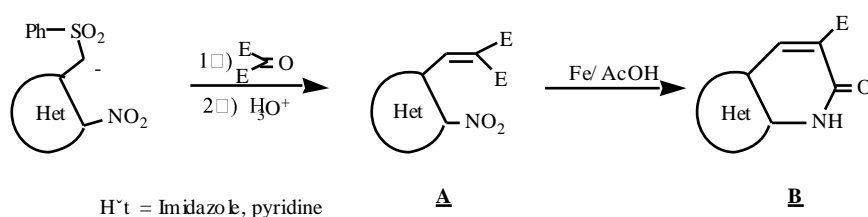
[3] Toyooka, T.; Imai, K. *J. Chromatogr* **1983**, *282*, 495.

M.D. CROZET, M. KAAFARANI\*, M.P. CROZET, C.SUSPENE AND P. VANELLE

Laboratoire de Chimie Moléculaire Organique, UMR CNRS 6517, Faculté des Sciences St-Jérôme, Université Paul CÉZANNE, Av. Escadrille Normandie-Nièmen, 13397 Marseille Cedex 20, France  
E-mail: mustapha.kaafarani@univ.u-mrs.fr

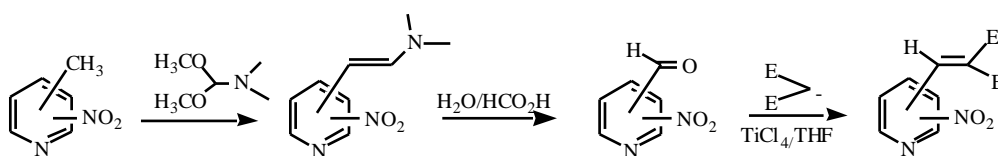
In continuation of our studies of the reactivity of sulfonyl carbanions in electron transfer reactions, we have shown that the sulfonyl anions prepared from 1-alkyl-4-phenylsulfonyl-5-nitro-1*H*-imidazoles with NaH in DMSO give in an unexpected direct Julia olefination the 5-nitroimidazoles bearing the diethyl methylenemalonate group in position 4. One-pot reduction-cyclization affords new imidazopyridinones in good yields.<sup>1</sup>

Under the same experimental conditions, the sulfonyl anions prepared from 5-benzenesulfonylmethyl-1-alkyl-4-nitro-1*H*-imidazoles or from 4/3-benzenesulfonylmethyl-3/4-nitropyridines were found unreactive with diethyl ketomalonate.

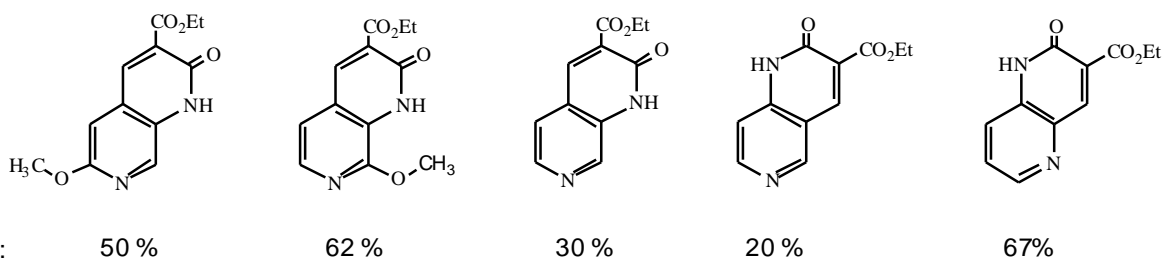


Het	A	B
4-benzenesulfonylmethyl-1-alkyl-5-nitro-1 <i>H</i> -imidazole	39%	54-92%
5-benzenesulfonylmethyl-1-methyl-4-nitro-1 <i>H</i> -imidazole	0%	-
3-benzenesulfonylmethyl-4-nitropyridine	0%	-
4-benzenesulfonylmethyl-3-nitropyridine	0%	-

An other synthetic approach starting from *ortho*-nitropyridinaldehydes, prepared from *ortho*-nitropicoline derivatives by reaction with *N,N*-dimethylformamide dimethylacetal followed by oxidative hydrolysis, by using a Knoevenagel condensation with diethyl malonate in presence of TiCl<sub>4</sub> gives the desired nitropyridines bearing the diethyl methylenemalonate group in *ortho* position.



Several naphthyridin-2-1*H*-ones with potential pharmaceutical activities have been prepared in fairly good yields.



1. Maxime D. Crozet, Patricia Perfetti, Mustapha Kaafarani, Patrice Vanelle and Michel P. Crozet. *Tetrahedron Lett.*, **2002**, 43, 4127-4129.

## Novel heterogeneous multifunctional catalysts based on Hydrotalcite-type materials.

Olivier Lorret<sup>1,2</sup>, Federica Prinetto<sup>1</sup>, Giovanna Ghiotti<sup>1</sup>, Didier Tichit<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Dipartimento di Chimica IFM, Università di Torino, Via P. Giuria 7, 10125 Torino, Italy.

<sup>2</sup> CNRS-ENSCM UMR 5618, 8 Rue de l'École Normale, 34000 Montpellier, France.

[olivier.lorret@unito.it](mailto:olivier.lorret@unito.it), [federica.prinetto@unito.it](mailto:federica.prinetto@unito.it)

Layered Double Hydroxides (LDHs), or Hydrotalcite-type materials (general formula  $[M^{II}_{1-x} M^{III}_x (OH)_2]^{x+} [A^{n-}_{x/n}] \cdot m H_2O$ , with  $M^{II}/M^{III}$  ratio between 1.5 and 4) show versatile acid-base and redox properties, making them very attractive for the design of nanostructured multifunctional catalysts which can be applied to a wide variety of reactions, such as aldol and Knoevenagel condensations, transesterification, epoxidation of olefins, etc. [1]. Mixed oxides obtained by controlled thermal decomposition of LDHs exhibit high specific surface areas (200-300  $m^2g^{-1}$ ), synergetic effects between the elements and “memory effect”, *i.e.* the ability to reconstruct the lamellar network upon simple rehydration. Moreover, noble or transition metals can be introduced in the LDH structure to obtain supported metal catalysts exhibiting peculiar metal-support interaction and cooperation [2]. Thus, by adjusting various parameters, such as the nature and ratio of divalent and trivalent cations, the synthesis and activation conditions, the opportunity is offered to finely control the textural and chemico-physical properties of the catalyst and the morphology of the active sites.

In this work, multifunctional catalysts for the “one-pot” synthesis of high molecular weight unsaturated alcohols, ketones or aldehydes were prepared from Mg/Al LDHs containing either Pt or Pd following different routes (impregnation, coprecipitation and sol-gel methods) using either inorganic or organometallic precursors. The “one-pot” route represents an environmentally friendly alternative to the conventional three-step processes, generating high amounts of waste salts, effluents and by-products. A typical example is the “one-pot” synthesis of 2-methyl-3-phenylpropanal (MPPA) and of 2-methyl-3-phenyl-2-propen-1-ol (MPPO) from benzaldehyde and propanal. Both reactions involve initial condensation and dehydration steps by basic and acid sites, leading to 2-methylcinnamaldehyde (MCA), followed by the selective hydrogenation of MCA. Pd or Pt are chosen in order to promote hydrogenation of C=C or C=O conjugated bond, respectively, and thus to selectively obtain MPPA or MPPO. Evidently, the control of basic, acid and metallic functionalities is of vital importance for the catalytic activity. By a careful characterization (mainly by FT-IR spectroscopy) of Pt (or Pd)/Mg/Al mixed oxides, an influence of the synthesis and activation conditions, the nature of the metal precursor, the metal loading on the surface acid-base properties, on one hand, and on the features of the metal phase (morphology, metal-support interaction), on the other hand, was put in evidence and correlated to the catalytic properties.

[1] D. Tichit and B. Coq, *Cattech* **2003**, 7, 206.

[2] F. Prinetto, M. Manzoli, G. Ghiotti, M. Martinez Ortiz, D. Tichit, B. Coq. *J. Catal.* **2004**, 222, 239.



## Synthèse de dérivés thiazolo-tétrahydroacridiniques: composés à potentialité anti-Alzheimer

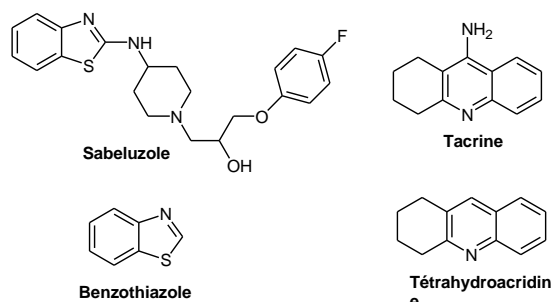
Sébastien Billeau,

Laboratoire de Valorisation de la Chimie Fine, Université d'Aix-Marseille 3, Avenue Escadrille Normandie Niemen, 13192 Marseille Cedex 20

Sebbio10@ hotmail.com

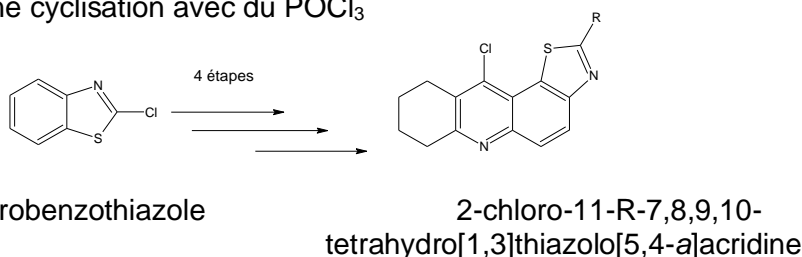
Aujourd'hui, la recherche contre la maladie d'Alzheimer est un des problèmes majeurs en matière de santé. Cette maladie touche de plus en plus de personnes dans une société vieillissante. Les travaux déjà réalisés dans ce domaine sont nombreux mais cependant insuffisants.

Nous nous sommes donc attachés à la synthèse de thiazolo-tétrahydroacridines: composés hybrides de 2 composés déjà actifs contre la maladie d'Alzheimer: le Sabeluzole et la Tacrine. Ces composés comportent des structures benzothiazoles et tétrahydroacridiniques et pourraient donc présenter un certain intérêt.



Pour réaliser la synthèse de ces composés, nous partons d'un benzothiazole chloré en position 2 sur lequel nous réaliserons différentes étapes de transformation.

- Une substitution de la position 2
- Une nitration du benzothiazole sur une position spécifique
- La réduction du groupement nitro obtenu
- Une cyclisation avec du  $\text{POCl}_3$



Actuellement, ces composés sont en cours de tests biologiques.

(1) "Crystal structure of 11-chloro-2-methyl-7,8,9,10-tetrahydro [1,3] thiazolo[5,4-a] acridine.  $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{S}$ ." M. Robin, J-P. Galy. Zeitschrift für Kristallographie-New Crystal Structures, **2002**, 233-234.

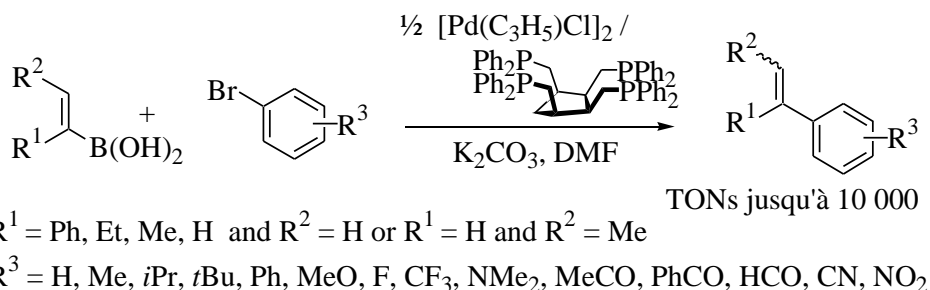
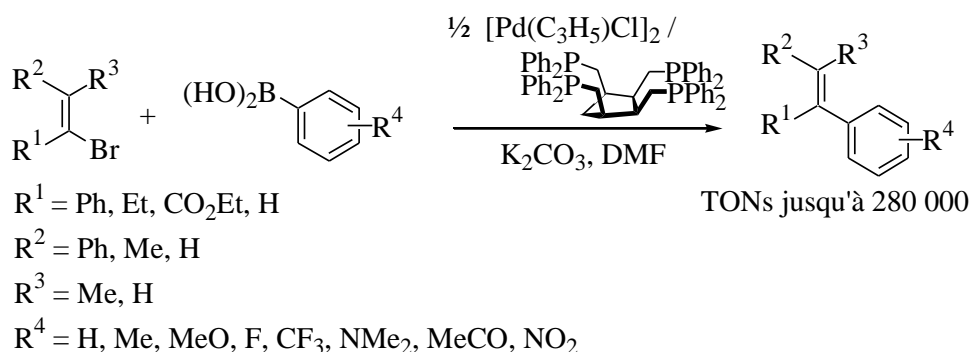
## Synthèse d'alcènes polysubstitués par réaction de couplage de Suzuki en présence d'un catalyseur palladium / ligand tétraphosphine

Florian Berthiol, Eugénie Peyroux, Henri Doucet et Maurice Santelli

Laboratoire de Synthèse Organique, UMR 6180  
Faculté des Sciences et Techniques de Saint-Jérôme, 13397 Marseille Cedex 20  
florian\_berthiol@hotmail.com

La réaction de couplage de Suzuki est l'une des réactions catalysées par le palladium parmi les plus connues en synthèse organique.<sup>1</sup> Plusieurs ligands ont été utilisés efficacement pour les réactions de couplage de Suzuki entre des halogénures de vinyle avec des acides aryle boroniques<sup>2</sup> ainsi que pour le couplage entre des halogénures d'aryle et des acides vinyle boroniques.<sup>3</sup> Cependant aucun ligand tétraphosphine n'a été utilisé dans ces réactions à notre connaissance.

Afin de tester l'efficacité d'un tel ligand, nous avons préparé le *cis,cis,cis*-1,2,3,4-tetrakis(diphénylphosphinométhyl)cyclopentane ou Tedicyp<sup>4</sup>, sur lequel les quatre fonctions phosphine se trouvent stéréospécifiquement sur la même face du cyclopentane. Nous avons testé le complexe palladium/Tedicyp dans les réactions suivantes :



Nous avons démontré que le complexe palladium/Tedicyp est un très bon catalyseur pour la synthèse de composés vinyle polysubstitués.<sup>5</sup> Nous avons de plus constaté que de nombreux groupements fonctionnels sont tolérés tels que les groupements fluoro, méthyle, méthoxy, acétyle, formyle, benzoyle, nitro ou encore nitrile. Les groupements portés en position ortho ralentissent la réaction mais les produits de couplage sont obtenus avec de bons rendements.

1 A. Suzuki, *Metal-catalysed cross-coupling reaction* (Eds.: F. Diederich, P. J. Stang), John Wiley & Sons, New York, **1998**.

2 M. Beller, H. Fischer, W. A. Herrmann, K. Öfele, C. Brossmer, *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.* **1995**, *34*, 1848-1849.

3 D. Badone, M. Baroni, R. Cardamone, A. Ielmini, U. Guzzi, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7170-7173.

4 D. Laurenti, M. Feuerstein, G. Pèpe, H. Doucet, M. Santelli, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 1633-1637.

5 F. Berthiol, H. Doucet, M. Santelli, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 1091-1096.

E. Peyroux, F. Berthiol, H. Doucet, M. Santelli, *Eur. J. Org. Chem.* **2004** (article sous presse).

## Spectroscopic characterization of zeolitic catalytic systems

Tania Montanari, Maria Bevilacqua, Carlo Resini e Guido Busca

Dipartimento di Ingegneria Chimica e di Processo, Università di Genova, p.le J. F. Kennedy, 1, 16129 Genova

Tania.Montanari@unige.it

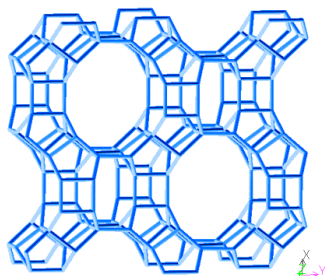


Fig. 1: H-MOR structure

Zeolites materials are crystalline silicoaluminates with a structure characterized by ordered differently sized microporous systems (Fig. 1). These materials find wide application in catalytic processes in their protonic form or as transition metal supports.

Protonic zeolites such as H-FER, H-MFI and H-MOR find industrial application as acid catalysts in butene skeletal isomerization, xylene isomerization and toluene disproportionation. The activity of these materials is associated to the presence of the bridging Si-(OH)-Al protonic sites that are located in the internal cavity of the zeolites. Co containing zeolites, are active in NO reduction with methane in oxidising atmosphere [1] so allowing the denitrification (DeNOxing) of waste gases. Co<sup>2+</sup> ions exchanging the protons of the protonic zeolites are considered to be the active sites.

The molecular sieving effect typical of zeolite materials is at the base of their use as selective adsorbants and shape-selective catalysts. The main factor allowing molecular sieving and, consequently, shape selectivity is generally considered to be exclusively steric. However, active sites also exist at the external surface of zeolite crystals. These sites are responsible for unwanted non-selective catalysis. Additionally, extraframework sites are frequently present and can also have a role either as active sites or as material hindering the molecular diffusion into the cavities.

In the present communication we will refer about the use of IR spectroscopy as a valuable tool for the detailed characterisation of the different sites located at the inner and/or external surface of protonic and Co-exchanged zeolitic samples.

A number of differently hindered probe molecules have been used to single out the zeolitic protonic and cationic sites. The existence of Co ions at the external zeolite surface is emphasized.

The data show that the strong Brønsted are located only into the cavities. Lewis sites are observed on the outer surface. Extraframework material in H-MFI seems to be partly dispersed in the internal cavity surface and in part blocks the channels.

In H-MOR the adsorption of more and more hindered nitriles allows to evidence the different distribution of the protonic sites between the main channels, the side pockets and the smaller channels, and those allocated on the external surface [2,3].

The adsorption of the nitriles probe molecules on Co-exchanged samples enables us to identify the presence of cationic sites both on internal and external zeolitic surfaces and to evaluate their accessibility [4].

### References:

- [1] C. Resini, T. Montanari, L. Nappi, G. Bagnasco, M. Turco, G. Busca, F. Bregani, M. Notaro G. Rocchini, *J. Catal.* 2003 214 179.
- [2] M. Bevilacqua, A. Gutiérrez-Alejandre, C. Resini, M. Casagrande, J. Ramírez, G. Busca *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2002 4 4575.
- [3] Bevilacqua M.; Busca G, *Catal. Commun.* 2002 3 497.
- [4] T. Montanari, M. Bevilacqua, C. Resini, G. Busca. *J. Phys. Chem. B* 2004 available on the web

Recherche de structures chimiques originales à activité antitumorale dans des organismes marins.

*P.AMADE, C.FUNEL et F.BERRUE*

Les **organismes marins**, éponges et ascidies particulièrement, représentent une source importante de **métabolites secondaires** aux structures originales potentiellement bioactives.

Notre équipe PNM s'intéresse à l'isolement et la caractérisation de **molécules à activité antitumorale** à partir d'éponges marines. Nos recherches sont conduites dans le cadre d'un contrat de collaboration avec PharmaMar, entreprise pharmaceutique espagnole basée à Madrid.

Afin d'obtenir un meilleur suivi des organismes en cours d'études, nous avons mis en place un **protocole expérimental** permettant de décrire chaque étape : de l'extraction à la caractérisation d'un composé ; qui comporte **5 phases**. A la fin de chacune d'entre elles, un "test bio." est effectué sur les nouvelles fractions obtenues afin de cibler les activités, c'est le **bioguidage**.

Nous présentons ici ces phases principales du protocole qui, après les études de RMN et de Masse en particulier, nous conduisent aux **identifications structurales** de molécules antitumorales.

A la suite de ce protocole, notre partenaire industriel assure la **valorisation** des molécules sélectionnées qui entrent dans les **phases de développement clinique** vers le **médicament anticancéreux**.

---

**Phase I : Sélection des organismes à étudier :**

Les organismes sont récoltés en plongée lors de missions organisées avec le soutien de PharmaMar dans les DOM-TOM, qui permettent à chaque expédition d'échantillonner de 3 à 400 espèces qui sont criblées sur plusieurs souches de cellules tumorales humaines dans un criblage à haut débit.

Après sélection (activité biologique, bibliographie, criblage chimique et quantité disponible) les extraits des organismes retenus passent en phase II de l'étude chimique

**Phase II : Extraction et 1<sup>ers</sup> fractionnements :**

Extraction par solvants et partitions liquide – liquide des extraits bruts.

**Phase III : Fractionnement avancé des fractions actives :**

Chromatographie liquide basse pression sur divers supports : silice normale, silice greffée (C18, Diol, NH<sub>2</sub>, CN, ..), gel de Dextran (LH20).

**Phase IV : Isolement et purification de composés actifs**

Chromatographie liquide haute performance (CLHP) analytique et semi-préparative.

**Phase V : Caractérisation d'un composé actif**

Etude structurale : **RMN 500 MHz** (mono et bi-dimensionnelle) et spectrométrie de **masse** essentiellement ; Activité biologique.

---

## Valutazione strumentale della stabilità di emulsioni reflue derivanti dalle lavorazioni tessili

*Michele Percivale, Marco Ceresa Gianet, Giorgio Rovero, Franco Ferrero*

*Dipartimento di Scienza dei Materiali ed Ingegneria Chimica, Politecnico di Torino, Corso Duca degli Abruzzi 24, 10100 Torino*

michele.percivale@polito.it

Nell'attuazione di un progetto di ricerca di ampio respiro (Riciclo delle acque nella nobilitazione tessile), sono in corso di ridefinizione le fasi di trattamento dei reflui tessili, considerando aspetti di trattamento primario, biologico e di raffinazione terziaria. La separazione primaria di fasi insolubili sospese può condizionare pesantemente la gestione degli stadi posti a valle (metabolizzazione di composti organici, saturazione di carbone attivo, ecc.): se ne richiede perciò l'ottimizzazione.

Specificamente, lo studio, condotto in stretta collaborazione con una Ditta tessile produttrice di filati di poliestere, parte dall'analisi di una problematica reale relativa alla refrattarietà di separazione di oli emulsionati presenti nel refluo derivante dalla fase di tintura. Il contenuto di oli è conseguenza delle esigenze di processo per favorire la scorrevolezza e rimuovere la carica statica del filato. L'elevata stabilità dell'emulsione in fase di tintura è ricercata per non compromettere la salita del colorante sulla fibra. Il refluo generato da quest'ultima fase produttiva tende a mantenere la stabilità del sistema bifasico, rendendo inadeguato l'utilizzo dei sistemi di flottazione tradizionali; si richiedono al contempo la valutazione a livello analitico della separazione avvenuta da un sistema complesso e la definizione di una metodica oggettiva per la misura della stabilità medesima.

Quale contributo a queste problematiche, si è deciso di studiare l'efficacia di rimozione degli oli da parte di un sistema di elettroflottazione, eventualmente coadiuvato da una flottazione ad aria disciolta. Poiché la stabilità di un'emulsione oleosa influenza in maniera sostanziale la resa di rimozione degli oli da parte di un sistema di trattamento, si è intrapreso uno studio di supporto teso alla valutazione della stabilità delle emulsioni ed all'individuazione dei fenomeni controllanti la destabilizzazione. I metodi di seguito illustrati ambiscono a qualificare la stabilità di sistemi bifasici (olio in acqua) al fine di uniformare la valutazione dello stato fisico, siano essi reflui reali o emulsioni modello adatte a misure di laboratorio. Attraverso l'utilizzo di un analizzatore di luce trasmessa e diffratta a lunghezza d'onda fissa ( $\lambda=850\text{nm}$ ), è stato possibile osservare la variazione della torbidità nel tempo e lungo la coordinata verticale di un campione di emulsione, ottenendo così una misura indiretta della cinetica di coalescenza. La torbidità di un'emulsione è infatti inversamente proporzionale alle dimensioni delle gocce della fase dispersa. Con questa apparecchiatura si sono compiute valutazioni sulla stabilità del refluo tintoriale formulando un refluo modello (dosando i medesimi prodotti industriali) ed individuando uno stato di stabilità confrontabile con la caratteristica indagata nel refluo reale. Su quest'ultimo si sono misurati rapporto olio/tensioattivo, forza ionica della soluzione costituente la fase disperdente ed effetto della carica degli ioni disciolti. Si è verificato che all'aumentare del rapporto olio/tensioattivo la stabilità dell'emulsione tende ad aumentare. La velocità di destabilizzazione è legata alla concentrazione di emulsionante da una legge del tipo  $v = a \cdot e^{-b \cdot C_{\text{tens}}}$  ( $a$  e  $b$  costanti caratteristiche). All'aumentare della forza ionica della soluzione si osserva una rapida diminuzione della stabilità in virtù della conseguente riduzione dello spessore del doppio strato elettrico responsabile delle forze repulsive. Particolarmente interessante è l'influenza dell'aggiunta di piccole concentrazioni (circa 7mM) di ioni  $\text{Ca}^{++}$  e  $\text{Mg}^{++}$ , con la quale è stato possibile osservare l'azione delle cosiddette forze di interazione a corto raggio: si verifica, infatti, un aumento della stabilità dovuto all'insorgere di forze di idratazione repulsiva.

## Dimerizables polycationics and perfluorated detergent for gene transfer

Karine Fabio, Christophe Di Giorgio, Pierre Vierling\*

Laboratoire de Chimie Bioorganique, UMR 6001 CNRS, Université de Nice Sophia-Antipolis,  
Faculté des sciences, 06108 Nice Cedex 2, France

The clinical development of gene therapy is largely dependent on the elaboration of gene transfer vectors. These last ones have to fulfil numerous criteria. Indeed, they must be able of making penetrate genes into target cells while displaying a toxicity limited on the body. Furthermore, into cells they have to migrate up to the nucleus, to be transcribed and then expressed in therapeutic proteins. Vectors developed currently are viral or synthetic (cationics lipids or polymers). These last ones present numerous advantages, they are notably cheaper to develop, less toxic but still suffer from a weak efficiency *in vivo* (poor bioavailability, extra and intracellular distribution limited). Our objective consists of the production of DNA particles capable of diffusing better within the biologic fluids (limitation of aggregation effects and elimination by organs filters) while being highly specific towards targeted cells. Recently it was demonstrated that one could formulate, under certain conditions, nanometric particles containing monomolecular DNA copy (Behr and al, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 128, 9227-9234). These particles are obtained from cationic and dimerizable detergent used below their Critic Micellar Concentration (CMC). The first mode of interaction with DNA is electrostatic. However this process being reversible, it requires the dimerization of detergents into lipids in order to stabilize complexes. This is realized *in situ* by the formation of disulfide bond resulting from the oxidation of a thiol function (cystein) carrier by the detergent. Detergents we are developing are polycationics as well as perfluorated. We present thus their syntheses as well as some preliminary results concerning their physical and chemical characterizations.

## New polymeric fibers produced by wet-spinning of natural polymer blends

*Maria M. Carnasciali, Paola Corsini, Enrico Marsano, Alberto Ubaldini*

*Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Università di Genova, Via Dodecaneso 31, 16146 Genova*

marsano@unige.it

It is possible to dissolve, breaking the hydrogen bonding network, natural polymers like cellulose (CE) and silk (SF) in some solvents. Among the range of available solvents, only a few are able to dissolve both: cuprammonium hydroxide solution (Cuoxam), N-methylmorpholine N-oxide (NMMO) and N,N dimethylacetamide/LiCl (DMAc/LiCl). In this poster we report the results obtained to spun CE-SF mixture in DMAc/LiCl, that has been developed an academic and technological interest for the production of regenerated cellulosic fibers [1]. This solvent system offered some relevant advantages, such as the dissolution of both polymers, the possibility to process the solutions at room temperature and it did not cause any degradation of CE and SF too.

Solutions of CE-SF were prepared in DMAc / 7% of LiCl (w/w), the ratio of CE-SF was equal to 70-30 w/w. CE was dissolved in DMAc/LiCl following a Turbak method [2], while freeze dried SF samples were used to make easier their dissolution at 80°C. The CE-SF-DMAc/LiCl solutions were homogeneous and was not observed any phase separation.

A wet spinning line was used to produce the fibers: solutions were spun from extrusion unit with 100 µm spinnerette die, into a coagulation bath, composed by water or ethanol, and the fibers were collected into bobbins with different drawn ratio. Moreover some fibers were spun applying an air gap.

SEM and optical microscope were used to determine the diameter, the fibers looked dimensionally homogeneous and the fibres resulted cylindrical and any phase separation was observed

Raman spectroscopy was used to characterize the structure of the silk chains in CE-SF blends fibers and to determine the quantity of silk in the fibers coagulated in the different coagulation baths. Stress-strain measurements were made to characterized the mechanical fibres properties, that were good and improve if the fibres were spun with air gap.

[1] Bianchi E.; Ciferri A.; Conio G.; Tealdi A. *J. Polym. Sci.*, **1989**, 27, 1477.

[2] Turbak A.F.; El-Kafrawy A.; Snyder F.W.; Auerbach A.B. *UK Patent Application GB 2,005,107 A*, **1981**.

## Etude de la qualité des huiles d'olive par l'analyse des arômes.

*B. Berlioz, J- F. Cavalli, X. Fernandez, L. Lizzani-Cuvelier, A-M. Loiseau*

*Laboratoire des Arômes Synthèses et Interaction - Faculté des Sciences de Nice*

*Sophia-Antipolis - Parc Valrose - 06108 Nice Cedex 2*

L'huile d'olive prend de plus en plus d'importance sur le marché des huiles végétales grâce notamment à ses propriétés gustatives et olfactives. En effet, c'est un des éléments essentiels qui caractérisent le régime Méditerranéen. Elle est très recherchée par les consommateurs pour ses bienfaits sur la santé et ses qualités organoleptiques. Actuellement, le principal critère pour choisir une huile d'olive n'est donc plus le prix, mais la qualité. Les consommateurs choisissent de plus en plus des huiles de petits producteurs qui orientent donc leurs productions vers des AOC.

Notre objectif consiste à développer des méthodes d'extractions et d'analyses pour définir la qualité des huiles d'olives. De plus, il s'agit de trouver des relations entre la composition chimique d'une huile d'olive et ses qualités organoleptiques (note verte, fruitée, etc...).

Pour mener à bien cette étude, nous nous sommes focalisés sur les techniques de l'espace de tête ou « headspace ». Une première étude a permis de déterminer les techniques les mieux adaptées à l'analyse des composés volatils de l'espace de tête [1] qui sont responsables de l'arôme de l'huile d'olive. Pour cela, nous avons choisi :

- La SPME (Solid Phase Micro Extraction)
- La DTD (Direct Thermal Desorption)
- La HSSE (Headspace Sorptive Extraction)

L'analyse des composés volatils a été réalisée par différentes techniques chromatographiques : la CPG/SM, pour la caractérisation des composés, et la CPG/FID pour leur quantification. Les résultats obtenus sont ensuite traités par des méthodes statistiques.

Les résultats et les conclusions de cette étude sont présentés dans ce poster.

[1] Cavalli, J-F. ; Fernandez, X. ; Lizzani-Cuvelier, L. ; Loiseau, A-M. *J.Agric. Food Chem.* **2003**, 51, 7709-7716.



## Improving the analytical performances of ICP-OES for analysis of environmental samples

*Marco Grotti, Cristina Lagomarsino, Carmela Ianni, Emanuele Magi*

*Department of Chemistry and Industrial Chemistry - University of Genoa  
Via Dodecaneso 31 - 16146 Genoa (Italy)*

lagomarsino@chimica.unige.it

Determination of ultratrace elements in environmental matrices has a wide-ranging importance, including routine monitoring of pollution, investigations on chemistry of planetary systems and studies on the ecological and physiological role of the essential metals. However, the analysis of environmental samples is troublesome, due to the extremely low analytical concentrations and potential interference arising from the matrix.

ICP-OES is a well-established technique for elemental analysis which offers several advantages, such as reduced chemical interferences, extended working range, excellent precision and multi-element capability. Moreover, the modern instruments equipped with detectors based on CCD technology allow the simultaneous measurements of several emission lines with significantly lower detection limits, especially when the axial-viewing mode is used.

However, to make the analytical performances of the technique more adequate for the analysis of environmental samples, further improvements in sensitivity and accuracy are needed.

In this work, the possibility of expanding the capabilities of an axially viewed ICP with multichannel detection based on CCD was explored.

In order to improve the sensitivity, the ultrasonic nebulization was applied and its influence on the other figures of merit (plasma robustness, precision, tolerance to matrix effects) evaluated and discussed.

In order to improve the accuracy, a systematic procedure for the selection of optimal internal standards has been developed and applied to compensate for the matrix effects due to common matrices, like inorganic acids and large amounts of iron, aluminum, calcium, sodium and potassium.

The results were evaluated by the analyses of both synthetic samples and certified reference materials.

## Mannose-containing Prodrugs Derived from Clinically Used HIV-Protease Inhibitors: Synthesis and Biological Evaluation

*Dominique Roche, Jacques Greiner and Pierre Vierling*

Laboratoire de Chimie Bioorganique, UMR 6001 CNRS-Université de Nice-Sophia Antipolis, Parc Valrose, 06108 Nice Cédex 2, France

[Dominique.Roche@unice.fr](mailto:Dominique.Roche@unice.fr)

Despite the efficiency of the present polytherapies against AIDS, human immunodeficiency virus (HIV) replication continues indicating difficulties in drug adherence, drug-drug interactions, resistance issues, and the existence of reservoirs or sanctuaries for the virus, such as the lymphatic and central nervous system. Moreover, most of the current FDA-approved HIV protease inhibitors (PIs) display physicochemical and pharmacological properties which should be improved : i.e. water solubility, oral bioavailability, interactions with plasma proteins and Multi-Drug-Resistant P-glycoprotein, rapid metabolism and inactivation by the liver cytochrome P450 enzymes, and/or poor penetration into the HIV sanctuaries. Aiming at this goal, an attractive way is the chemical modification of the current PIs into pharmacologically inactive prodrugs which are converted *in vivo* into their parent active drug. In continuation of previous work from this laboratory [1-3], we tag the biologically active PIs with a mannose moiety for targeting the drugs to macrophages and dendritic cells which are targets for HIV-1, these cells expressing mannose-specific receptors [4].

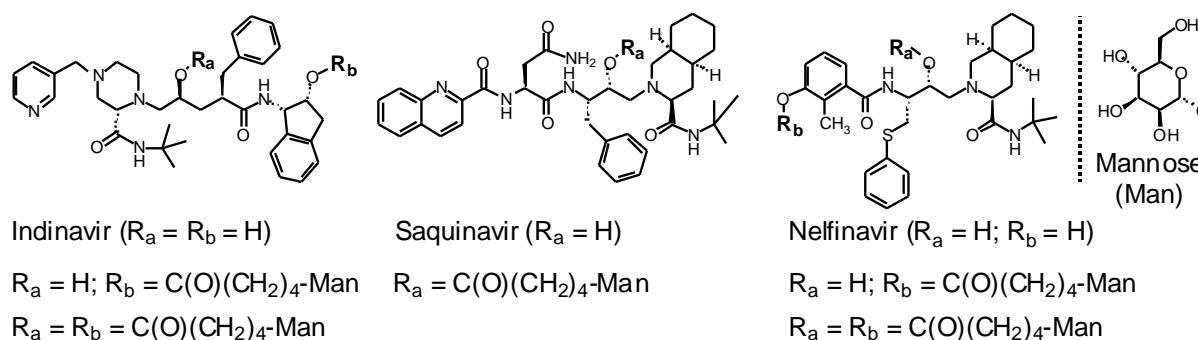


Figure 1: Mannose-conjugates of indinavir, saquinavir and nelfinavir

Thus, our presentation is concerned with the synthesis of various acyl-substituted saquinavir, indinavir and nelfinavir prodrugs (Fig.1), their *in vitro* stability with respect to hydrolysis - actually crucial for antiviral activity-, their anti-HIV activity against HIV-1 and their cytotoxicity. Moreover, the transepithelial transport of these PI prodrugs across Caco-2 cell monolayers as models of the intestinal barrier is also presented. This screening is aimed at detecting the most promising prodrugs for improving their intestinal absorption and oral bioavailability.

[1] Farese-Di Giorgio, A.; Rouquayrol, M.; Greiner, J.; Aubertin, A.M.; Vierling, P.; Guedj, R. *Antivir. Chem. Chemother*, **2000**, *11*, 97-110.

[2] Rouquayrol, M.; Gaucher, B.; Greiner, J.; Aubertin, A.M.; Vierling, P.; Guedj, R. *Carbohydr. Chem.*, **2001**, *336*, 161-180.

[3] Rouquayrol, M.; Gaucher, B.; Roche, D.; Greiner, J.; Aubertin, A. M.; Vierling, P. *Pharm. Res.*, **2002**, *19*, 1704-1712.

[4] Martinez-Pomares, L; Gordon, S. *The Immunologist* **1999**, *7*, 119-123.

## Morphological investigation on PBT based nanocomposites containing different montmorillonites

Luciano Falqui<sup>1</sup>, Giovanna Costa<sup>1</sup>, Gianni Dondero<sup>1</sup>, Domenico Acierno<sup>2</sup>, Eugenio Amendola<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Istituto per lo Studio delle Macromolecole, ISMAC – CNR, Sezione di Genova  
Via De Marini 6 - 16149 Genova

<sup>2</sup>Università degli Studi di Napoli “Federico II”-Dipartimento di Ingegneria dei Materiali e della Produzione –Piazzale Tecchio 80 - 80125 Napoli

<sup>3</sup>Istituto per la Tecnologia dei Materiali Compositi, ITMC - CNR  
Piazzale Tecchio 80 - 80125 Napoli

falqui@ge.ismac.cnr.it

Polymer layered silicate nanocomposites (PLSN) are very attractive materials for technological perspective because they often exhibit a wide range of improved properties compared with conventional filled polymers. Layered phyllosilicates are added to polymer matrices to increase their heat resistance, mechanical strength or impact resistance and to improve barrier properties to gasses and vapours. Thus, they are potentially useful for a wide variety of applications in automotive and packaging fields.

In order to reduce the hydrophilicity of phyllosilicates, the clay surface is modified with different alkylammonium cations to facilitate its interaction with polymers. [1]

The final properties are strictly related to the nanoscale structure of layered phyllosilicates, to the interaction between clay and polymer matrix and to the processing conditions. [2]

In this research we have investigated the effect of organoclay inclusion on the structure and properties of hybrid systems based on poly(butylene terephthalate), PBT. In particular, the relationships between processing conditions, hybrid composition (organoclay type and amount), nanoscale morphology and properties of PBT nanocomposites, have been investigated. PBT was blended with several commercial organo-modified montmorillonites, Cloisite 25A, Cloisite 30B, Nanofil 919 by using a twin-screw extruder at different extrusion rates.

The morphological investigation has been performed on ultrathin sections, 50 nm thick, by using transmission electron microscopy (TEM) to study the degree of dispersion and to achieve information on organoclay – polymer interactions. At low TEM magnifications information on the homogeneity of the nanofiller dispersion and of the presence of tactoids have been obtained. At higher magnifications the distance between exfoliated platelets and preferential orientations of the organoclay distribution have been determined.

All the nanocomposites exhibit mixed intercalated/exfoliated morphology; in particular, PBT+Cloisite 25A e PBT+Nanofil 919 are characterised from the better dispersion. When the organoclay content exceeds 6% w/w the exfoliation degree is negatively influenced and some not dispersed nanoclay clusters are present in the matrix. [3] At low nanoclay content, it has been found that the extent of exfoliation and lamellar orientation increased with the extrusion rate. The presence of the silicate significantly modifies the mechanical properties of the hybrids systems, which exhibit higher stiffness and reduced ductibility, as compared to neat PBT.

[1] Alexandre, M.; Dubois, P. *Mat. Sci. and Eng.*, 2000, 28, 1.

[2] Dennis, D.; Paul, D.R. et al. *Polymer* **2001**, 42, 9513.

[3] Acierno, D.; Amendola, E.; Costa, G.; Scarfato, P.; Nocerino, G. *Pol. Eng. and Sci.* in press

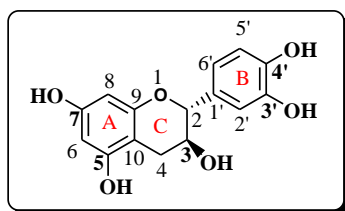
## Synthèse de dérivés amphiphiles et méthylés d'un polyphénol antioxydant : la catéchine.

Stéphanie Galland, Nathalie Mora-Soumille, Njara Rakotomanomana, Olivier Dangles.

UMR A408 – Sécurité et Qualité des Produits d'Origine Végétale  
 Université d'Avignon et des Pays de Vaucluse – Institut National de la Recherche Agronomique  
 UFR Sciences, 33 rue Louis Pasteur, F-84000 Avignon, France.

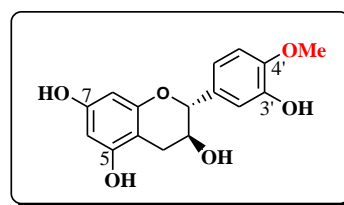
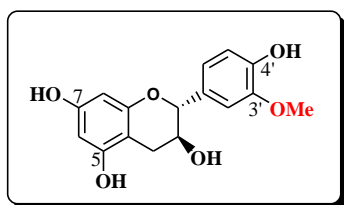
olivier.dangles@univ-avignon.fr

De nombreuses études épidémiologiques montrent l'intérêt d'une consommation régulière de fruits, légumes et céréales complètes dans la prévention de diverses maladies telles que les cancers, les maladies cardiovasculaires et le diabète. L'effet bénéfique de ces aliments est très probablement lié à la présence de molécules antioxydantes dont les plus répandues sont de nature polyphénolique telles que la catéchine.

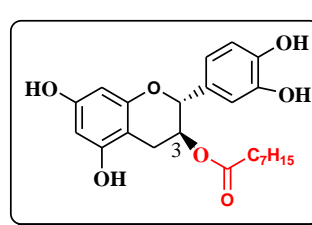
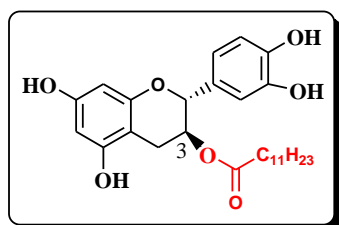


Une partie des polyphénols ingérés est absorbée par la paroi intestinale et métabolisée. Les formes conjuguées détectées dans le plasma sont des composés sulfatés, glucuronidés ou méthylés. L'hémisynthèse chimique de formes conjuguées de la catéchine s'inscrit dans un programme d'identification et de dosage *in vivo* de ces formes.

La première partie de ce travail porte sur une stratégie de synthèse multi-étape de deux dérivés monométhylés de la catéchine.



La deuxième partie de ce travail porte sur la synthèse de dérivés amphiphiles de la catéchine.



En raison d'une meilleure affinité pour les bicouches lipidiques, ces composés pourraient présenter une absorption intestinale facilitée et une meilleure capacité d'inhibition de la peroxydation lipidique.

## Preparazione e Caratterizzazione di Idrogeli di Chitosano e Chitosano/Acido ialuronico per Applicazioni in Campo Biomedicale

*Anna Demartini, Marina Alloisio, Carla Cuniberti*

Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Università di Genova  
Via Dodecaneso 31 - 16146 - Genova

adema@chimica.unige.it

Per la preparazione di un biomateriale iniettabile in grado di sostituire tessuti molli danneggiati favorendone al contempo la rigenerazione, si è scelto di preparare reticoli interpenetrati (IPN) di due polisaccaridi, chitosano e acido ialuronico. Questi materiali, che già da soli presentano grandi potenzialità come biomateriali<sup>1</sup>, combinati sono in grado di dare luogo a idrogeli non degradabili idroliticamente ma che possono essere selettivamente degradati da enzimi.

Sono stati preparati idrogeli di chitosano aventi forma sferica<sup>2,3</sup> mediante un semplice metodo di sgocciolamento/coagulazione e definite le loro proprietà fisiche e capacità di interazione con altre specie. In particolare si è cercato di evidenziare il ruolo della specifica struttura molecolare del polisaccaride e gli effetti dell'introduzione di punti di reticolazione interni per reazione con un diepossido, l'etilenglicoldiglicidil etero (EGDE).

I risultati più significativi sono relativi alla grande capacità di rigonfiamento degli idrogeli reticolati in presenza di acido acetico diluito, caratteristica che fa presupporre il possibile inserimento di molecole ospite negli idrogeli stessi. Studi condotti con la microscopia elettronica a scansione (SEM) hanno permesso di confrontare la morfologia superficiale ed interna delle sferette essiccate e liofilizzate: esse presentano una superficie esterna di ridotta porosità, mentre internamente hanno pori con dimensioni variabili ma potenzialmente adatti ad ospitare altri componenti.

Dallo studio di sospensioni in soluzioni acquose contenenti coloranti anionici - indicatori di pH - si è osservata la loro penetrazione fino al cuore degli idrogeli, spesso accompagnata da interazione permanente con la matrice polimerica. Tale fenomeno è stato dettagliatamente analizzato studiando la cinetica e l'equilibrio di adsorbimento da parte degli idrogeli reticolati di chitosano in soluzioni a temperatura e pH costanti del colorante anionico Alizarin Red S<sup>4</sup>. I risultati indicano che il colorante non forma un monostrato sulla superficie degli idrogeli reticolati di chitosano, ma è in grado di diffondere liberamente all'interno delle sferette andando progressivamente a occupare i siti di legame più interni.

L'adsorbimento di acido ialuronico da parte degli idrogeli di chitosano, invece, ha prodotto la contrazione degli stessi, suggerendo la formazione di forti interazioni elettrostatiche superficiali tra i due polimeri.

Per facilitare l'ingresso del polisaccaride nelle sferette si è scelto di preparare idrogeli ad elevata porosità superficiale modificando la preparativa. Le immagini SEM dei campioni ottenuti evidenziano porosità di diametro notevole sulla superficie accompagnata da pori interconnessi di varie forme e dimensioni nel cuore delle sferette che danno la speranza nella possibile introduzione al loro interno di acido ialuronico a peso molecolare ridotto.

[1] Lee, K.Y.; Mooney, D.J. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 1869-1879.

[2] Demartini, A.; Alloisio M.; Cuniberti, C. *2° SAYCS 2002*, P72.

[3] Demartini, A.; Alloisio M.; Cuniberti, C. *3° SAYCS 2003*, O17.

[4] Demartini, A. *Relazione 2° Anno*, Dottorato di Ricerca in Scienze Chimiche, **2003**.



## **Etude de la qualité des aliments par l'analyse des arômes : Application aux légumes verts**

*Magali Roux, Nicolas Baldovini, Jean-François Cavalli, Xavier Fernandez, Louissette Lizzani-Cuvelier,  
André-Michel Loiseau*

*Laboratoire « Arômes, Synthèses et Interactions » - Faculté des Sciences de Nice Sophia-Antipolis -  
Parc Valrose - 06108 Nice Cedex 2*

*Lionel Albino, Cécile Lesecq, Laurent Dupont*

*Bonduelle - La Woestyne, B.P. 1, 59173 Renescure*

Magali.Roux@unice.fr

La qualité des aliments est devenue un enjeu économique primordial dans le domaine de l'agroalimentaire. En effet, l'achat d'un aliment est de plus en plus dicté par sa qualité et non plus par son prix. Il est dès lors nécessaire de développer des méthodes permettant de mettre en évidence cette qualité, d'une façon rapide et efficace.

Notre objectif est de proposer une méthode de caractérisation de la qualité des aliments par l'étude des constituants contribuant à leur arôme. Nos premiers travaux se sont portés sur différents produits alimentaires de grande consommation : huiles d'olive, légumes verts, miels...

A titre illustratif, nous présentons ici les résultats de notre étude sur l'un des légumes verts les plus consommés : le haricot vert, *Phaseolus vulgaris*.

L'étude des différentes techniques d'extractions des composés volatils couramment utilisées nous a conduit à sélectionner pour ce légume : la SDE (simultaneous distillation-extraction), la SPME (solid phase microextraction) et la SBSE (stir bar sorptive extraction). L'identification des différents constituants extraits par ces techniques a ensuite été menée par CG/SM et CG-FID.

L'apport des trois techniques et leur complémentarité ont ainsi été mis en évidence :

- ▶ La SDE, qui peut être assimilée à une cuisson bouillie, permet de caractériser les constituants volatils et semi-volatils du haricot frais ainsi que les composés formés lors de la cuisson de l'aliment.

- ▶ La SPME, utilisée ici pour l'extraction de l'espace de tête, est bien adaptée à l'extraction des constituants les plus volatils, présentant généralement l'impact organoleptique le plus important.

- ▶ Enfin, la technique récente de la SBSE n'a encore jamais été décrite pour l'étude des légumes verts. Nous l'avons appliquée à l'analyse des composés aromatisants présents dans les eaux de cuisson.

Chacune de ces méthodes nous a permis de caractériser de nombreux constituants volatils dans *Phaseolus vulgaris*, certains n'ayant jamais été identifiés dans cette matrice à notre connaissance.

## I Rutenocuprati: una nuova classe di superconduttori magnetici

Alberto Ubaldini<sup>1</sup>, Cristina Artini<sup>1</sup>, Federico Firpo<sup>1</sup>, Giorgio A Costa<sup>1</sup>,  
Maria M Carnasciali<sup>1</sup>, Roberto Masini<sup>2</sup>

<sup>1</sup> INFN e Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Università di Genova Via Dodecaneso 31, 16146 Genova

<sup>2</sup> CNR-IMEM, Via Dodecaneso 33, 16146 Genova

costa@chimica.unige.it

I rutenocuprati sono una nuova classe di materiali superconduttori sintetizzati per la prima volta nel 1995 e ancora oggi ampiamente studiati. I composti capostipiti di questa famiglia sono RuSr<sub>2</sub>GdCu<sub>2</sub>O<sub>8</sub> (Ru-1212) e RuSr<sub>2</sub>(Gd,Ce)<sub>2</sub>Cu<sub>2</sub>O<sub>10</sub> (Ru-1222). La struttura cristallina di questi materiali è riconducibile a quella del ben noto YBa<sub>2</sub>Cu<sub>3</sub>O<sub>7</sub> (YBCO) [2]. Si può pensare che gli atomi di Y e Ba siano sostituiti rispettivamente dalla terra rara e dallo Sr e che le catene CuO siano rimpiazzate da blocchi RuO<sub>6</sub>, la cui coordinazione è ottaedrica. Inoltre, nel Ru-1222, tra i piani CuO<sub>2</sub>, al posto del piano di Y, si trova un blocco RE–O con coordinazione analoga a quella della fluorite. Questi materiali attraggono un grande interesse scientifico, perché in essi si ha coesistenza di ferromagnetismo e superconduttività, che sono generalmente fenomeni competitivi [1,2]. La transizione superconduttiva avviene ad una temperatura minore di quella a cui si ha l'ordinamento magnetico. La natura di questo comportamento è ancora oggetto di dibattito, ma sembra chiaro che gli ottaedri RuO<sub>6</sub> siano coinvolti sia nel drogaggio dei piani superconduttivi CuO<sub>2</sub> sia direttamente nel magnetismo. In ogni caso le proprietà fisiche dipendono dalle condizioni di preparazione dei campioni.

Il nostro gruppo è attualmente interessato alla preparazione di rutenocuprati di elevata purezza per cercare di evidenziare le peculiarità della sintesi e di determinare le proprietà intrinseche di questi materiali. La sintesi dei rutenocuprati è di gran lunga più complessa di quella dell'YBCO, sia nel caso del Ru-1212 [3] sia in quello del Ru-1222 [4] e richiede un elevato numero di trattamenti termici. In particolare i precursori sono dapprima calcinati in aria a 950°C, in seguito la miscela di ossidi così ottenuta viene calcinata in Ar a 1010°C, per deprimere la formazione di fasi indesiderate, quali SrRuO<sub>3</sub>. Infine i rutenocuprati vengono ottenuti grazie a ripetuti annealing in O<sub>2</sub> a temperature crescenti nel range 1030°C–1070°C per la fase Ru-1212 e tra 1030°C e 1050°C per la fase Ru-1222. Il meccanismo di reazione è complesso, poiché coinvolge numerose fasi, in particolare: RuSr<sub>2</sub>GdO<sub>6</sub>, Cu<sub>2</sub>O, CuO e (Gd<sub>1-x</sub>Ce<sub>x</sub>)O<sub>2</sub>. L'analisi microRaman si rivela molto utile, dato che può individuare anche piccole tracce di queste fasi e quindi può permettere di verificare l'omogeneità dei campioni. A differenza della maggior parte dei superconduttori ceramici, la dipendenza della resistività elettrica dalla temperatura è di tipo semiconduttivo, con il minimo a circa 130K;  $\rho$  diminuisce, però, aumentando il numero di annealing in O<sub>2</sub>. Le proprietà magnetiche sono molto complesse poiché, in accordo con quello che è riportato nella letteratura scientifica [5], differenti tipi d'ordinamento coesistono. I dati sono stati interpretati in termini di momenti magnetici del Ru a circa 180K, di un canting di spin al di sotto di 170K e di interazioni Ru – Ru e Ru – Gd a temperature minori.

- [1] Bauernfeind, L.; Widder, W.; Braun, H.F. *Physica C* **1995**, 99, 151.
- [2] Awana, V.P.S.; Karppinen, M.; Yamauchi, H. *Studies of HTSC Narlikar Ed.* **2002**, 46.
- [3] Artini, C.; Carnasciali, M.M.; Costa, G.A.; Ferretti, M.; Cimberle, M.R.; Putti, M.; Masini, R. *Physica C* **2002**, 377, 431.
- [4] Artini, C.; Ubaldini, A.; Firpo, F.; Carnasciali, M.M.; Bruzzone, G.; Costa, G.A.; Masini, R.; Cimberle, M.R.; Tropeano, M.; *Supercond. Sci. Techn.* **2004**, in press.
- [5] Williams, G.V.M.; Ryan, M. *Phys. Rev. B* **2001**, 64, 094515.



## Synthèse de bolaformes amphiphiles perfluorocarbonés : Réactivité du 1,8-Diiodoperfluorooctane

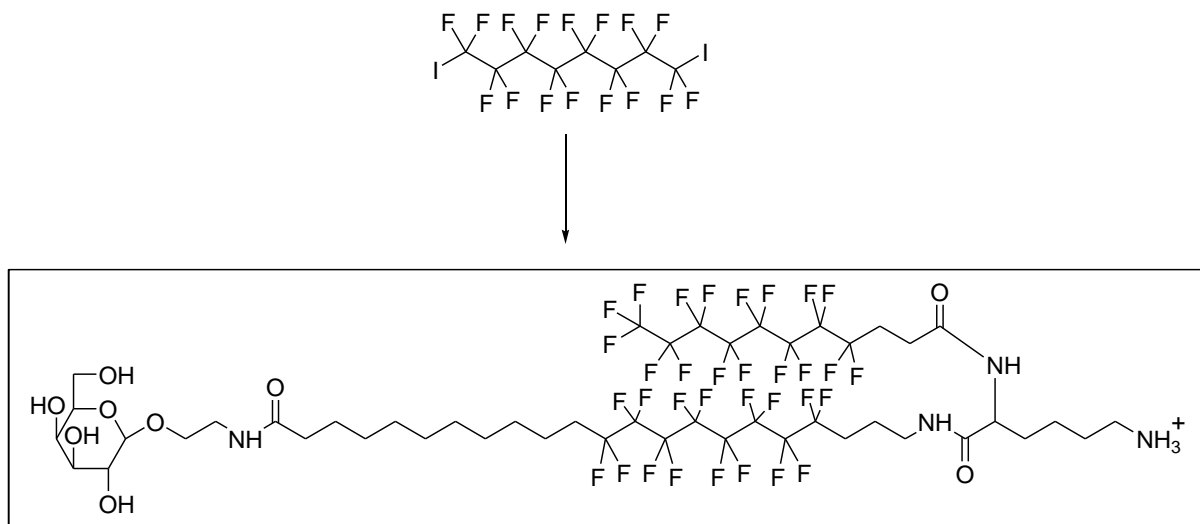
*Séverine Denoyelle, Bernard Pucci, Ange Polidori*

Laboratoire de Chimie BioOrganique et des Systèmes Moléculaires Vectoriels  
33 rue Louis Pasteur, 84000 Avignon

[bernard.pucci@univ-avignon.fr](mailto:bernard.pucci@univ-avignon.fr)

Le succès de la thérapie génique est largement dépendant de la mise au point d'un vecteur d'ADN qui puisse véhiculer sélectivement et efficacement un gène vers une cellule cible sans entraîner d'effets toxiques secondaires. Dans le domaine de la transfection de gènes par des vecteurs non viraux un nombre important de tensioactifs et de polymères cationiques a été synthétisé et développé<sup>1</sup>. Leur rôle essentiel est de compacter l'ADN afin de le protéger des agressions physiologiques, de promouvoir le passage transmembranaire, et de permettre la libération du matériel génétique dans le cytoplasme et le noyau. Il est absolument crucial de contrôler la charge globale du vecteur afin de le rendre invisible vis à vis du système immunitaire. Jusqu'à présent les essais de maîtrise de ce facteur charge ont été réalisés par des mélanges de lipides cationiques et neutres et ne se sont pas montrés satisfaisants, rendant les applications biologiques de ce type de vecteurs peu satisfaisantes.

La solution qui présente le plus de potentialité dans ce domaine nous semble être l'utilisation de tensioactifs bolaformes dissymétriques cationiques / neutres. Ce sont des molécules amphiphiles possédant deux têtes polaires hydrophiles et une double chaîne linéaire lipophile. Les composés que nous avons synthétisés sont constitués d'une tête polaire neutre glycosylée, d'une tête polaire cationique et d'un cœur hydrophobe perfluorocarboné. Afin d'obtenir ces composés, nous avons fonctionnalisé de manière dissymétrique un synthon fluoré symétrique : le 1,8-diiodo-perfluorooctane<sup>2,3</sup>. Nous avons ainsi pu synthétiser de manière satisfaisante plusieurs molécules dont le comportement physicochimique en milieu aqueux a pu être étudié.



<sup>1</sup> Gene transfer with synthetic cationic amphiphiles : prospects for gene therapy, J-P.Behr, *Bioconj.Chem*, (1994), **5**(5), 382-389

<sup>2</sup> F-alkylation de l'acide undécylénique, N.Requirand, H.Blancou, A.Commeras, *Bull.Soc.Chim.Fr*, (1993), **130**,798-806

<sup>3</sup> Studies on ulfinatodehalogenation : the addition reaction halocarbons with olefins initiated by sodium dithionite, F-H.Wu, W-Y.Huang, *Journal of Fluorine Chemistry*, (2001), **110**, 59-61

## Nuovi tipi di membrane porose a base di politetrafluoroetilene

*Daniel Jardines Garcia, Aldo Bottino, Gustavo Capannelli, Antonio Comite*

*Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Università di Genova., Via Dodecaneso 31, 16146 Genova*

daniel@chimica.unige.it

La continua applicazione delle membrane porose in processi sia di tipo tradizionale, come ad esempio la microfiltrazione e l'ultrafiltrazione [1], che di tipo innovativo, come ad esempio i reattori catalitici [2] e i cosiddetti "membrane contactors" [3], richiede sempre più nuovi prodotti con proprietà controllate e con migliore resistenza chimica e stabilità termica.

Tra i vari materiali polimerici usati per la preparazione di membrane porose, il politetrafluoroetilene (PTFE), si distingue per le sue ottime caratteristiche di resistenza chimica e stabilità termica, che lo rendono potenzialmente adatto per lo sviluppo di membrane in grado di trattare fluidi chimicamente molto aggressivi anche in condizioni molto severe di temperatura.

I metodi usati industrialmente per la preparazione di membrane porose di PTFE sono essenzialmente basati su processi di sinterizzazione [4] e di stiro [5]. Entrambi questi processi portano alla formazione di membrane con distribuzione dei pori piuttosto irregolare. Le membrane ottenute per stiro sono quelle più principalmente usate e sono conosciute sotto il nome di Gore-Tex® [5]. Il problema principalmente legato a questo tipo di membrane è rappresentato dalla scarsa resistenza meccanica, legata all'esiguo spessore. Per questa ragione, le membrane, sono generalmente supportate su un non-tessuto in polipropilene.

In questa comunicazione vengono riportati i primi risultati sulla preparazione di nuovi tipi di membrane porose di PTFE attraverso un metodo innovativo basato sul trattamento termico ad alta temperatura (400°C) di più strati sottili polimerici, depositati su una lastra di vetro (supporto) per evaporazione dell'acqua da una dispersione di PTFE opportunamente additivata con un sale idrosolubile. L'evaporazione dell'acqua determina la formazione di cristalli di sale, stabili durante il successivo trattamento termico ad alta temperatura, che vengono poi estratti con acqua, creando i pori.

E' stata studiata l'influenza di alcuni parametri preparativi (concentrazione della dispersione, velocità di deposizione di ciascun strato sulla lastra, numero di strati depositati) sulle principali proprietà delle membrane come: lo spessore, la struttura morfologica, il flusso e la ritenzione di macromolecole, la permeabilità all'aria, la resistenza allo scoppio.

Lo spessore delle membrane oltre a dipendere dal numero di strati, è legato alla concentrazione di PTFE nella dispersione e alla velocità di deposizione. Ad alte velocità lo spessore aumenta proporzionalmente con il numero di strati. L'aumento dello spessore migliora la resistenza allo scoppio ma abbassa la permeabilità delle membrane.

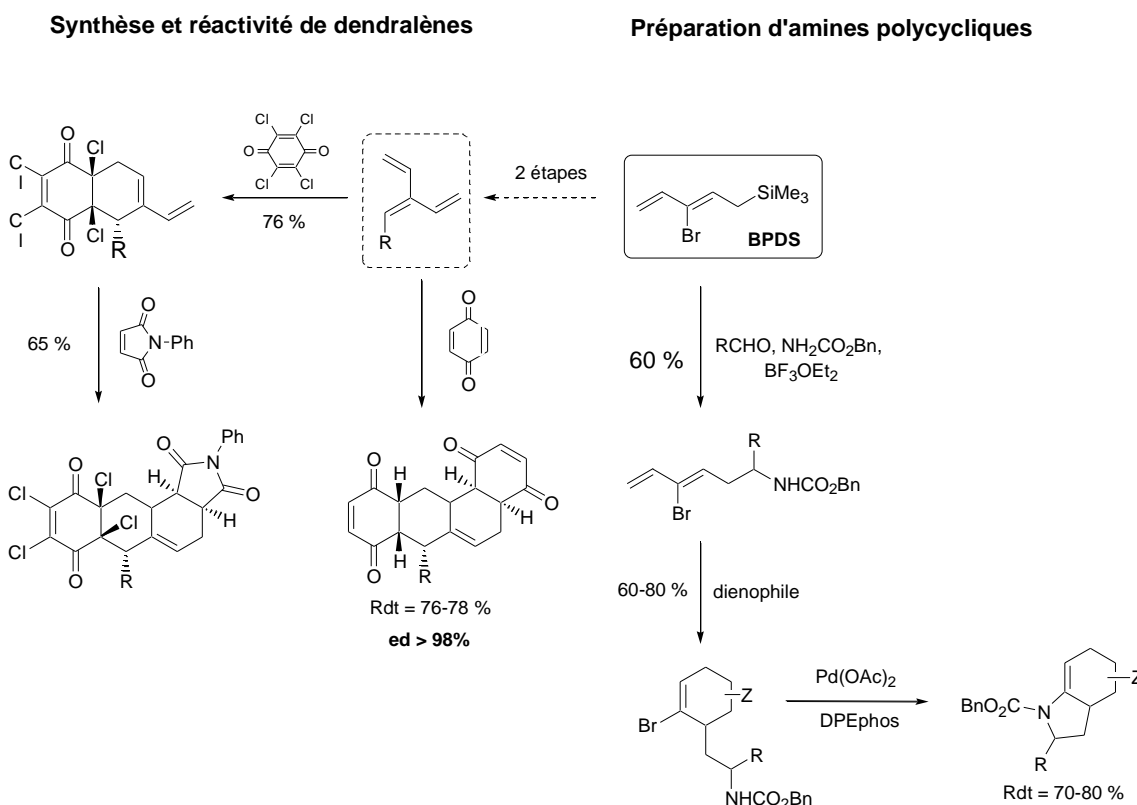
- [1] Cheryan M., *Ultrafiltration handbook*, Technomic, Lancaster, PA, USA, 1998.
- [2] Bottino A., Capannelli G., Comite A., Di Felice R., *Desalination*, **2002**, 144, 411.
- [3] Gabelman A. and Hwang S. T. *J. Membr. Sci.*, **1999**, 159, 61.
- [4] Allan A.M. and Baker B.A. (W. L. Gore & Ass), *GB Patent 2242431*, **1991**.
- [5] Gore R. W. (W. L. Gore & Ass), *US Patent 3953566*, **1976**.

## Synthèse flexible de composés polycycliques et hétérocycliques à partir du 3-bromo-1-triméthylsilylpenta-2,4-diène

**Mohammed Rahif, Jérôme Thibonnet, Jean-Luc Parrain**

*Laboratoire SVO : Synthèse par voie Organométallique, UMR CNRS 6178, Faculté des Sciences et Techniques de St Jérôme, 13397 Marseille*

Au cours de ces dernières années, la synthèse de composés polycycliques et hétérocycliques s'est considérablement développée. En effet, un grand nombre de ces composés sont présents dans de nombreuses structures de produits naturels possédant des activités biologiques. A cette fin, nous avons développé un nouvel outil méthodologique particulièrement flexible pour préparer rapidement des structures polycycliques en utilisant des réactions multicomposés ainsi, le bromopentadiénylsilane obtenu facilement à en deux étapes<sup>1</sup> à partir du butadiène s'avère être un équivalent synthétique d'anion bromopentadiényle. Deux utilisations possibles du BPDS sont illustrés ci-dessous.



<sup>1</sup> M. Roux, M. Santelli, J.-L. Parrain, *Org. Lett.* **2** (12), 1701 (2000).

## Stable Peptides As Novel Anticancer Drugs: How To Mimic Natural Alpha-Helix Using D-aa

*Nieddu E., Avignolo C., Bagnasco L., Balbi C., Biasotti B., Castagnino N., Cimoli G., Licheri B., Malacarne D., Melchiori A., Pasa S., Pescarolo M.P., Ponassi R., Tortolina L., Parodi S and §Mazzei M.*

*Dipartimento di Oncologia, Biologia e Genetica, Università degli Studi di Genova, Largo Rosanna Benzi 10, 16132 Genova*

*§Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Genova, Viale Benedetto XV 3, 16132 Genova*

nieddu@cba.unige.it

### *D-peptides inhibitors of BCL-XL pathway*

BCL-XL is an antiapoptotic protein. In healthy conditions there is an equilibrium between proapoptotic (Bak) and antiapoptotic (BCL-XL) proteins, whereas in some tumors an overexpression of BCL-XL occurs. Such a surplus of protein can be blocked by the synthesis of a substance mimicking endogenous ligand (Bak) and, more precisely, the interaction site of endogenous ligand with BCL-XL: BH3 domain of Bak, made up by 16aa arranged into an alpha-helix.

Up till now the pursued research has proved to be valid: the synthetic peptide made up of the 16aa of BH3 is able to bind BCL-XL with a Kd of 0.14 $\mu$ M.

The next "goal" was scored by synthesizing a peptide stable against proteases, so made up of D-aa [A], where the matter of the difficult mimicking of a right-handed helix, as BH3 is, with D-aa peptides (inclined for energetic reasons to assume a left-handed conformation) was smartly overcome by a careful observation and an accurated analysis of 3D models.

By Fluorescence Polarisation experiments it was been shown that [A] is able to bind BCL-XL in the same site of BH3 of Bak, although with a Kd ten times lower.

According to the previous results, it has been elaborated a theory of general applicability: the distances in Å between the residues of the two helices (right- and left-handed) have been calculated and a formula to switch from a helix to the other has been discovered.

Peptides derived from the theory have been synthesized.

### *Retro-inverso peptides inhibitors of c-Myc pathway*

A Retro-Inverso form of H1 (IQDRLAAFARKLENKKWKMRRNQFWVKVQR) of c-Myc was synthesized [B]. The last 16 aa are a modification of the third alpha helix of Antennapedia to allow the membrane crossing, the first 14 aa mimicking helix 1 (H1) of Myc: NELKRSFFALRDQI. RI-peptide was able to inhibit cell growth of MCF-7 and HCT-116 lines.

In order to understand which aa are important for the activity, an ala-scan of the H1 part was carried out. Replacement of most aa did not greatly affect the activity, whereas two adjacent basic side-chains turned out to be necessary, because the activity of related substituted peptides was strongly reduced. By substitution of other two aa with Ala, peptides more active than [B] were obtained that strongly reduced cell proliferation: after eight days (treatment with the molecule was done at day 1, 4, 7) total cell number was about 1% of starting one.

Key words: *Inverso-peptide, c-Myc, Bcl-XL*

## Synthèse de nucléoamphiphiles glycosylés

Jérôme Arigon,<sup>a)</sup> Mark W. Grinstaff,<sup>b)</sup> Philippe Barthelemy<sup>\*a)</sup>

<sup>a)</sup>Laboratoire de chimie biologique UMR A408 Faculté des sciences d'Avignon 33, rue Louis Pasteur, 84000 Avignon. <sup>b)</sup>Department of Biomedical Engineering and Chemistry, Metcalf Center for Science and Engineering, Boston University, Boston MA 02215, USA.

jerome.arigon@univ-avignon.fr  
www.lcb.univ-avignon.fr

Les glycosyl diacylglycerols sont connus pour être des constituants des membranes cellulaires, ces composés sont formés d'une tête polaire saccharidique, qui joue un rôle important dans les phénomènes de reconnaissance cellulaire, relié à une partie hydrophobe (1,2-di-O-acyl-sn-glycerol) via une liaison glycosidique  $\alpha$  ou  $\beta$  (figure 1).[1]



Des études réalisées avec des amphiphiles saccharidiques montrent que certains sucres ont la capacité d'interagir avec les phosphates et l'ADN [2] [3]. Pour étudier l'impact de l'entité nucléosidique sur les propriétés d'interactions des amphiphiles saccharidiques avec l'ADN, des nucleoamphiphiles ont été synthétisés. Pour ce faire, différents sucres (glucose, glucosamine, cellobiose) ainsi que différentes chaînes grasses ont été couplés à l'uridine (figure 2).

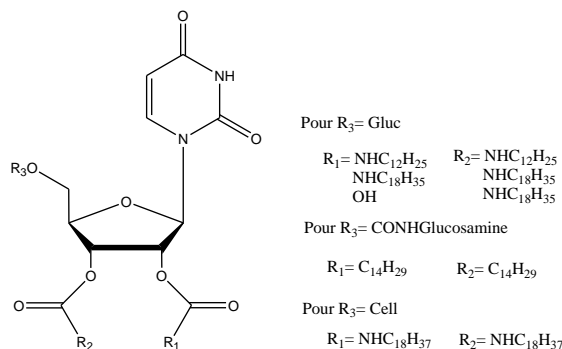


Figure 2

La capacité de ces composés à stabiliser ou à déstabiliser la double hélice d'ADN a été évaluée par spectroscopie U.V.-visibles. Les premiers résultats collectés montrent que les nucléoamphiphiles interagissent avec l'acide polyadénylique-polyuridylique (A/U) mais également avec l'ADN de thymus de veau.

- [1] H.M. von Minden, M. Morr, G. Milkereit, E. Heinz, V. Vill, *Chemistry and Physics of Lipids*, **2002**, 114, 55.  
 [2] Goutam Das, Andrew D. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, 11139.  
 [3] Yasuhiro Aoyama, Takuya Kanamori, Takashi Nakai, Toshinori Sasaki, Shohei Horiuchi, Shinsuke Sando, and Takuro Niidome. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 3457.

## Proprietà cristallografiche, magnetiche e di trasporto dei composti intermetallici $R_2FeSi_2$ e $R_2CoSi_2$ ( $R = Gd, Tb, Dy, Ho, Er, Tm, Y$ )

*F.Canepa, M.L.Fornasini, F.Merlo, M.Napoletano, M.Pani*

*Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Università di Genova, Via Dodecaneso 31, 16146 Genova*

[cfmet@chimica.unige.it](mailto:cfmet@chimica.unige.it)

I composti intermetallici  $R_2FeSi_2$  e  $R_2CoSi_2$ , con  $R=Gd, Tb, Dy, Ho, Er, Tm, Y$ , sono stati sintetizzati a partire dagli elementi mediante fusione in forno ad arco o a induzione e successiva ricottura a 1073 K per un mese. L'analisi diffrattometrica a raggi X su polveri ha rivelato che tutti i composti preparati sono isotipici e appartengono al tipo di struttura monoclinico  $Sc_2CoSi_2$ . I parametri posizionali e termici sono stati raffinati usando dati di cristallo singolo per  $Tb_2FeSi_2$ ,  $Er_2FeSi_2$ ,  $Gd_2CoSi_2$ ,  $Dy_2CoSi_2$  e  $Er_2CoSi_2$ .

La resistenza elettrica, misurata nell'intervallo di temperatura 13-300 K, ha evidenziato per tutte le fasi, tranne che per quelle formate dall'ittrio, il verificarsi di almeno una trasformazione (e in qualche caso di una seconda trasformazione a temperatura più bassa) che di norma indica una transizione magnetica ordine-disordine. Per ambedue le serie di composti le temperature osservate sono infatti ben correlate con la funzione di de Gennes, segno della presenza di fenomeni magnetici legati essenzialmente agli atomi delle terre rare.

La misura della magnetizzazione ( $M$ ) DC e AC, eseguita in campi magnetici ( $H$ ) con  $\mu_0 H = 0 \div 9$  Tesla e per temperature da 3 a 380 K, ha confermato l'ipotesi detta.  $Y_2CoSi_2$  è un paramagnete di Pauli, e questo risultato esclude l'eventuale contributo magnetico degli atomi di cobalto.  $Tb_2CoSi_2$  e  $Dy_2CoSi_2$  mostrano una temperatura di transizione ( $T_c$ ) da paramagnetismo a ferromagnetismo a 185 K e 126 K, rispettivamente. Nella regione paramagnetica si ha un andamento tipo Curie-Weiss, con i seguenti parametri:

$$\mu_{eff} = 9.03 \mu_B/\text{atomo Tb} \quad (\mu_{calc} = 9.72 \mu_B/\text{atomo Tb}), \quad \vartheta_p = 171 \text{ K};$$

$$\mu_{eff} = 9.93 \mu_B/\text{atomo Dy} \quad (\mu_{calc} = 10.65 \mu_B/\text{atomo Dy}), \quad \vartheta_p = 112 \text{ K}.$$

$Tb_2CoSi_2$  e  $Dy_2CoSi_2$  mostrano una seconda transizione ( $T_t$ ) a 13 K e 8.5 K, rispettivamente. Per  $T < T_t$  la dipendenza di  $M$  da  $H$  a bassi campi ( $\mu_0 H = 0 \div 1$  T) aumenta con l'aumentare della temperatura, e ciò suggerisce la presenza di componenti antiferromagnetiche. Il ciclo d'isteresi, misurato a 4.5 K fino a 9 T, fornisce un valore nettamente minore di quello calcolato:  $\mu_{sat} = 6.54 \mu_B/\text{atomo Tb}$  ( $gJ = 9 \mu_B/\text{atomo Tb}$ );

$$\mu_{sat} = 8.00 \mu_B/\text{atomo Dy} \quad (gJ = 10 \mu_B/\text{atomo Dy}).$$

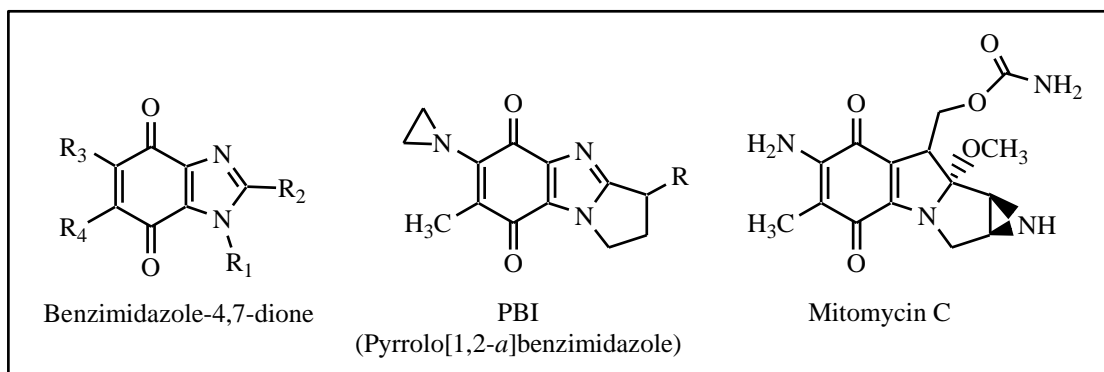
Sulla base di questi risultati, poiché nella struttura cristallina di questi composti esistono due posizioni cristallografiche non equivalenti per gli atomi di terra rara, si può formulare l'ipotesi che per  $T < T_t$  si abbia un ordinamento magnetico non collineare formato da due sottoreicoli ferromagnetici, e per  $T_t < T < T_c$  si abbia un ordinamento collineare.

## Synthesis of New Sulfones in Benzimidazole-4,7-dione series : Heterocyclic Quinones with Potential Antitumor Activity

Narimène Boufatah, Armand Gellis, José Maldonado and Patrice Vanelle

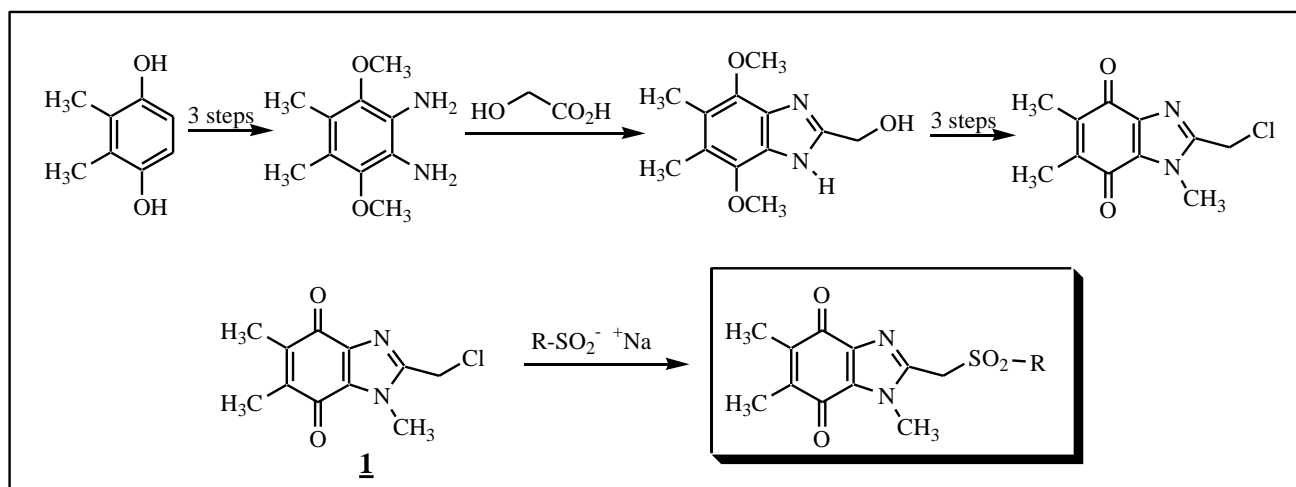
Laboratoire de Chimie Organique Pharmaceutique (LCOP), CNRS UMR 6517, Université de la Méditerranée,  
Faculté de Pharmacie, 27 boulevard Jean Moulin, 13385 Marseille Cedex 5.

A great number of heterocyclic quinones present interesting antitumor activities. Their mechanism of action is very different for the various types of compounds. Many of them act as bioreductive alkylating agents as mitomycin C.



Considering the above report and our continued interest in the single electron transfer reactions to synthesize new biologically active compounds,<sup>1</sup> a series of various benzimidazole-4,7-dione sulfones has been synthesized in order to evaluate their antiproliferative activity. The aim is to investigate the 2-benzimidazole-4,7-dione substituent effect.

2-Chloromethyl-1,5,6-trimethyl-1*H*-benzimidazole-4,7-dione **1** was obtained with almost 50% global yield for 7 optimized steps.



Derivative **1** reacts with different benzenesulfonic acid sodium salts to give the corresponding *S*-alkylation compounds in excellent yields. All the products obtained are to be screened for their antitumor activities.

<sup>1</sup> P. Vanelle, T. Terme, A. Gellis, and M. P. Crozet, *Res. Adv. Organic Chem.*, 2000, **1**, 27.  
Y. Njoya, N. Boufatah, A. Gellis, P. Rathelot, M. P. Crozet, and P. Vanelle, *Heterocycles*, 2002, **57**, 1423.  
Y. Njoya, A. Gellis, P. Rathelot, M. P. Crozet, and P. Vanelle, *Sulfur lett.*, 2003, **26**, 67.

## Crystal structure of five compounds in the Yb-Cu-Sn system

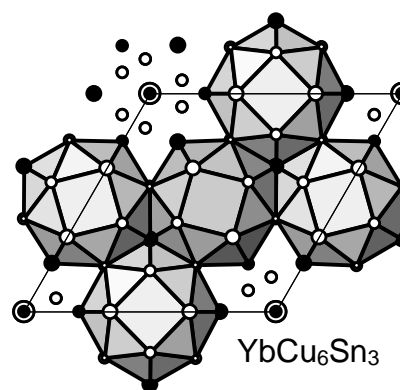
*M.L. Fornasini, P. Manfrinetti, D. Mazzone, P. Riani, G. Zanicchi*

*Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Università di Genova, Via Dodecaneso 31, 16145 Genova*

cfmet@chimica.unige.it

Following a previous work on the crystal structure determination of the  $\text{Yb}_3\text{Cu}_6\text{Sn}_5$ ,  $\text{Yb}_5\text{Cu}_{11}\text{Sn}_8$  and  $\text{Yb}_3\text{Cu}_8\text{Sn}_4$  compounds [1], other alloys were examined in the Cu-rich side and around the 3:4:3 composition. In the isothermal section at 673K of the Yb-Cu-Sn phase diagram [2] these zones are characterised by the presence of the following phases:  $\tau_2 \sim \text{Yb}_3\text{Cu}_{13}\text{Sn}_4$ ,  $\tau_3 \text{ Yb}_{14}\text{Cu}_{60}\text{Sn}_{26}$ ,  $\tau_4 \sim \text{YbCu}_9\text{Sn}_4$  and  $\tau_5 \sim \text{Yb}_{30}\text{Cu}_{39}\text{Sn}_{31}$ . Nine alloys were prepared by melting the elements in sealed Ta crucibles under Ar in a high-frequency induction furnace. The samples were then annealed at various temperatures in the range 833K-1123K. All alloys were examined by both optical and electron microscopy (SEM) with electron probe microanalysis. The crystal structure determination was performed by powder and single crystal X-ray methods.

The structure of  $\text{YbCu}_5\text{Sn}_2$  is closely related to the hexagonal  $\text{CeNi}_5\text{Sn}$  type, but with several disordered positions and a different tin content. Disorder is also found in the new  $\text{YbCu}_6\text{Sn}_3$  structure type, localised in hexagonal channels centred on the origin of the unit cell. In both structures one of the Yb atoms is surrounded by a CN20 polyhedron, similar to that of the Ca atom in the well known  $\text{CaCu}_5$  type. The  $\text{YbCu}_9\text{Sn}_4$  compound crystallises in an ordered tetragonal derivative of the  $\text{NaZn}_{13}$  type with slabs of Cu and Sn centred icosahedra alternated by Yb layers.



Around the 3:4:3 composition two other phases were identified with very close composition and structures formed by different stacking of similar units:  $\text{Yb}_5\text{Cu}_6\text{Sn}_5$  rhombohedral  $R\bar{3}m$ ,  $a=4.519(1)$ ,  $c=56.64(1)$  Å and  $\text{Yb}_{7.2}\text{Cu}_{10}\text{Sn}_8$  hexagonal  $P6_3/mmc$   $a=4.530(1)$ ,  $c=30.423(5)$  Å.

[1] Fornasini, M.L.; Manfrinetti, P.; Mazzone, D.; Riani, P.; Zanicchi, G. *J. Solid State Chem.* In press.

[2] Zanicchi, G.; Mazzone, D.; Fornasini, M.L.; Riani, P.; Marazza, R.; Ferro, R. *Intermetallics* **1999**, *7*, 957.



## Etude par spectrométrie IRTF des mécanismes d'oxydation lors de la déstabilisation d'émulsions cosmétiques

*H. Masmoudi<sup>a\*</sup>, Y. Le Dréau<sup>a</sup>, P. Piccerelle<sup>b</sup> et J. Kister<sup>a</sup>*

*<sup>a</sup>Laboratoire GOAE, CNRS UMR 6171, service 561, Université d'Aix-Marseille III, Avenue Escadrille Normandie Niemen 13397 Marseille cedex 20, France.*

*<sup>b</sup>Laboratoire de Pharmacie Galénique, Faculté de pharmacie, université d'Aix-Marseille II, 27 bd. Jean Moulin 13385 Marseille cedex 05, France.*

houdamas@yahoo.fr

Connaître la durée de stabilité d'une crème (émulsion "huile dans eau" H/E ou "eau dans huile" E/H) représente encore une des étapes les plus longues et les plus difficiles pour les formulateurs en cosmétique. L'objectif est de pouvoir déceler l'instabilité d'une émulsion avant qu'elle ne soit visible à l'œil nu et permettre ainsi un gain de temps considérable au niveau de la formulation.

Le but de ce travail est de montrer l'intérêt de la spectrométrie Infrarouge à Transformée de Fourier (IRTF) dans l'étude de stabilité d'émulsions cosmétiques H/E. Parmi les différents tests utilisés par les formulateurs pour évaluer la stabilité de leurs émulsions, le stockage à long terme entre 0°C et 50°C reste le test le plus répandu et le plus important dans l'industrie cosmétique. Les émulsions étudiées sont donc stockées à 0°C, 25°C, 40°C et 50°C pendant 12 mois et analysées par IRTF (l'oxydation est suivie par le biais d'indices spectrophotométriques) et des méthodes classiques (conductivité, pH, viscosité, analyse de texture).

Durant le vieillissement, des modifications de fonctions chimiques sont mesurées par IRTF : une diminution de l'indice d'insaturation, une augmentation de l'indice carbonyle et un élargissement de la bande carbonyle. Une déconvolution de cette bande carbonyle nous a permis d'évaluer la contribution des différentes espèces dans l'élargissement de cette bande.

Les résultats conductimétriques permettent de constater que cette technique est la plus sensible pour détecter les modifications physiques qui apparaissent lors du vieillissement d'une émulsion. En effet, les émulsions les plus instables présentent une augmentation de la conductivité plusieurs mois avant que la déstabilisation de l'émulsion ne soit visible à l'œil nu.

L'IRTF et la conductimétrie apparaissent bien comme deux techniques complémentaires. La conductimétrie est une technique simple permettant de prédire la déstabilisation d'une émulsion plusieurs mois avant qu'elle ne se produise. La spectrométrie IRTF permet la mesure de modifications chimiques qui aide à la compréhension des mécanismes chimiques se produisant au sein d'une émulsion lors de son vieillissement. Ces deux techniques sont donc des outils précieux en formulation cosmétique.

## Proprietà costituzionali e di assorbimento di idrogeno di leghe metalliche La-Ni-Mg

S. De Negri<sup>1</sup>, E. Magnone<sup>1,2</sup>, M. Giovannini<sup>1</sup>, A. Saccone<sup>1</sup>, M. Ferretti<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Dip. Chimica e Chimica Industriale, Università di Genova, Via Dodecaneso 31, 16146 Genova

<sup>2</sup>INFM-LAMIA, Corso Perrone 24, 16152 Genova

serena@chimica.unige.it

Com'è noto le leghe binarie a base di La, Ni e Mg sono buoni assorbitori di idrogeno. Recentemente l'attenzione si è rivolta alle leghe ternarie (e multicomponenti), per le più ampie possibilità di modulazione delle loro proprietà: in particolare il sistema La-Ni-Mg è stato oggetto di numerosi studi e pubblicazioni [1,2].

Le proprietà costituzionali di tale sistema non sono però completamente note: la letteratura riporta solo una parte della sezione isoterma a 500 °C nella regione ricca in Mg, oltre all'esistenza di alcuni composti ternari. Uno studio più approfondito degli equilibri di fase è essenziale non solo per individuare altre fasi ternarie eventualmente presenti nel sistema, ma anche, ad esempio, per evidenziare le fasi secondarie in equilibrio con quelle già note. E' stata quindi studiata sistematicamente la sezione isoterma a 500 °C. I campioni sono stati preparati per fusione in forno ad induzione, utilizzando crogioli chiusi di Ta, sono stati ricotti a 500 °C per un periodo di circa 3 settimane, quindi temprati in acqua e caratterizzati tramite microscopia ottica (LOM) ed elettronica (SEM), analisi quantitativa tramite microsonda a raggi X (EMPA), diffrazione di raggi X su polveri (XRD).

I risultati di queste analisi hanno permesso di stabilire gli equilibri di fase a 500 °C del sistema in esame per buona parte dell'intervallo di composizioni, completando e modificando in parte le informazioni presenti in letteratura. La sezione isoterma è caratterizzata dalla presenza di diverse fasi ternarie, di cui tre già note (LaNiMg<sub>2</sub>, ortorombica oC16-MgAl<sub>2</sub>Cu, La<sub>2</sub>Ni<sub>2</sub>Mg, tetragonale tP10-Mo<sub>2</sub>FeB<sub>2</sub>, e LaNi<sub>9</sub>Mg<sub>2</sub>, esagonale hR12-PuNi<sub>3</sub>) ed altre due sulla linea composizionale a 66.7 at% La, i cui intervalli di esistenza e le cui strutture cristalline sono tuttora in corso di studio. L'unica soluzione solida estesa è (La<sub>1-x</sub>Mg<sub>x</sub>)Ni<sub>2</sub>, di struttura cubica cF24-Cu<sub>2</sub>Mg, per la quale è stato trovato un limite di solubilità di circa 20 at% Mg (corrispondente a x=0.60). Il parametro reticolare di tale fase diminuisce linearmente all'aumentare della percentuale di Mg, in accordo con la letteratura. E' presente un esteso campo bifasico in cui la soluzione solida (La<sub>1-x</sub>Mg<sub>x</sub>)Ni<sub>2</sub> è in equilibrio con la fase ternaria La<sub>2</sub>Ni<sub>2</sub>Mg. Si è inoltre trovato che la fase binaria LaMg<sub>2</sub>, che non è stabile a 500 °C nel sistema La-Mg, risulta invece stabile a questa temperatura nel sistema ternario per la presenza di una piccola percentuale del terzo elemento.

Su un campione della fase ternaria La<sub>2</sub>Ni<sub>2</sub>Mg, sulla quale non esistono dati di letteratura, sono state condotte prove di idrogenazione tramite il metodo di Sievert. Le prime misure hanno mostrato che tale fase assorbe idrogeno, formando un idruro stabile a temperatura ambiente. Misure diffrattometriche hanno evidenziato che tale idruro si decompone al di sopra di 400 °C, formando il più stabile idruro di La (LaH<sub>2</sub>) insieme alla fase (La<sub>1-x</sub>Mg<sub>x</sub>)Ni<sub>2</sub>.

[1] Kohno T., Yoshida H., Kawashima F., Inaba T., Sakai I., Yamamoto M., Kanda M., *J. All. & Comp.* **2000**, 311, L5

[2] Renaudin G., Guénée L., K. Yvon, *J. All. & Comp.* **2003**, 350, 145

## Efficiently selected frequencies for the interpolation of multipole dynamic polarizabilities

*Giuseppe Figari, Camilla Costa, Marina Rui, Valerio Magnasco*

*Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Università di Genova, Via Dodecaneso 31, 16146 Genova*

figari@chimica.unige.it

We have recently proposed [1] a simple interpolative technique to get accurate reproductions of multipole dynamic polarizabilities dependent on the pure imaginary frequency  $iu$  ( $i$  and  $u$  respectively being the usual imaginary constant and a real quantity).

Any dynamic polarizability  $\alpha_{LM,L'M}(iu)$  is approximated, in our approach, by a sum of  $n$  terms, each containing two adjustable parameters,  $\sigma_j$  and  $\tau_j$ :

$$\alpha_{LM,L'M}(iu) = \sum_{j=1}^n \frac{\sigma_j}{\tau_j + u^2}$$

Optimized estimates for the  $2n$  parameters involved in the  $n$ -term suggested expression are readily obtained by imposing that  $2n$  available values of the given polarizability ( $\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_{2n}$ ), related to  $2n$  known frequencies, should be exactly intercepted.

Owing to its easy integrability our interpolative formula is a powerful tool for evaluating intermolecular interactive dispersion constants through Casimir-Polder integration [2, 3]. It can be conveniently used, in fact, whenever the molecular polarizabilities required to perform intermolecular interactive calculation are known only at the minimal level represented by the availability of single values.

Although the selection of the involved frequencies is in principle free from restrictions, it may have some influence on the resulting interpolative effectiveness.

We have verified [1] that low frequencies, equispaced by a uniform amount of  $0.1 \div 0.5$  units, give generally rise to satisfactory accuracy. Nevertheless, improvements are of course possible.

An empirical but efficient law has been developed by us to generate a set of  $2n$  frequencies useful to perform the subsequent  $2n$  evaluations concerning the given polarizability:

$$u_p = \frac{p-1}{2n+1-p} \quad (p = 1, 2, \dots, 2n)$$

Its efficiency will be discussed in this short communication by reporting results attained dealing with multipole polarizabilities of a ground state hydrogen atom.

[1] Figari, G.; Magnasco, V. *Chem. Phys. Lett.* **2003**, *374*, 527.

[2] Casimir, H.B.G.; Polder, D. *Phys. Rev.* **1948**, *73*, 360.

[3] Bendazzoli, G.L.; Monari, A.; Magnasco, V.; Figari, G.; Rui, M. *Chem. Phys. Lett.* **2003**, *382*, 393.

## Thermal and photochemical reactivity of cyanamide at low temperature

*Fabrice Duvernay, Thierry Chiavassa, Fabien Borget, and Jean-Pierre Aycard*

*Physique des Interactions Ioniques et Moléculaires, Equipe Spectrométries et Dynamique Moléculaire, UMR 6633, Université de Provence, Centre de Saint Jérôme, Boîte 252, F-13397 Marseille cedex 20, France*

Water ice surfaces can play the role of catalyst in heterogeneous reactions occurring between trapped impurities in stratospheric[1] or interstellar medium. In prebiotic chemistry, cyanamide ( $\text{NH}_2\text{CN}$ ) is a relevant molecule which can be converted into urea in liquid water. This molecule has been detected in the gas phase in interstellar clouds ( $T < 100$  K) using radio spectral techniques[2] and it is the first known interstellar molecule to contain the NCN frame. By an isomerization process it can lead to the formation of carbodiimide ( $\text{HNCNH}$ ) which is considered as an important condensing agent able to assemble amino acids into peptides in liquid water. It has been reported that such an isomerization can occur in gaseous phase for temperature higher than  $20^\circ\text{C}$ . However in these conditions the amount of carbodiimide yielded is lower than 1 %. Considering the temperature range existing in the interstellar clouds, the carbodiimide formation is impossible in the gas phase. However it has been reported recently from reliable theoretical predictions that an isomerization reaction cyanamide  $\rightarrow$  carbodiimide can occur in presence of water molecules[3]. In this work using FT-IR spectroscopy, we give experimental evidences about the carbodiimide formation when cyanamide is condensed on amorphous water ice. We show that it can occur in the very low temperature range which agrees quite well with that expected for the interstellar clouds. This isomerization can occur when  $\text{NH}_2\text{CN}$  is frozen onto dust grains in the clouds in which  $\text{H}_2\text{O}$  is known to be the most predominant constituent.

[1] I. Tamburelli, T. Chiavassa, F. Borget, and J. Pourcin, *J. Phys. Chem. A*, 1998, 102, 422-425.

[2] B. Turner, A. Kislyakov, H. Liszt, N. Kaifu, *Ap. J.*, 1975, 201, 149-152.

[3] F. Tordini, A. Bencini, M. Bruschi, L. De Gioia, G. Zampella, P. Fantucci, *J. Phys. Chem. A*, 2003, 107, 1188-1196.

## Parallel Solution-Phase Synthesis of 2-Alkylamino-4-Arylpyrimidine-5-Carboxylic Acids

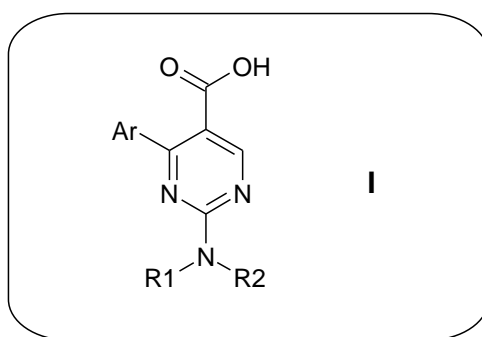
Daniele Vigo, Giulio Dondio, Roberto Forlani, Elena La Porta,  
Luca Raveglia and Silvano Ronzoni

NiKem Research S.r.l., via Zambelletti 25, 20021 Baranzate di Bollate, Milan  
daniele.vigo@nikemresearch.com

Solution-phase synthesis techniques offer many advantages over solid-phase approaches, such as unlimited scale, easy manipulation and reduction of validation times.

However, with these techniques, the rapid purification and isolation of desired products from reaction mixtures is sometimes difficult and has proved to be a bottleneck in these synthetic approaches; as a result, many innovative methodologies have been studied and are now at disposal of combinatorial chemists.[1]

In this communication we describe an efficient method for the parallel synthesis of 2-alkylamino-4-arylpyrimidine-5-carboxylic acids (**I**); the synthesis is performed with no chromatographic purifications, with comparable yields and with shorter reaction times than what previously reported in the literature.



Heterocyclic low molecular weight scaffolds, as the described one, are of great interest in modern drug discovery as, in many cases, they exhibit a broad range of biological activities.

Furthermore, the presence of two diversity points and of a free reactive site adds value to this template in view of the preparation of small combinatorial arrays, that could be used for the production of more complex libraries, exploiting the free carboxylic function for condensations with simple reagents (Double Diversity®) or with appropriately functionalized arrays (coMerge®).[2] In order to optimize molecular diversity and drug like properties of the arrays an *in silico* optimization step is taken into account.

[1] For a review on the synthesis of solution-phase combinatorial libraries see: An, H.; Cook, P.D. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3311-3340.

[2] Double Diversity® and coMerge® are trademarks by NiKem Research; they refer to customizable combinatorial arrays whose key characteristics will be described in more detail in the communication.

## On the corrections to Keesom dipole orientation force for large dipoles

Valerio Magnasco<sup>a</sup>, Michele Battezzati<sup>b</sup>, Arnaldo Rapallo<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Università di Genova, Via Dodecaneso 31, 16146 Genova

<sup>b</sup> Istituto di Cosmo-Geofisica del CNR, Corso Fiume 4, 10133 Torino

<sup>c</sup> IMAC Istituto per lo studio delle macromolecole del CNR, Via Bassini 15, 20133 Milano

magnasco@chimica.unige.it

In 1921 Keesom [1] pointed out that two molecules having *permanent* dipoles  $\mu_A$  and  $\mu_B$  and whose separation is  $R$  attract each other at temperature  $T$  according to the well known formula:

$$E_6 = -\frac{2\mu_A^2\mu_B^2}{3kT} \frac{1}{R^6} = -\frac{C_6(\text{Keesom})}{R^6}$$

where  $k$  is the Boltzmann constant. This formula, which was derived well before London work [2] on the attraction between *induced* dipoles [3], shows a dependence of the interaction on  $R^6$  with a  $C_6$  coefficient which depends on  $T$ , decreasing in importance with increasing temperature. However, Keesom formula loses its validity for molecules having large values of  $\mu$ , i.e. for large values of the  $T$ -dependent factor:

$$a = -\frac{\mu_A\mu_B}{R^3kT}.$$

Corrections to Keesom  $C_6$  coefficients for several molecular systems at room temperature have been derived using the complete series expansion for the angle-dependent exponential function occurring in the Keesom integral  $K(a)$ , and numerical values obtained by programmes runned on *Mathematica 2.2*<sup>®</sup> and checked through a complete 3-dimensional numerical integration. For large values of  $a$ , the simple asymptotic formula for the Keesom integral was also derived [4]:

$$K(a) = \frac{4\pi}{3} \frac{e^{-2a}}{a^2} \left(1 - \frac{2}{3a}\right).$$

While few percent corrections are observed for common homodimers such as  $(NH_3)_2$ ,  $(HF)_2$ ,  $(H_2O)_2$ , corrections become very large for fluorides and chlorides of alkaline metals ( $Li$ ,  $Na$ ,  $K$ ).

- [1] Keesom, W.H. *Physik. Z.* **1921**, 22, 129.
- [2] London, F. *Z. Physik.* **1930**, 63, 245.
- [3] Magnasco, V. *Chem. Phys. Lett.* in press.
- [4] Battezzati, M.; Magnasco, V. *J. Phys. A: Math. Gen.* submitted.

## Dérivés de la pyrido[3,2-g]quinoline et leur activité anti-malarique chez *Plasmodium falciparum*.

S. Gallo<sup>1\*</sup>, B. Pradines<sup>2</sup>, A. Mahamoud<sup>1</sup>, J. Barbe<sup>1</sup>

<sup>1</sup>GERCTOP –UMR 6009, Faculté de Pharmacie, 27, Bd Jean Moulin

13385 Marseille cedex

tél. : 04 91 83 56 31 fax : 04 91 83 56 30

e-mail : sandrine.gallo@pharmacie.univ-mrs.fr

<sup>2</sup>Unité de Parasitologie, Institut de Médecine tropicale du Service de Santé

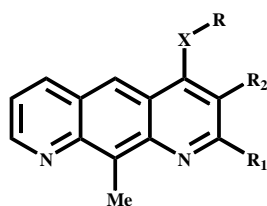
des Armées, le Pharo, Marseille

La malaria est une grave infection causée par des protozoaires du genre *Plasmodium* transmis par des moustiques, les anophèles femelles. Cette maladie est actuellement responsable de 2 à 3 millions de morts par an.

Le traitement de référence reste la chloroquine et ses dérivés. Cependant, on constate depuis de nombreuses années que les parasites développent de plus en plus de résistance vis-à-vis de ces anti-malariques.

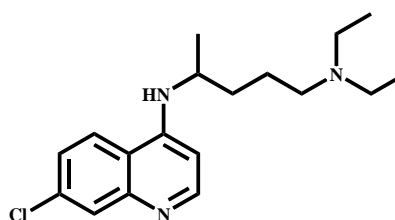
Le mécanisme d'action de la chloroquine étant encore assez mal défini, il est apparu intéressant de constituer une bibliothèque de produits. Une étude des relations structure-activité devrait alors permettre de définir un (ou des) pharmacophore(s) et de déduire un éventuel site actif.

Dans ce but, une série de nouvelles molécules, basée sur un squelette pyrido[3,2-g]quinoline, a été synthétisée. Ces molécules peuvent être considérées comme des analogues tricycliques de la chloroquine.



Dérivés de la PYRIDO[3,2-g]QUINOLINE

avec X = O, S, NH  
et R<sub>1</sub> = Me ou H  
R<sub>2</sub> = COOEt ou H



CHLOROQUINE

Ces composés ont été testés *in vitro* sur des souches chloroquino-sensibles (3D7) et chloroquino-résistantes (W2) de *Plasmodium falciparum*.

## Omo- ed Etero-cicli da Building-blocks Nitrobutadienici: Dicotomia di Comportamento di (Metilsolfonil)nitrobutadieni Derivanti dall'Apertura d'Anello di $\beta$ -Nitrotiofeni

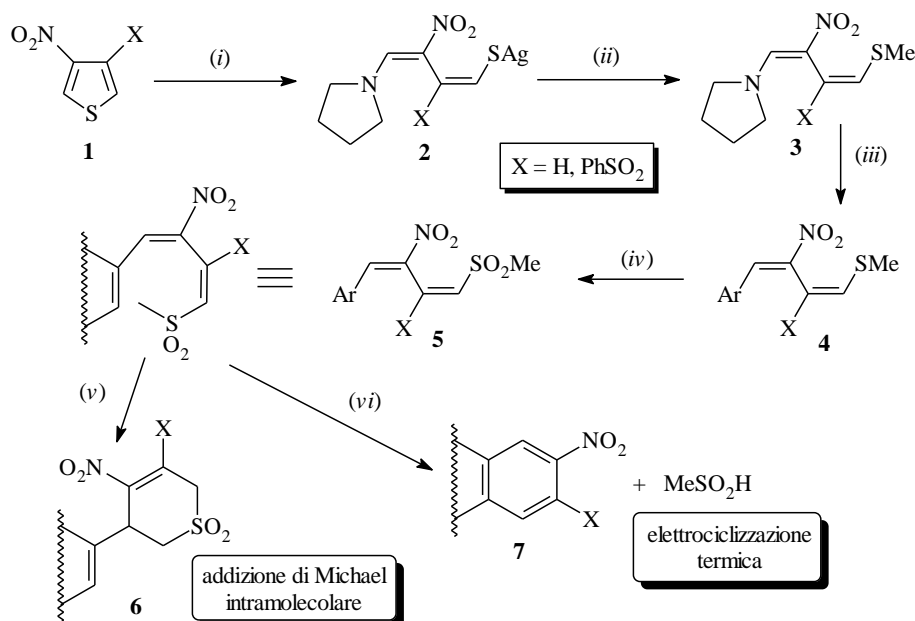
Lara Bianchi, Carlo Dell'Erba, Massimo Maccagno, Marino Novi, Giovanni Petrillo,  
Fernando Sancassan, Elda Severi, Cinzia Tavani

Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Università di Genova, Via Dodecaneso 31, 16146 Genova

petrillo@chimica.unige.it

L'apertura d'anello dei  $\beta$ -nitrotiofeni **1** per trattamento in etanolo a temperatura ambiente con pirrolidina e nitrato di argento consente, dopo metilazione con ioduro di metile dei relativi entiolati di argento intermedi **2** [stadio (i)], di isolare i nitrobutadieni polifunzionalizzati **3** [1,2]. Per successiva sostituzione del gruppo pirrolidino con un residuo arilico [stadio (iii)], seguita da ossidazione del gruppo metilico a metilsolfonile [stadio (iv)], si ottengono, con rese complessive soddisfacenti, i (metilsolfonil)nitrobutadieni **5**.

Verranno presentati i più recenti risultati ottenuti dall'interessante comportamento dicotomico dei derivati **5**, che subiscono a) addizione di Michael intramolecolare se trattati con una base non nucleofila [stadio (v)], oppure b) elettrociclizzazione per riscaldamento in xilene [stadio (vi)].



(i): pirrolidina (2 mol equiv.) / AgNO<sub>3</sub> (2 mol equiv.), EtOH ass., T amb., 15 h.

(ii): CH<sub>3</sub>I in eccesso, da 0 °C a T amb.

(iii): ArMgX (1.1 mol equiv.), THF, -78 °C, 15–45', seguito da quenching acido.

(iv): MCPBA (2 mol equiv.), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, T amb.

(v): LHMDS (1.1 mol equiv.), THF, T amb., 4 h, seguito da quenching acido.

(vi): riflusso in xilene.

[1] Dell'Erba, C.; Gabellini, A.; Novi, M.; Petrillo, G.; Tavani, C.; Cosimelli, B.; Spinelli, D. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 8159-8165.

[2] Bianchi, L.; Dell'Erba, C.; Maccagno, M.; Mugnoli, A.; Novi, M.; Petrillo, G.; Sancassan F.; Tavani, C. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 5254-5260.



## NOUVEAUX COMPOSES A POTENTIALITE THERAPEUTIQUE DERIVES DE L'AMINO ACRIDINE

K. Shimi<sup>(1)</sup>, G. Boyer<sup>(1)</sup>; J.-P. Galy<sup>(1)</sup> et J.-P. Finet<sup>(2)</sup>

(1) Laboratoire de Valorisation de la Chimie Fine, UMR-CNRS 6178, Faculté des sciences de St Jérôme, Université d'Aix Marseille III

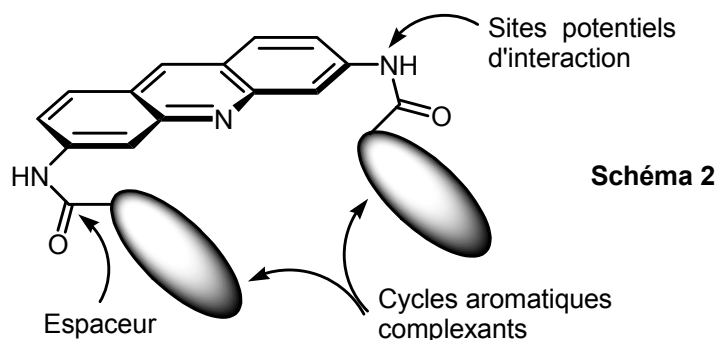
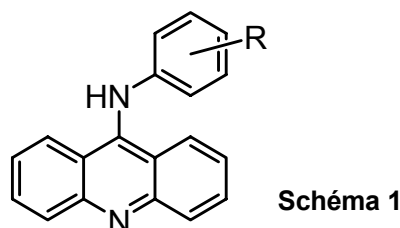
(2) Laboratoire de Chimie, Biologie et Radicaux libres, UMR-CNRS 6517, Faculté des sciences de St Jérôme, Université de Provence

gerard.boyer@univ.u-3mrs.fr

Nous nous intéressons à la préparation et à l'étude thérapeutique de dérivés de l'acridine. Ceux ci ont été étudiés au niveau biologique<sup>[1]</sup> et de nombreux composés actifs ont été décrits dans la littérature.<sup>[2]</sup> On citera par exemple la série des 9-arylaminoacridines dont l'activité anticancéreuse procède par inhibition de l'enzyme topoisomérase II et dont le m-AMSA (ou amsacrine) est le principal représentant (schéma 1). Au laboratoire nous avons d'ailleurs préparé des polycycles bis et tétraacridiniques, mono ou bipontés<sup>[3]</sup> par des chaînes alkyles ou acyles de différentes longueurs qui ont montré des activités biologiques intéressantes.

Nous voulons maintenant obtenir des chromophores acridiniques polycycliques combinant à la fois l'aspect intercalant dans la double hélice de l'ADN et la géométrie particulière de réceptacles moléculaires susceptibles de générer des composés d'inclusion, (schéma 2).

On utilise pour cela des réactions de type N-acylation ou N-phénylation par couplage de ligands au moyen de complexes organométalliques dérivés du bore, du bismuth ou du plomb,<sup>[4]</sup> et cela en réalisant la N-arylation de mono ou de diamino acridines.<sup>[5]</sup>



<sup>[1]</sup> L'acridine: un chromophore antibactérien négligé: M. Wainwright, *J. Antimicrob. Chem.*, **2001**, 47, 1.

<sup>[2]</sup> L'acridine : efficace contre l'encéphalite bovine spongiforme ? : *Nature*, **2001**, 2345.

<sup>[3]</sup> Dimères et tétramères: N. Filloux and J.-P. Galy *Synlett*, **2001**, 1137; V. Sourdon, S. Mazoyer, V. Pique and J.-P. Galy, *Molecules*, **2001**, 6, 673; S. Issmaili, G. Boyer and J.P. Galy *Synlett*, **1999**, 5, 641.

<sup>[4]</sup> J.-P. Finet, A.-Y. Fedorov, S. Combes and G. Boyer, *Curr. Org. Chem.*, **2002**, 6, 1; A. Miloudi, D. El-Abed, G. Boyer, J.-P. Finet, J.-P. Galy, and D. Siri, *Eur. J. Org. Chem.*, **2004**, under press.

<sup>[5]</sup> K. Shimi, G. Boyer, J.-P. Finet and J.-P. Galy, *Lett. Org. Chem.*, **2004**, 1, 1-4.

## Comportamento Non-benzenoide del 3,4-Dinitrotiofene con Reattivi di Grignard: Formazione di 3-Ammino-2-(2-idrossiaril)-4-nitrotiofeni

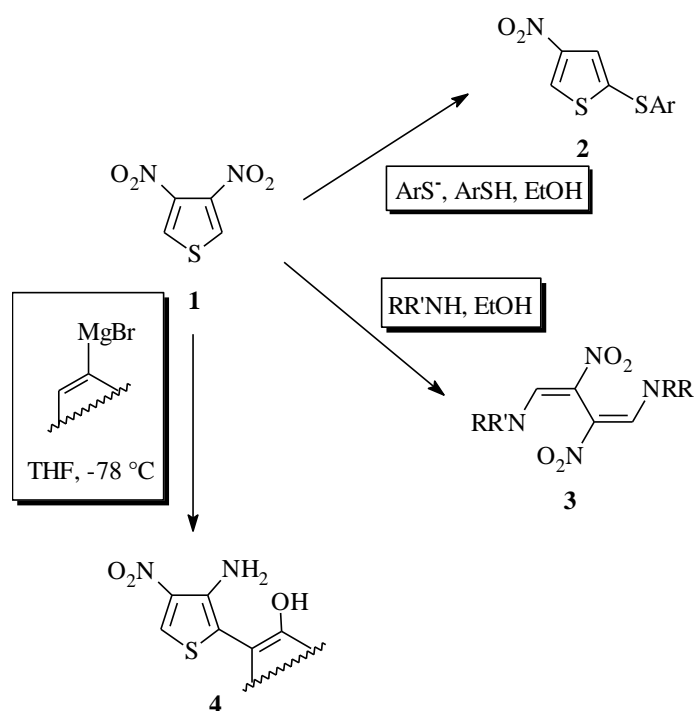
Lara Bianchi, Carlo Dell'Erba, Massimo Maccagno, Marino Novi, Giovanni Petrillo, Elda Severi e Cinzia Tavani

Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Università di Genova, Via Dodecaneso 31, 16146 Genova

petrillo@chimica.unige.it

Il comportamento non-benzenoide del 3,4-dinitrotiofene **1** è esemplificato dalla sua reattività nei confronti di nucleofili di natura diversa. In particolare **1** subisce *cine*-sostituzione con arentiolati [1] e apertura d'anello (accompagnata da formale estrusione di zolfo) con ammine alifatiche primarie e secondarie [2].

Ad ulteriore definizione del variegato "quadro" di reattività fornito da questo interessante eterociclo, verranno presentati recenti risultati ottenuti dalla reazione di **1** con nucleofili al carbonio quali reattivi di Grignard arilici. Verranno discussi in particolare alcuni aspetti di un meccanismo relativamente complesso in cui il reattivo si comporta sia come nucleofilo che come riducente nei confronti di uno dei due nitrogruppi del substrato, con il risultato finale di una originale polifunzionalizzazione dell'anello tiofenico.



[1] Dell'Erba, C.; Spinelli, D.; Leandri, G. *Gazz. Chim. Ital.* **1969**, *99*, 535. Novi, M.; Guanti, G.; Sancassan, F.; Dell'Erba, C. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1978**, 1140-1144.

[2] Armaroli, T.; Dell'Erba, C.; Gabellini, A.; Gasparrini, F.; Mugnoli, A.; Novi, M.; Petrillo, G.; Tavani, C. *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 1284-1291, e precedenti lavori nella serie.

ETUDE POTENTIOMETRIQUE D'UN ACIDE HUMIQUE,  
INFLUENCE DU pH ET DE LA FORCE IONIQUE SUR LE  
COEFFICIENT DE DISSOCIATION.

*L. GENOT, H. MICHEL, G. BARCI-FUNEL*

Laboratoire de Radiochimie, Sciences Analytiques et Environnement. Université de  
Nice Sophia-Antipolis, 28 avenue de Valrose 06108 Nice cedex 2.

Les acides humiques sont constitués d'un ensemble hétérogène de molécules issues de la dégradation des matières organiques végétales et animales. Du fait de leur réactivité particulière[1], ils participent à une grande variété de processus chimiques, biologiques et géochimiques dans les milieux naturels; en particulier ils sont impliqués, par des phénomènes de complexation, dans la migrations et la rétention des métaux traces dans les sols et les sédiments. L'étude des interactions entre métaux et acides humiques nécessite la connaissance de leurs propriétés acido-basiques.

Nous avons étudié l'influence du pH sur la déprotonation de l'acide humique Aldrich. Le sel de sodium commercial a été purifié suivant les méthodes courantes de la littérature[2] (traitement par HF-HCl, dialyse, résine échangeuse d'ions, lyophilisation) afin d'obtenir la forme protonée, exempte de résidus minéraux et de cations métalliques. Nous avons ensuite réalisé le titrage potentiométrique de l'acide humique. Le coefficient de dissociation a été calculé pour chaque point en s'appuyant sur la condition d'électroneutralité de la solution[3]. L'étude a été réalisée à 25°C, en absence de CO<sub>2</sub> (flux d'argon) pour différentes valeurs de la force ionique (NaNO<sub>3</sub>).

[1] : N. D. Jones, *Advances in Colloid and Interface Sciences*, vol. **78**, (1998), p. 1-48

[2] : A. W. P. Vermeer, *Langmuir*, vol. **14**, (1998), p. 2810-2819

[3] : M. Fukushima, *Talanta*, vol. **43**, (1996), p. 383-390

## Un Caso di Deformazione della Geometria Molecolare a opera delle Forze Cristalline

Angelo Mugnoli

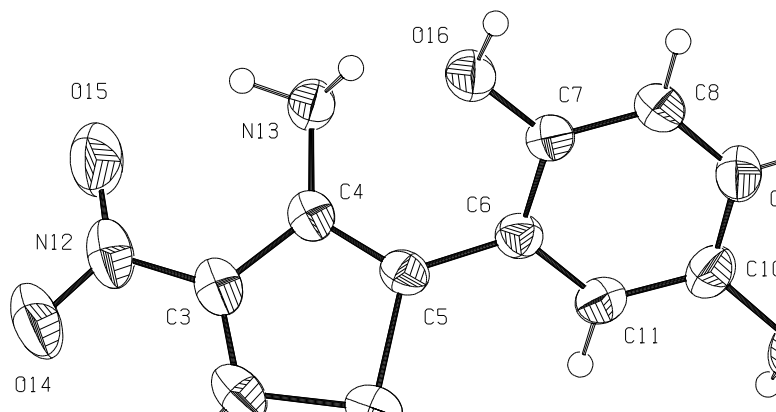
Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Università di Genova., Via Dodecaneso 31, 16146 Genova

libra@unige.it

La presente è la prima determinazione strutturale RX di un derivato tiofenico (non benzocondensato) legato a un anello fenolico. I monocristalli, arancione trasparenti, hanno dato spettri di Laue preliminari particolarmente nitidi.

Dati cristallini: 2-(3-ammino-4-nitrotiofen-2-il)-4-metilfenolo,  $C_{11}H_{10}N_2O_3S$ , p.f. 159 C; sistema monoclinico, gruppo spaziale  $P2_1/c$ ,  $a=10.123(1)$ ,  $b=7.211(2)$ ,  $c=16.290(2)$  Å,  $\beta=102.35(1)^\circ$ ,  $Z=4$ .

La struttura è stata risolta con il sistema di programmi SIR97 [1] e affinata con metodi a minimi quadrati con matrice completa (programma SHELXL97, [2]). Tutti gli atomi di idrogeno sono stati localizzati mediante mappe Fourier-differenza; è stato possibile affinare le loro posizioni e i corrispondenti parametri termici isotropi senza l'introduzione di vincoli. A convergenza del processo si è giunti a un valore dell'indicatore  $R_1$  pari al 3,49% su 2223 riflessioni e 195 parametri.



Calcoli DFT sulla molecola isolata a partire dai risultati sperimentali RX (B3LYP/6-31G\*, 279 funzioni di base) [3] hanno consentito di confrontare nei due casi la geometria molecolare. I parametri torsionali, più sensibili normalmente alle forze cristalline, sono simili entro  $5^\circ$ , tranne che per gli angoli di torsione C8-C7-O16-

H16 ( $\Delta=6.4^\circ$ ) e C5-C4-N13-H132 ( $\Delta=9.1^\circ$ ), coinvolti in legami a idrogeno. Meno frequente è la variazione di distanze interatomiche; nel presente caso la accresciuta piramidalità dell'azoto amminico (distanza di N13 dal piano C4, H131, H132) passando dalla molecola isolata al cristallo è causata da un forte legame intermolecolare dell'ossidrilico con la coppia non condivisa dell'azoto stesso di un'altra molecola [N13 in  $1-x, -1/2+y, 3/2-z$ ; H16...N13  $1.88(2)$  Å, O16-H16...N13  $171(2)^\circ$ ]. L'effetto, che si propaga per l'intero cristallo parallelamente all'asse  $y$ , è di entità limitata ma significativo.

Nella struttura cristallina sono presenti alcune piccole cavità ( $V \leq 32$  Å<sup>3</sup>). Il coefficiente di Kitaigorodski [4] è normale ( $K=67.5$ ).

[1] Altomare, A.; Burla, M.C.; Camalli, M.; Cascarano, G.L.; Giacovazzo, C.; Guagliardi, A.; Moliterni, A.G.G.; Polidori, G.; Spagna, R. *J. Appl. Crystallogr.* **1999**, *32*, 115.

[2] Sheldrick, G.M. *SHELXL97*. University of Göttingen, Germany, **1997**.

[3] Wavefunction, Inc. *SPARTAN'02*. Irvine, CA (U.S.A.), **2001**.

[4] Kitaigorodski, A.I. in *Organic Chemical Crystallography*, Consultants Bureau, New York, **1961**.

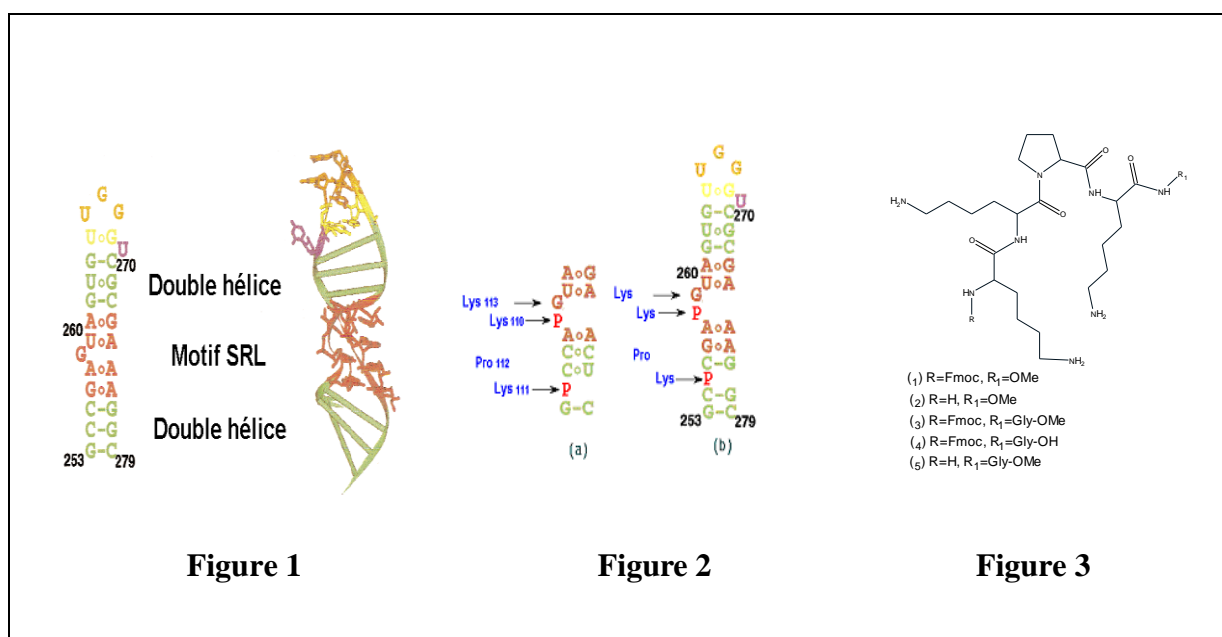
# Potential hepatitis C virus (HCV) RNA ligands synthesis

Mohamed Mehiri, Audrey Di Giorgio, Roger Condom

Laboratoire de Chimie Bio-Organique, UMR 6001 UNSA-CNRS, Université de Nice Sophia-Antipolis, F-06108 Nice Cedex 2.

The World Health Organization (WHO) estimated that about 3 % of the world population is infected with the hepatitis C virus (HCV). The current treatment is limited to the use of pegylated  $\alpha$ -interferon either alone or in combination with ribavirin, but the efficacy of these therapies is extremely poor and post therapy relapse rate is very high such that sustained biochemical response is observed in less than 25 % of patients. Thus, there is an urgent need for the development of novel therapeutics.

While the coding sequences show a considerable nucleotide heterogeneity of the HCV genome, the 5' and 3' untranslated regions are highly conserved and essential for the viral replication, particularly the stem loop III<sub>d</sub> (fig. 1). This structure is composed of two double-stranded helical elements (green, fig 1), separated by an internal asymmetric bulge called the Sarcin/Ricin Loop (SRL) (chestnut, fig. 1) and closed by an apical loop (orange, fig. 1). The SRL is a structural element recurrent in eukaryotic and prokaryotic RNAs. Recently, a study has revealed that the amino acids sequence KKPK (Lys-Lys-Pro-Lys) of the ribotoxin restrictocin is hydrogen bonded with the rat 28S ribosomal RNA SRL loop (fig.2a). Thus, we synthesised several series of polypeptides with the sequences KKPK and KKPKG which target the SRL loop of the HCV domain III<sub>d</sub> (fig.2b and fig.3).



The polypeptides Fmoc-LysLysProLys-OMe and Fmoc-LysLysProLysGly-OH inhibited *in vitro* translation of a bicistronic RNA construct in rabbit reticulocyte lysate with IC<sub>50</sub>s of 8  $\mu$ M. A novel series of polypeptides is under biological evaluation.

## Omo- ed Etero-cicli da Building-blocks Nitrovinilici: Nitrotiocromani e Tiocromanoni dal 3-Nitrobenzo[b]tiofene

Lara Bianchi,<sup>a</sup> Carlo Dell'Erba,<sup>a</sup> Massimo Maccagno,<sup>a</sup> Stefano Morganti,<sup>b</sup> Marino Novi,<sup>a</sup> Giovanni Petrillo,<sup>a</sup> Egon Rizzato,<sup>b</sup> Fernando Sancassan,<sup>a</sup> Elda Severi,<sup>a</sup> Domenico Spinelli,<sup>b</sup> Cinzia Tavani<sup>a</sup>

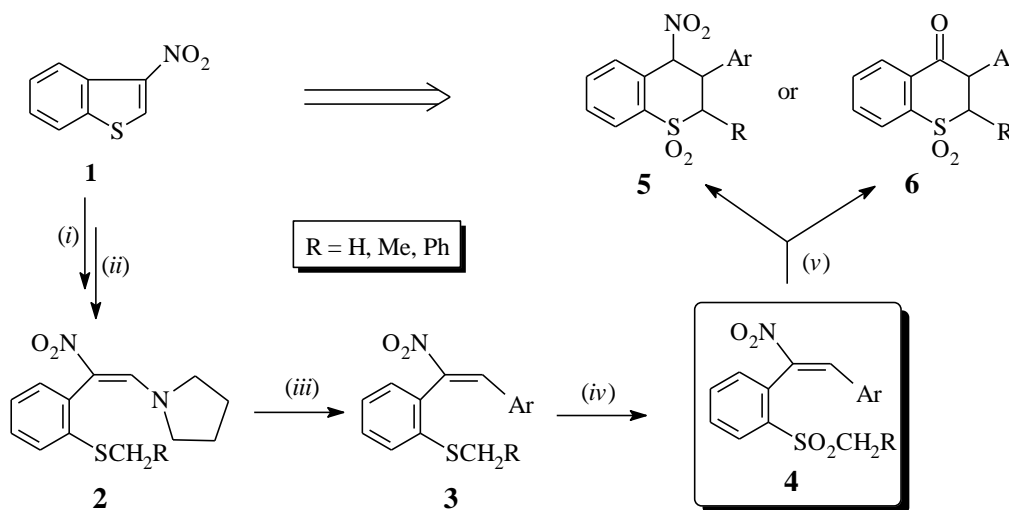
<sup>a</sup> Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Università di Genova, Via Dodecaneso 31, 16146 Genova

<sup>b</sup> Dipartimento di Chimica Organica "A. Mangini", Università di Bologna, Via S. Donato 15, 40127 Bologna

petrillo@chimica.unige.it

Lo stesso comportamento non-benzenoide osservato per  $\beta$ -nitrotiofeni quali il 3-nitrotiofene [1], il 3-fenilsolfonil-4-nitrotiofene [2] e una serie di 2-X-4-nitrotiofeni [1] nella reazione con ammine secondarie, risultante in una apertura dell'anello eterociclico, viene mostrato anche dal 3-nitrobenzo[b]tiofene **1**. Infatti, per trattamento con pirrolidina e nitrato di argento, **1** fornisce, in condizioni blande, un tiolato di argento che, senza necessità di isolamento, può venire convenientemente alchilato con un opportuno alogenuro alchilico (MeI, EtI, PhCH<sub>2</sub>Br).

Verranno presentati i risultati sintetici e stereochimici recentemente ottenuti dalla sequenza: a) sostituzione del gruppo pirrolidino delle nitroenammine **2** con un arile [stadio (iii)], b) ossidazione del gruppo metilico di **3** [stadio (iv)] e c) ciclizzazione intramolecolare di **4**, con l'ottenimento di interessanti derivati nitrotiocromanici (**5**) e tiocromanonici (**6**) [stadio (v)].



(i): pirrolidina (2 mol equiv.) / AgNO<sub>3</sub> (2 mol equiv.), EtOH ass., T amb., 15 h.

(ii): RCH<sub>2</sub>Alg in eccesso, da 0 °C a T amb.

(iii): ArMgX (1.1 mol equiv.), THF, -78 °C, 15–45', seguito da quenching acido.

(iv): MCPBA (2 mol equiv.), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, T amb.

(v): LHMDs (1.1 mol equiv.), THF, T amb., 4 h, seguito da quenching acido differenziato.

[1] Dell'Erba, C.; Gabellini, A.; Novi, M.; Petrillo, G.; Tavani, C.; Cosimelli, B.; Spinelli, D. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 8159-8165.

[2] Bianchi, L.; Dell'Erba, C.; Maccagno, M.; Mugnoli, A.; Novi, M.; Petrillo, G.; Sancassan, F.; Tavani, C. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 5254-5260.

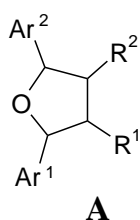
## A new access to tetrasubstituted tetrahydrofuran lignans

*Sophie Martinet, Alain Méou, Pierre Brun*

Laboratoire de Synthèse Organique Sélective, GCOMM, UMR-CNRS 6114  
163, Avenue de Luminy, CP901, 13288 Marseille Cedex 9  
Tél: 04.91.82.93.40. Fax: 04.91.82.94.15  
Email : martinet@luminy.univ-mrs.fr

Tetrasubstituted tetrahydrofuran lignans **A** constitute a significant subgroup of the extensive family of natural lignans.

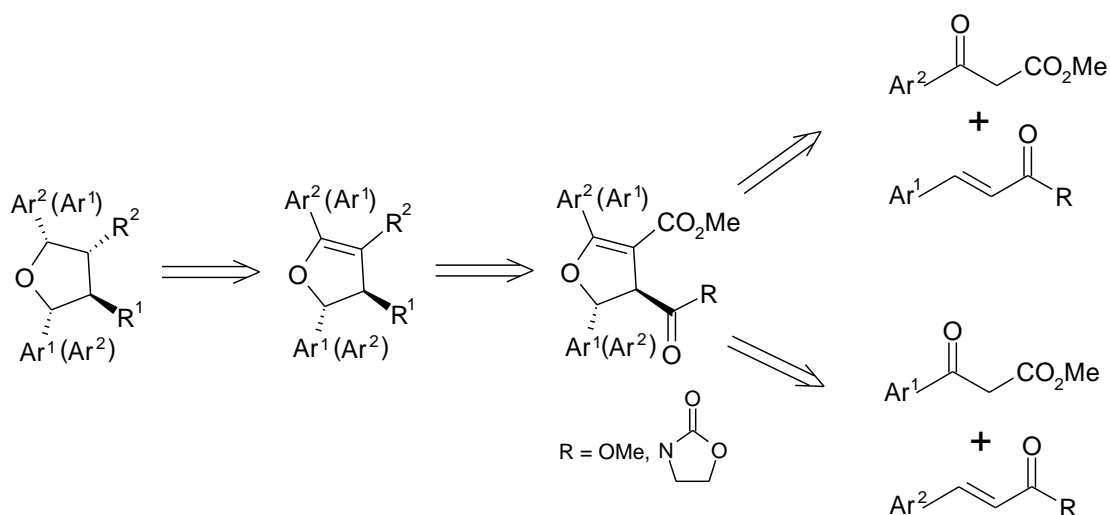
Some of them exhibit interesting pharmacological properties (antioxidants, Platelet-Activating Factor antagonists, inhibitors of PG synthases,...).



$R^1, R^2 = \text{Me}, \text{CH}_2\text{OH}, \text{CH}_2\text{OAc}, \text{CH}_2\text{OMe}, \text{CONHR}^3$   
 $\text{Ar}^1, \text{Ar}^2 = \text{mono-, di- and trisubstituted Ph (OH, OMe, O-CH}_2\text{-O)}$

They differ from each other by the substitution pattern on  $\text{Ar}^1$  and  $\text{Ar}^2$  and by the relative stereochemistry of the four contiguous stereocenters.

The following retrosynthetic scheme outlines a new strategy for preparing diverse tetrasubstituted natural and unnatural THF lignans, including virgatusin which is, as yet, the only member of the family whose total synthesis has been reported.<sup>1,2</sup>



Moreover, this approach could directly be extrapolated to the total synthesis of enantiopure natural as well as unnatural THF lignans.

<sup>1</sup> Y.L. Huang, C.C. Chen, F.L. Hsu, C.F. Chen *J. Nat. Prod.* **1996**, 59, 520.

<sup>2</sup> H. Yoda, M. Mizutani, K. Takabe *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 4701.

## Comportamento in Lega dello Zinco con Metalli delle Terre Rare Trivalenti

Anna Maria Cardinale, Adriana Saccone, Stefano Delfino

Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Università di Genova e C.N.R., Via Dodecaneso 31, 16146 Genova

cardinal@chimica.unige.it

Nell'ambito di uno studio sistematico delle leghe formate dallo zinco con due differenti metalli delle terre rare sono qui riportati i dati ottenuti nello studio del sistema ternario Gd-Dy-Zn. In precedenza sono state determinate le relazioni di fase per i sistemi binari Dy-Zn [1], Gd-Zn [2], Er-Zn [3].

Il sistema Gd-Dy-Zn è stato studiato utilizzando l'analisi termica differenziale, l'analisi metallografica, la diffrazione dei raggi X e l'analisi tramite microsonda EDS. Le leghe sono state preparate pesando quantità stechiometriche degli elementi racchiusi in crogioli di tantalio saldati ad arco in atmosfera di argon. I crogioli sono stati quindi fusi in forno ad induzione. Le leghe sono state generalmente preparate sulle linee composizionali congiungenti i composti binari Gd-Zn e Dy-Zn, in quanto i sistemi Gd-Zn e Dy-Zn sono tra loro simili e formano composti binari ben caratterizzati e isostrutturali tra loro, con l'eccezione del composto tetragonale  $Gd_3Zn_{22}$  (di tipo strutturale t100-Pu<sub>3</sub>Zn<sub>22</sub>).

Il sistema Gd-Dy-Zn non presenta composti ternari ed è caratterizzato da soluzioni solide continue quali (Gd,Dy)Zn, (Gd,Dy)Zn<sub>2</sub>, (Gd,Dy)<sub>13</sub>Zn<sub>58</sub>, (Gd,Dy)<sub>2</sub>Zn<sub>17</sub>, formate tra le fasi binarie isostrutturali, per le quali è stato determinato l'andamento dei parametri reticolari in funzione della concentrazione di Dy. Similmente alle fasi binarie dei sistemi Gd-Zn e Dy-Zn tutte le fasi non presentano intervallo di solubilità.

Sono state inoltre determinate le proiezioni del solido e del liquido e la sezione verticale del sistema lungo la composizione Gd:Dy 1:1 (at%).

[1] A.Saccone, A.M. Cardinale, S.Delfino, R.Ferro, Z.Metallkde., 92 (2001) 959.

[2] A.Saccone, A.M. Cardinale, S.Delfino, G.Cacciamani, R.Ferro, J. Alloys and Compounds, 317-318 (2001) 503.

[3] A.Saccone, A.M. Cardinale, S.Delfino, R.Ferro, Thermodynamic of Alloys -Settembre 2002 Roma



## SUPERCRITICAL FLUID EXTRACTION OF VOLATILE COMPOUNDS OF MARINE NATURAL ORIGIN

Mohamed El Hattab<sup>a</sup>, Naima El Hattab<sup>b</sup>, Hala Sultan Al Easa.<sup>c</sup>, Louis Pioveti<sup>a</sup> and Jean – Michel Kornprobst<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Laboratoire MFS, équipe de chimie des Produits Naturels Marins, Université du Sud Toulon - Var, BP 132, 83957 La Garde Cedex, France.

<sup>b</sup> Laboratoire de Chimie Physique Moléculaire et Macromoléculaire, Faculté des Sciences, Université de Blida, BP 270 Blida 09000 , Algérie.

<sup>c</sup> Department of Chemistry, Faculty of Science, University of Qatar, POB 2713, Doha, Qatar.

<sup>d</sup> Laboratoire de Chimie Marine, Institut des Substances et Organismes de la mer ( ISOMer), 2,rue de la Houssinière, 44322 Nantes cedex3, France.

In the present contribution we report the results of a study of volatile compounds from the brown alga *Hormophysa cuneiformis* collected off the North – west coast of Qatar on May 2002. For this work, two extraction methods have been used : conventional hydrodistillation of the crude diethyl ether extract of alga and supercritical CO<sub>2</sub> extraction of the same crude extract with two different stationary phases for the trapping [1,2].

The oils obtained were examined by GC/MS coupling experiments which showed that their major constituents were fatty acids and corresponding esters (the chemical composition obtained from the both methods were compared). It must be pointed out the lack of volatile C-11 hydrocarbons commonly presents in brown algae [3-5]. We think that this absence was the result of our collecting period of the alga (May 2002) which probably favours the metabolism of unsaturated fatty acids precursors of these C-11 hydrocarbons. The presence, in a small amount, of a C-11 sulphur compound with a near related biogenesis of the volatile C-11 hydrocarbons is in agreement with this hypothesis.

### References :

1. El Hattab, M., Culioli, G., Ortalo-Magné, A., Pioveti, L., Chitour, S.E., (2002). Isolation of the volatile compounds from the brown alga *Dictyopteris membranacea* by focused microwave-assisted hydrodistillation , *J.Essent.Oils Res.*, 14, 422-424.
2. Madras, G., Kulkarni, C., Modak, J., (2003). Modeling the solubilities of fatty acids in supercritical carbon dioxide, *Fluid phase equilibria*, 209, 207-213.
3. Pohnert, G. & Boland, W., (2002). The oxylipin chemistry of attraction and defense in brown algae and diatoms, *Nat. Prod. Rep.*, 19, 108-122.
4. Rizk, A.M., Al Easa, H.S., Kornprobst, J.M. (1999). *The phytochemistry of the Macro and Blue-Geen Algae of the Arabian Gulf*, Faculty of Science, University of Qatar, 745 pages.
5. Moore, B.S. (1999). Biosynthesis of marine natural products : microorganisms and macroalgae, *Nat. Prod. rep.*, 16, 653-674.

## COMPATIBILIZATION OF PET/PPT MIXTURES BY TRANSESTERIFICATION REACTION

M. Castellano<sup>1</sup>, B. Valenti<sup>1</sup>, G. Costa<sup>2</sup>, L. Falqui<sup>2</sup>, A. Turturro<sup>1</sup>, M. Canetti<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Via Dodecaneso 31, 16146 Genova  
e-mail:valenti@chimica.unige.it

<sup>2</sup> ISMAC-CNR, Sezione di Genova, Via De Marini 6, 16149 Genova  
e-mail:costa@ge.ismac.cnr.it

<sup>3</sup> ISMAC-CNR, Sede, Via Basssini 15, 20133 Milano  
e-mail:canetti@ismac.cnr.it

Polypropyleneterephthalate (PPT) is characterized by peculiar properties such as atmospheric dyeability, high breaking strain and elastic recovery, which permit its use in specific fields. While PPT is being used in fiber applications for carpets, conventional and nonwoven textiles, this polyester is equally promising in engineering thermoplastic applications, both as neat polymer and in formulated products. The main drawback of this polymer is its high cost; therefore, to bring down the cost and yet to keep some of the advantageous properties of PPT it seems interesting to explore the possibility to apply this new polyester in blends with other polymers and particularly with polyethyleneterephthalate (PET).

Since blend properties strongly depend on blending conditions, in this study we focused our attention on the effect of composition and mixing time. Results in terms of thermal behaviour, solution properties, morphology and X-ray diffraction are discussed.

PET/PPT blends 50/50 and 75/25 by weight were prepared by a Brabender mixer at 30 rpm and 270°C for 5, 15 and 30 min. Thermal stability of both components under processing conditions were confirmed by TGA and solution viscosity. Calorimetric analysis on the mixtures indicates that melting parameters decrease with mixing time. Crystallization behaviour is strongly affected by composition and blending time. All these results suggest that interchange reactions occur between PET and PPT chains; moreover, the significant role played by the final temperature of the DSC heating run means that the above reactions continue during the analysis. Solution viscosity of the blends is practically independent of composition and processing time. SEM analysis exhibits uniform fracture surfaces, on which it is hard to distinguish the crystalline phase of the two components.

Microstructure of the blends were characterized by wide-angle X-ray diffraction. The patterns obtained after moderate blending conditions show the presence of the crystalline peaks of PET and PPT; profiles become flatter after blending, being this effect more and more evident on increasing mixing time. The reduction of PET signal is more pronounced than that of PPT, indicating more changes in PET than in PPT chains. The structure of the blends is mainly determined by the major component, according to DSC analysis.

The results on the whole evidence the significant occurrence of transesterification reactions between the polyesters, whose entity strongly depends on composition, temperature and mixing time. On increasing blending temperature or time transesterification reactions between the polyesters lead to a new copolymeric material characterized by its own diffraction profile, low rate of crystallization and reduced melting temperature. On this base, in order to maintain PET characteristics and improve them by blending with PPT, processing conditions able to control transesterification must be selected.

[1] M. Castellano, A. Turturro B. Valenti, G. Costa, L. Falqui, *Polymer*, to be submitted.

[2] G. Costa, L. Falqui, M. Canetti, M. Castellano, E. Marsano, A. Turturro, B. Valenti, *Polymer*, to be submitted

## DETERMINATION OF STEROLS FROM THE RED ALGA *ASPARAGOPSIS ARMATA* BY HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY

N. El Hattab<sup>\*</sup>, Y. Daghbouche<sup>\*</sup>, M. El Hattab<sup>†</sup>, L. Piovetti<sup>†</sup>, S. Garrigues<sup>‡</sup> and M. de la Guardia<sup>‡</sup>

<sup>\*</sup> Laboratory of Molecular and Macromolecular Physical-Chemistry, Department of chemistry, University of Blida. P.O.B. 270 Soumâa (Blida 09000). Algeria.

<sup>†</sup> Laboratory M.F.S., team of Marine Natural Products, University of South Toulon-Var, France

<sup>‡</sup> Department of Analytical Chemistry, University of Valencia, Spain.

The determination of sterols from the red alga *Asparagopsis armata* by high performance liquid chromatography was carried out. Separations were realized on an a high performance liquid chromatograph equipped with a Waters model R 10 differential refractometer for the detection. Retention times and peak areas were obtained with a Varian 4400 integrator. For normal phase analysis, a purosspher ® Star Si (4.6 mm i.d. x 250 mm) analytical column was used. A mixture of 2,2,4-trimethylpentane (isooctane) and ethyl acetate in the proportion 87:13 (v/v) was used as mobile phase with a flow rate of 1 ml.min<sup>-1</sup>. 20 µl of sample or standard was injected and 4-methoxy acetophenone was used as internal standard.

The cholesterol is the major sterol in the sterolic fraction of the lipid extract of this alga. Thus, in this study sterols were globally determined as cholesterol. The regression equation, between the peak area ratio of cholesterol to internal standard, diluted in AcOEt, can be described by  $C = 1.29 A + 0.211$ , with a regression coefficient of 0.9987 in the concentration range of cholesterol from 2.66 to 6 mg.ml<sup>-1</sup>. The relative standard deviation of five independent measurements of a sample containing 6 mg .ml<sup>-1</sup> of cholesterol is 7.5 %.

A precise amount of organic extract obtained from *Asparagopsis armata*, which was collected from the southern Mediterranean coast of Algeria, in Tipaza village, was saponified, preconcentrated into an octadecylsilica DSC18 SPE cartridge and eluted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. The residue was dried and evaporated to give the unsaponifiable fraction which was diluted in a precise quantity of solvent for the further determination of sterols. The value of the rate of sterol in the extract of red alga of 3.30 % was obtained.

## Idrogenazione di metilencicloesano in reattori catalitici trifasici a membrana

Tommaso Di Felice, Antonio Comite

Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Università degli Studi di Genova, Via Dodecaneso 31, 16146 Genova

tdifelice@chimica.unige.it

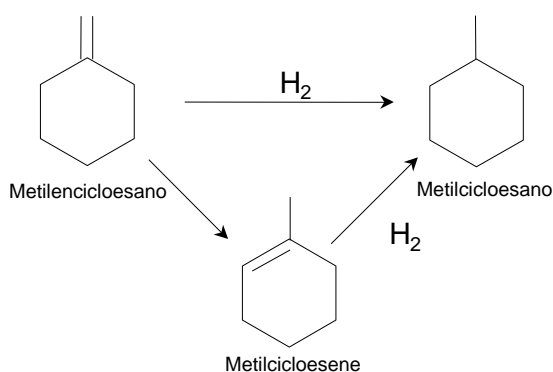
I reattori catalitici a membrana sono oggetto di studio nella catalisi eterogenea da diversi anni. Un reattore catalitico a membrana è costituito da una membrana, ceramica o polimerica, che contiene immobilizzata una specie cataliticamente attiva nei confronti di una reazione realizzabile in sistemi bifasici (gas-solido o liquido-solido) o trifasici (gas-liquido-solido) [1].

I reattori catalitici a membrana, applicati in reazioni eterogenee gas-liquido, possono offrire vari vantaggi rispetto ai reattori tradizionali (reattori a letto fisso e reattori "slurry"):

- il catalizzatore è fissato sulla superficie della struttura porosa della membrana semplificando la sua separazione dall'ambiente di reazione;
- le perdite di carico sono molto più basse rispetto ad un reattore a letto fisso;
- il contatto tra la fase gas e la fase liquida è assicurato dalla membrana che funziona da interfaccia fisica, abbattendo una resistenza al trasferimento di materia generalmente presente quando si opera con i reattori tradizionali.

In questo lavoro si descrive la preparazione di membrane catalitiche sia ceramiche (tubolari a base di  $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ ) che polimeriche (piane a base di fluoruro di polivinilidene, PVDF) e si presentano dei dati prestazione catalitica nella reazione di idrogenazione del metilencicloesano che coinvolge anche la formazione di un intermedio di isomerizzazione.

Sulle membrane è stato depositato Pd come catalizzatore attivo nella reazione di



idrogenazione di metilencicloesano. Nel caso delle membrane a base di PVDF in fase preparativa è stato aggiunto polivinilpirrolidone (PVP) in diverse quantità con l'intento di studiarne l'effetto sulle caratteristiche di deposizione del catalizzatore.

Le membrane sono state caratterizzate attraverso osservazioni al microscopio elettronico a scansione (SEM), microscopio elettronico a trasmissione (TEM), misure di adsorbimento fisico con  $\text{N}_2$  e test di permeabilità ai gas.

I risultati hanno mostrato che l'aggiunta di PVP alla soluzione di PVDF favorisce la deposizione di una maggiore quantità di Pd.

Le prove di idrogenazione sono state condotte impiegando diverse configurazioni di contatto tra le fasi reagenti ed il sistema catalitico, a) configurazione "tutto attraverso", in cui la fase liquida e la fase gas premiscelate vengono forzati attraverso la membrana e b) configurazione "in parallelo", in cui le due fasi (liquida e gassosa) vengono fatte fluire tangenzialmente e separatamente sui due lati della membrana.

Le membrane preparate si sono dimostrate attive nella reazione di idrogenazione di metilencicloesano con una diretta influenza sulla competizione tra le reazioni di idrogenazione e quella di isomerizzazione.

[1] Coronas, J.; Santamaria, J.; *Catal. Today*, **1999**, 51, 377

## Synthesis and Antiviral Evaluation of a Low Molecular Weight HCV Inhibitor Designed by Molecular Modeling

Pauline Chabaud<sup>a</sup>, Frédéric Garzino<sup>a</sup>, Sonia Molina<sup>b</sup>, Chantal Fournier-Wirth<sup>b</sup>, Patrick Maurel<sup>b</sup>, Régis Perbost<sup>c</sup>, Gérard Pèpe<sup>a</sup>, Philippe Halfon<sup>c</sup>, Jérôme Courcambeck<sup>c\*</sup> and Michel Camplo<sup>a\*</sup>

<sup>a</sup> Laboratoire des Matériaux Moléculaires et des Biomatériaux, GCOM2, UMR-CNRS 6114, Faculté des Sciences de Luminy, case 901, 13288 Marseille cedex 09, France

<sup>b</sup> INSERM U632, 1919 Route de Mende, 34293 Montpellier, France

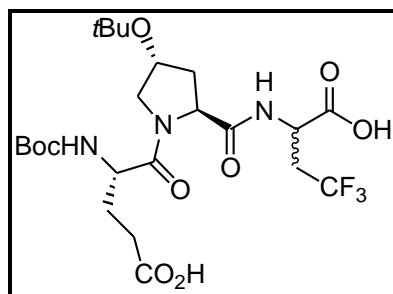
<sup>c</sup> GenoScience 23, Rue de Friedland 13006 Marseille, France

chabaud@luminy.univ-mrs.fr

Hepatitis C Virus (HCV) infects some 200 millions people worldwide and thus represents a viral pandemic that is about five times more widespread than infection by the Human Immunodeficiency Virus (HIV).<sup>1</sup> Consequently, there is an urgent need for more effective and safe therapies, especially as no vaccine is yet on the market.

HCV NS3 protease represents one of the primary targets in the search of such new effective antiviral agents.<sup>2</sup>

We describe the stereoselective synthesis of a tripeptide HCV inhibitor which has been designed by molecular modelling.



*In vitro* antiviral evaluation on primary cultures of human hepatocytes showed that this compound was a potent inhibitor of HCV replication with an IC<sub>50</sub> below 1 μM.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> (a) Cohen, J. *Science* **1999**, 285, 26. (b) Dymock, B. W. *Emerg. Drugs* **2001**, 6, 13. (c) Dymock, B. W.; Jones, P. P.; Wilson, F. X. *Antiviral Chem. Chemother.* **2000**, 11, 79.

<sup>2</sup> (a) Perni, R.B. and Kwong, A.D. *Prog. Med. Chem.* **2002**, 39, 215. (b) Llinas-Brunet, M. and al. *Nature* **2003**, 426 (6963),186.

<sup>3</sup> Castet, V.; Fournier, C.; Soulier, A.; Brillet, R.; Coste, J.; Larrey, D.; Dhumeaux, D.; Maurel, P. and Pawlotsky, J.M. *J. Virol.* **2002**, 76, 8189.

## Studio del meccanismo di azione di 2-benzil- e di 2-fenilbenzimidazoli con attività antitumorale

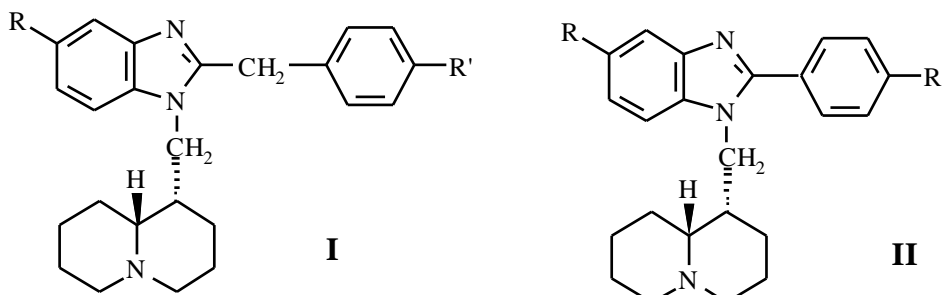
\*Vito Boido, \*Matteo Simone, \*Fabio Sparatore, °Eugenio Erba

\* Dipartimento di Scienze Farmaceutiche - Università di Genova - Viale Benedetto XV, 3 - 16132 Genova

° Dipartimento di Oncologia, Unità di Citometria a flusso - Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri - Via Eritrea, 62 - 20157 Milano

vito.boido@unige.it

Alcuni 1-lupinil-2-benzilbenzimidazoli, corrispondenti alla formula generale **I**, già studiati in precedenza quali analgesici ed antiinfiammatori [1], sono stati recentemente saggiati presso il National Cancer Institute su alcune linee cellulari tumorali (SNC, polmone, mammella), dimostrandosi attivi. Questi derivati sono stati successivamente affiancati da 1-lupinil-2-fenilbenzimidazoli **II** ed anche questi ultimi hanno mostrato buona attività [2].



Tra le sostanze saggate presentano un certo interesse i 5-trifluorometilderivati ed in particolare il composto (**I**: R=CF<sub>3</sub>; R'=OCH<sub>3</sub>) che è stato selezionato assieme a (**I**: R=CF<sub>3</sub>, R'=Cl) per uno studio più approfondito, inteso al chiarimento del loro meccanismo di azione.

A tal fine è stata valutata l'inibizione della crescita *in vitro* sulla linea cellulare Jurkat (ALL a cellule T) e successivamente è stata eseguita un'analisi citofluorimetrica monoparametrica del contenuto di DNA. I dati sinora disponibili suggerirebbero nel caso del secondo composto un meccanismo apoptotico di morte cellulare. Lo studio viene esteso a numerosi altri derivati benzimidazolici ora sintetizzati.

[1] F. Sparatore, V. Boido, F. Fanelli, *Il Farmaco*, Ed. Sci., **1968**, 23, 344.

[2] V. Boido, L. Mina, F. Sparatore, G. Paglietti, S. Doratiotto, M. G. Setzu, D. Delpiano, P. La Colla, XVI Intern. Symp. on Med. Chem., Bologna, 18-22 Sept., **2000**, Abstr., p. 464.



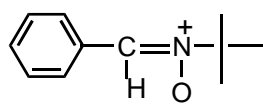
## Elaboration and use as spin trapping agents of linear ester-nitrones.

Ahmad Allouch, Valérie Roubaud, Robert Lauricella, Jean-Claude Bouteiller and Béatrice Tuccio.

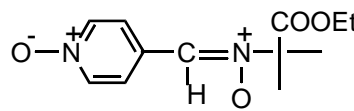
Université de Provence, case 541, Faculté de St. Jérôme, 13397 Marseille cedex 20, France.

Allouchahmad@hotmail.com

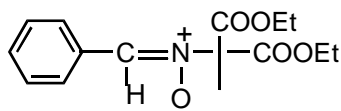
Superoxide, one of the most important radicals formed in aerobic organisms, and other reactive oxygen species have been proposed to be involved in a wide range of pathological processes, such as DNA damage, lipid peroxidation, inflammation, or neuron death [1]. Spin trapping using nitrones, in conjunction with EPR spectroscopy, is one of the best techniques for detecting free radicals in biological systems. therefore, many efforts have been devoted to the elaboration of new and always more efficacious nitrones to trap superoxide in aqueous media. Until now, the principal aim of many groups of researchers was to improve the superoxide adduct stability. In this field, many results have demonstrated that the presence of an electron withdrawing group, such as a carboxy-ester, in  $\beta$ -position towards the nitrono function significantly improved the persistence of the superoxide spin adduct [2]. This observation led us to prepare three new ester-nitrones : DEEPN, EPPyON and DEEPyON derived from PBN.



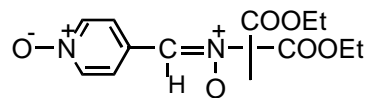
**PBN**



**EPPyON**



**DEEPN**



**DEEPyON**

Measurement of their n-octanol / phosphate buffer partition coefficient permitted evaluation of their lipophilicity. Their capacity to act as spin trapping agents for free radicals, with particular attention to superoxide, was investigated in aqueous media. The life-time of their superoxide spin adducts was also determined at neutral pH [3].

[1] Mc Cord, J.M. *Science*, **1974**, 185, 529-531.

[2] C. Rizzi, S. Marque, F. Belin, J. c. Bouteiller, R. Lauricella, B. Tuccio, V. Cerri and P. Tordo, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1997**, 2513-2518.

[3] Ahmad Allouch, Valérie Roubaud, Robert Lauricella, Jean-Claude Bouteiller and Béatrice Tuccio, *Org. Biomol. Chem.*, **2003**, 1, 593-598.





## Production of hydrogen from methanol and higher alcohols over Pd-Cu / $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> catalyst

Carlo Resini<sup>1</sup>, Laura Arrighi<sup>2</sup>, Orietta Grattarola<sup>1</sup>, Guido Busca<sup>1</sup>, Paola Rian<sup>2</sup> and Rinaldo Marazza<sup>2</sup>

1 Dipartimento di Ingegneria Chimica e Processo, Università di Genova, P.le J.F. Kennedy, 1, 16129 Genova and CIMA Centro Interuniversitario di ricerca di Monitoraggio Ambientale, via Cadorna, 7; 17100 Savona.

2 INSTM and Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Università di Genova, Via Dodecaneso 31, 16146 Genova

resini@cima.unige.it

Steam reforming of alcohols is a potential way to produce H<sub>2</sub> from renewables sources.

Steam reforming of methanol, ethanol, n-propanol, iso-propanol and n-butanol has been performed in a fixed bed tubular quartz flow reactor connected on line to a GC (methanizer, TCD and FID equipped) and to a GC-MS. The catalyst tested is constituted by Pd Cu (1:5 atomic ratio) supported on  $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

The catalyst has been prepared by co-precipitation of the two metal hydroxides over  $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> and subsequently dried at 80 °C for 48h. The catalyst composition has been confirmed by microanalysis (EPMA).

The tests for each reactant have been conducted with the following feeding conditions:

1 pure steam reforming (alcohol and steam).

2 steam reforming with addition of O<sub>2</sub> in order to be in auto thermal condition.

3 steam reforming with addition of O<sub>2</sub> in excess; the amount of oxygen has been calculated in order to have the following ratio:

O<sub>2</sub>/C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH=1,3.

O<sub>2</sub>/C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>OH=2,3.

O<sub>2</sub>/C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>OH=3,3.

Steam reforming is an endothermic reaction, the addition of oxygen in stoichiometric amount allow the reaction to be self sustained, an excess of O<sub>2</sub> makes the reaction more exothermic but difficult to control, combustion is in fact largely favored.

Comparing the conversion vs. temperature curves it is possible to conclude that the reaction in excess of oxygen starts at temperature below 450 K, around 480 K the conversion for each alcohol is in a range between 20 and 30 % and secondary alcohol shows a conversion higher than those of primary alcohols, as expected; in these conditions the main products are carbonylic species.

Around 500 K combustion reaction starts and the temperature cannot be controlled, alcohol total conversion has been reached at temperature above 655 K, at this temperature high H<sub>2</sub> yields have been obtained (around 100% in the case of methanol auto thermal), selectivity to H<sub>2</sub> has been calculated with respect to the alcohol.

In the case of the auto thermal reaction the conversion of the alcohol starts to be detectable at temperature significantly higher but the temperature can be easily controlled and total conversion has been obtained at almost the same temperature than in excess of oxygen.

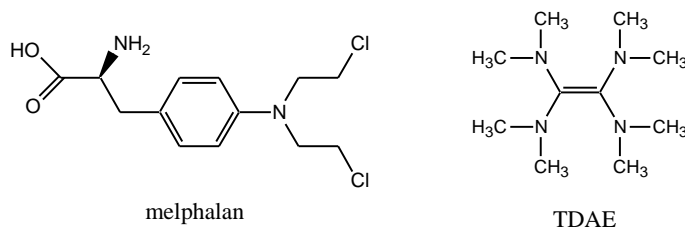
Looking at the product distribution, that is selectivity vs. temperature curves, results that at high temperature CO<sub>x</sub> and H<sub>2</sub> are the main products, specifically CO<sub>2</sub> decreases and CO increases.

## ORIGINAL REACTION OF NITROBENZYL CHLORIDES WITH $\alpha$ -KETO-ESTERS USING TETRAKIS(DIMETHYLAMINO)ETHYLENE (TDAE)

Gamal GIUGLIO-TONOLO, Thierry TERME, José MALDONADO,  
Michel P. CROZET et Patrice VANELLE

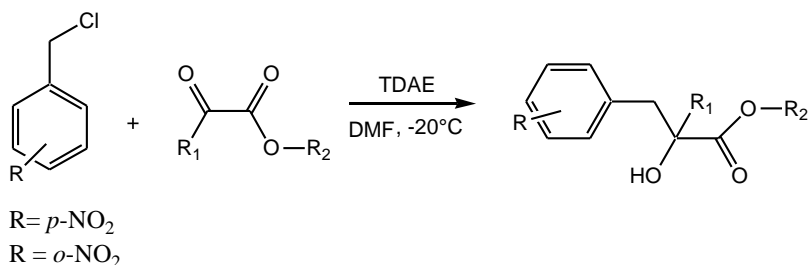
Laboratoire de Chimie Organique Pharmaceutique LCOP, UMR CNRS 6517, Université de la Méditerranée,  
Faculté de Pharmacie, 27 bd Jean Moulin, 13385 Marseille Cedex 5, France

Melphalan or 2-amino-3-[4-[bis-(2-chloroethyl)-amino]-phenyl]-propionic acid was synthesized in the 1950's as one of a series of nitrogen mustard derivatives.<sup>1</sup> Drugs of this class are clinically important anticancer agents.<sup>2</sup> Melphalan, also known as L-phenylalanine mustard is used systemically in treatment of patients with multiple myeloma, ovarian cancer, breast cancer, melanoma and colorectal cancer.<sup>3</sup>



Tetrakis(dimethylamino)ethylene (TDAE) is a reducing agent which reacts with halogenated derivatives to generate under mild conditions an anion *via* a single electron transfer (SET). We have recently shown that from *p*-nitrobenzyl chloride TDAE could generate a nitrobenzyl carbanion which is able to react with various electrophiles as aromatic aldehydes.<sup>4</sup>

In continuation of our program directed toward the study of single electron transfer (SET) reactions<sup>5</sup> of bioelectroactive alkylating agents and the development of new analogs of anticancer agents as melphalan, we report herein the reaction of *p*-nitrobenzyl chloride with  $\alpha$ -keto-esters using TDAE leading to 2-hydroxy-3-phenyl-propionic acid ethyl ester derivatives in good yields. This reaction has been extended from *o*-nitrobenzyl chloride substrate.



These reactions will be generalized to similar keto structures as  $\alpha$ -keto-lactam or ketomalonate.

1. Bergel, F.; Stock, J. A. *J. Chem. Soc.* **1954**, 2409-2417.
2. Hall, A. G.; Tilby, M. *J. Blood Rev.* **1993**, *6*, 163-173.
3. Dollery, C. (Ed.), In *Melphalan, Therapeutic Drugs*, Churchill Livingstone, London, UK, 1991; Vol. 2, pp. 48-52.
4. Giuglio-Tonolo, G.; Terme, T.; Médebielle, M.; Vanelle, P. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 6433-6435.
5. (a) Terme, T.; Crozet, M. P.; Maldonado, J.; Vanelle, P. In *Electron Transfer Reactions in Organic Synthesis*, Vanelle, P., Ed.; Research Signpost, Trivandrum, **2002**, pp 1-43. (b) Médebielle, M.; Dolbier, W. R. Jr; Burkholder, C.; Ait-Mohand, S.; Langlois, B.; Billard, T.; Keyrouz, R.; Okada, E.; Ashida, T. In *Electron Transfer Reactions in Organic Synthesis*, Vanelle, P., Ed.; Research Signpost, Trivandrum, **2002**, pp 89-97. (c) Vanelle, P.; Terme, T.; Crozet, M. P. *Recent Res. Devel. Organic Chem.* **2001**, *5*, 129-150. (d) Dolbier, W. R. Jr; Ait-Mohand, S.; Médebielle, M. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 3459. (e) Vanelle, P.; Terme, T.; Gellis, A.; Crozet, M. P. *Res. Adv. in Organic Chem.* **2000**, *1*, 27-41.

## Sintesi di di 1-metil-2-(4-acilamminofenil)benzimidazoli quali citotossici ed antivirali

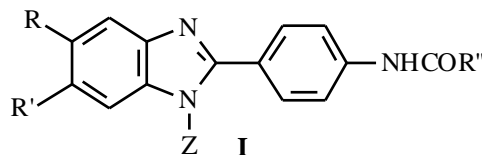
\*Caterina Canu Boido, \*Federica Mina, \*Bruno Tasso, \*Fabio Sparatore,  
°Paolo La Colla

\*Dipartimento di Scienze Farmaceutiche - Università di Genova - Viale Benedetto XV, 3  
16132 Genova

°Dip. Scienze e Tecnologie Biomediche-Sez. Microbiologia e Virologia Generale e Biotecnologie Microbiche - Cittadella Universitaria - SS 554, Km 4,500 - 09042 Monserrato (CA)

sparator@unige.it

2-(4-Acylamminofenil)benzimidazoli corrispondenti alla struttura generale I (con Z=H) presentano attività citotossica di un certo rilievo, in particolare il composto con R=CF<sub>3</sub>, R'=Z=H, R" = lupinile ha una CC<sub>50</sub> = 4 μM [1,2]. Questa azione è poi risultata accompagnata da attività nei confronti di diversi virus.



Per valutare l'influenza, sull'estrinsecazione delle attività citotossica e antivirale, di sostituenti nella posizione 1 del nucleo benzimidazolico, sono stati ora preparati composti recanti residui alchilici, dialchilamminoalchilici, arilsolfonammidici: nella prima fase di questa ricerca è stata allestita una serie di derivati nei quali R = CF<sub>3</sub>, R' = H, Z = CH<sub>3</sub>, mentre R" corrisponde a residui alchilici neutri o basici.

I composti preparati si sono dimostrati generalmente attivi, in particolare quello con R" = CH<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>5</sub> presenta una CC<sub>50</sub> = 0,9 μM.

- [1] V. Boido, L. Mina, F. Sparatore, S. Doratiotto, M. La Colla, P. La Colla. Hung.-Germ.-Ital. Pol.-Joint Meet. On Med. Chem., Budapest, Sept. 2-6, **2001**, Abstr., p. 49.
- [2] L. Mina, A. Bennicelli, M. Simone, V. Boido, F. Sparatore, B. Loddo, M. La Colla, B. Busonera, P. La Colla. XVI Conv. Naz. Div. Chim. Farm. Soc. Chim. It., Sorrento, 18-22 Sett. **2002**, Atti, p. 108.



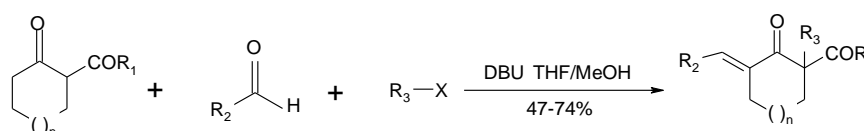
## Nouvelle Transformation Domino-Multicomposés : Accès au Squelette Azaspiranique de Toxines Marines

**Hadjira Habib-Zahmani<sup>a, b</sup>, Hacini Salih<sup>a</sup>, Emmanuelle Charonnet<sup>b</sup>, Jean Rodriguez<sup>b\*</sup>**

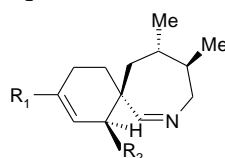
<sup>b</sup>UMR CNRS 6178 *SymBio, Equipe RéSO, boîte D12, Faculté des Sciences de Saint Jérôme, Université d'Aix-Marseille III, 13397 Marseille cedex 20, France.*

<sup>a</sup>Laboratoire de Synthèse Organique, Institut de Chimie, Université d'Oran-Es-Sénia, BP-1524, 31000 Oran, Algérie

Récemment, nous avons développé une nouvelle transformation domino-multicomposés basée sur la réactivité des dérivés 1,3 dicarboxylés. Cette réaction est d'une part propre, économique, efficace et d'autre part régio-, chimio- et stéréosélective.

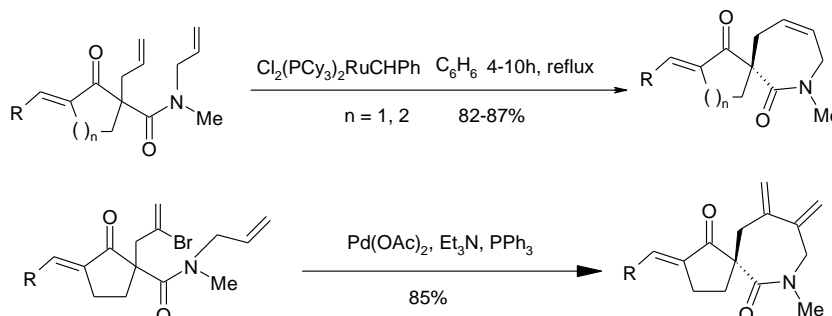


Cette étude nous a permis de préparer des molécules polyfonctionnalisées pouvant intervenir dans la synthèse de structure plus complexes présentes dans des produits naturels ; en particulier comme précurseurs de squelette azaspiro [n,6] que l'on retrouve dans une nouvelle classe de toxines marines comme les pinnatoxines et les pteriatoxines dont l'activité biologique est liée à la structure azaspiranique. [2]



pinnatoxines ou pteriatoxines

Dans cet objectif, nous avons ainsi préparé des spirolactames fonctionnalisés par métathèse à l'aide du catalyseur de Grubbs, ou en utilisant la réaction de Heck intramoléculaire.



[1] H.Habib-Zahmani, S.Hacini, E.Charonnet, J.Rodriguez, *Synlett* **2002**, 1827

[2] J.Ishira, M.Horie, Y.Shimada, S.Tojo, A.Murai, *Synlett* **2002**, 403

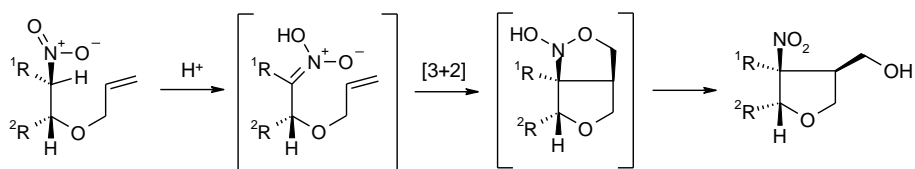


## SYNTHÈSE STÉREOSÉLECTIVE DE TÉTRAHYDROFURANES ET DE PYRROLIDINES HAUTEMENT FONCTIONNALISÉS

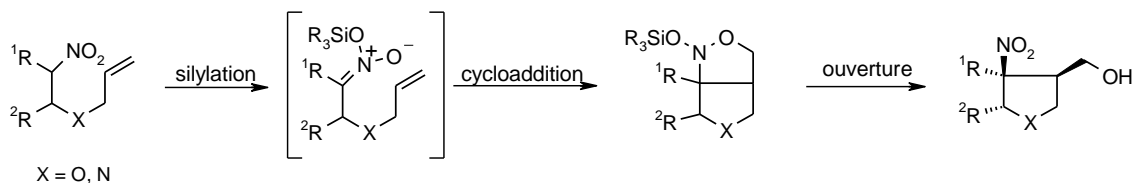
**P-Y. Roger ; A-C. Durand ; J. Rodriguez ; J-P. Dulcère**

*UMR CNRS 6178 SymBio, Equipe RéSo, Réactivité en Synthèse Organique,  
Boîte D12 – Faculté des Sciences de St Jérôme, Université d’Aix-Marseille III  
13397 Marseille Cedex 20*

Notre équipe s’est récemment intéressée à une méthode générale de préparation de tétrahydrofuranes fonctionnalisés à partir de nitroalcènes  $\alpha,\beta$ -disubstitués via une addition de Michael de l’alcool allylique suivie d’une carbocyclisation radicalaire intramoléculaire.[1] Lors du traitement en milieu acide de l’adduit de Michael, le nitronate a conduit à la formation totalement stéréosélective d’un tétrahydrofurane fonctionnalisé. L’obtention de cet unique diastéréoisomère peut s’expliquer par la formation de l’acide nitronique qui réagit par cycloaddition [3+2] pour former un composé bicyclique, qui subit alors une ouverture oxydante pour conduire au nitro-alcool.



Nous avons donc décidé de justifier ce mécanisme en isolant des intermédiaires réactionnels. Nous avons choisi de convertir nos nitroalcènes en silyl nitronates qui sont connus à la fois pour leur stabilité et leur réactivité dans les réactions de cycloaddition [3+2]. Cette séquence nous a permis de former et d’isoler les composés bicycliques résultant de la cycloaddition ainsi que des tétrahydrofuranes et des pyrrolidines polysubstitués sous forme d’un unique diastéréoisomère.



[1] Durand, A.C.; Dumez, E.; Rodriguez, J.; Dulcère, J. P. *Chem. Commun.* **1999**, 2437-2438.

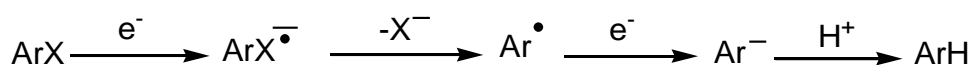


## Homogeneous vs Heterogeneous : Radical vs Ionic Pathway

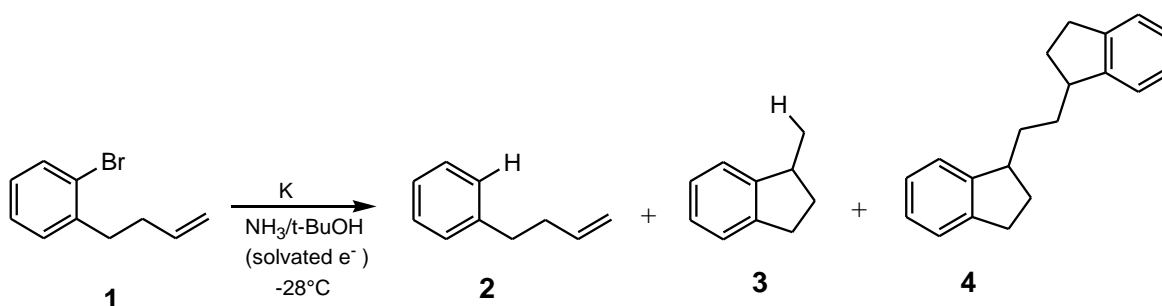
*Hassan Hazimeh, Jean-Marc Mattalia, Caroline Marchi-Delapierre, Michel Chanon*

Laboratoire AM3, UMR Symbio, Université d'Aix-Marseille III, Faculté des Sciences et Techniques de Saint-Jérôme, Case 561, 13397 Marseille Cedex 20, FRANCE.  
hassan\_hazimeh@yahoo.com

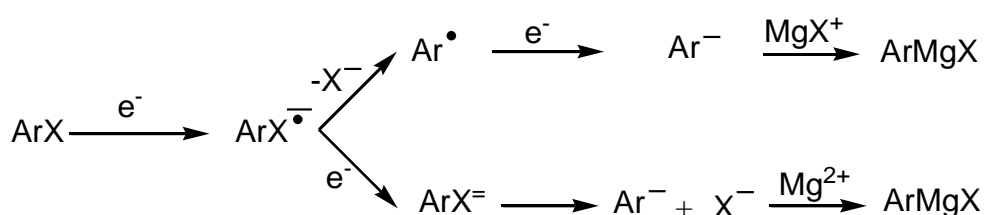
The reduction of aromatic halides by alkali metals in liquid ammonia (homogeneous medium) involves a radical pathway [1] :



So when ArX is the radical trap **1** ( $k_{\text{cyc}} = 10^8 \text{s}^{-1}$ ,  $-28^\circ\text{C}$ ) rearranged products are formed :



The mechanism of formation of aromatic Grignard reagents is not well understood, radical and dianionic pathways are confronted :



The purpose of our work is to compare Mg and K as  $e^-$  providers towards **1** in THF. Our results suggest that the nature of the medium (homogeneous vs heterogeneous) is determinant in the product ratio variation (**2/3**). Mechanistic implications will be discussed.

[1] Meijs, G.F.; Bunnett, J.F.; Beckwith, A.L.J. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 4899-4904.

## EVIDENCE OF BIOMASS AUGMENTATION AS A RESPONSE TO PETROLEUM HYDROCARBONS CONTAMINATION IN A LABORATORY MICROCOSMS

Syakti, A.D.,<sup>1</sup>Mazella, N<sup>1</sup>., Molinet, J<sup>1</sup>., Guiliano, M<sup>1</sup>., Bertrand, J.C<sup>2</sup>., and Doumenq, P<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Laboratoire de Chimie Analytique de l'Environnement. UMR 6171, IFR PMSE 112. Université d'Aix Marseille III. Europôle de l'Arbois, BP 80, 13545 Aix-en-Provence Cedex 4, France*

<sup>2</sup>*Laboratoire d'Océanographie et de Biogéochimie, UMR 6535, Case 901, Université de la Méditerranée, 163 avenue de Luminy, 13228 Marseille Cedex 09, France*

### Abstract

Identification of the organisms responsible for the bioremediation, determination of biochemical and physiological biodegradation mechanisms and analysis of the effects of a contamination by petroleum hydrocarbons are topics extensively studied with laboratory approaches (in vitro experiments). On the other hand, in the case of in situ approaches, comparable studies are more delicate because the complex influence of many parameters related to marine environment. In the light of above, we used laboratory microcosms to investigate responses over time of a marine sedimentary microbial community towards a contamination by petroleum hydrocarbons.

We observed an increase of both hydrocarbon-degrader and heterotrophic bacteria biomass. Total biomass ranged from 4 to 11.3 x 10<sup>9</sup> and 22.1 to 199.2 x 10<sup>9</sup> bacterial kg<sup>-1</sup> sediment for non- contaminated (NC) and contaminated (C) sediments respectively. Total biomass was higher in C than in NC sediment, increasing by factor 2, 3, 13, and 40 for T0, T2, T7, and T21 (day experiments) respectively. These modifications related to important removal of petroleum hydrocarbon (BAL 250) that reached 35 % of total hydrocarbon and 64 % of total *n*- alkanes during 21 days of experiment.

One the most striking result is the rapid response of bacterial community (3 hours) to hydrocarbon contamination. It might be due, first, to an increased bioavailability of endogenous carbon sources and nutrients as a result from shaking. Second, the main cause of the dramatic increase of cell abundances in C-microcosms is certainly due to the provision of short and mid-chain *n*-alkanes, which are fairly assimilated by hydrocarbon degraders.

Support was provided by grant from the CNRS and Total in the framework of the GDR HYCAR 1123 SFC-2004-GENES-ITALIE



## RAPID EXTRACTION SIMULTANEOUSLY OF PETROLEUM HYDROCARBON AND LIPID FROM SEDIMENT MICROCOSMS

Syakti, A.D.,<sup>1</sup>Mazella, N<sup>1</sup>., Molinet, J<sup>1</sup>., Guiliano, M<sup>1</sup>., Bertrand, J.C<sup>2</sup>., and Doumenq, P<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Laboratoire de Chimie Analytique de l'Environnement. UMR 6171, IFR PMSE 112. Université d'Aix Marseille III. Europôle de l'Arbois, BP 80, 13545 Aix-en-Provence Cedex 4, France*

<sup>2</sup>*Laboratoire d'Océanographie et de Biogéochimie, UMR 6535, Case 901, Université de la Méditerranée, 163 avenue de Luminy, 13228 Marseille Cedex 09, France*

### Abstract

In microbiological ecology studies, one of the most important methodological problem is that the extraction methods usually employed to analyse petroleum hydrocarbons in sediments (or cultures) are not compatible with those used for extraction of sedimentary phospholipids fatty acid (PLFA) and *vice versa*. Consequently, in order to obtain these two type of data, it is necessary to treat separately two distinct independent samples. That could lead to some problems for correlation of hydrocarbon biodegradation extent and the related effects on PLFA composition. In fact, more effective way is to analyze both parameters on the same sample. In the light of above, based on a classic lipid extraction method, we develop a simple methodology conducting to both informations on the same sediment sample. In order to evaluate extraction recoveries for this method, we quantified total organic extracts from petroleum spiked sedimentary microcosms (hydrocarbon + synthetic sea water + sediment). Extraction yields were greater than 85 %. Additionally, we have performed the same test of aqueous cultures (without sediment), giving recoveries higher than 95 %. Numerous interfering compounds are eliminated due to alumina/silica purification of hydrocarbons and thin layer chromatographic clean-up of the polar fraction containing phospholipid. Another advantage of this method is the reduction of the sample preparation time for the hydrocarbons which are extracted simultaneously from the solid and aqueous phases of microcosms.

Support was provided by grant from the CNRS and Total in the framework of the GDR HYCAR 1123  
SFC-2004-GENES-ITALIE

## Simulation de l'atmosphère de Titan[1]: Complexes acétyléniques

*A. Coupeaud, Z. Guennoun, I. Couturier-Tamburelli, N. Piétri, S. Coussan, J.P. Aycard*

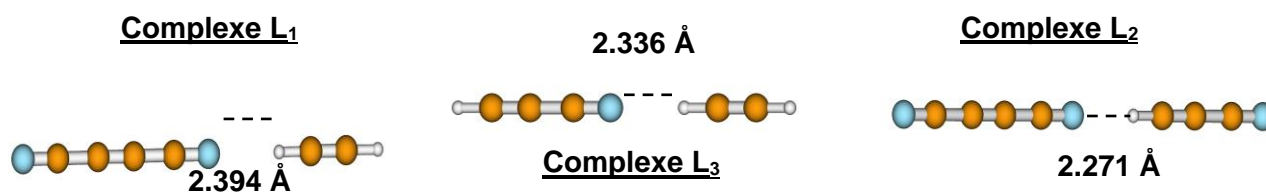
*Laboratoire de Physique des Interactions Ioniques et Moléculaires, UMR 6633, Équipe de spectrométries et dynamique moléculaires, Université de Provence, Centre de St Jérôme, case 252, 13397 Marseille cedex 20.*

anne.coupeaud@piimsdm.univ-mrs.fr

L'atmosphère de Titan, satellite de Saturne, fait l'objet de nombreuses recherches depuis plus d'une trentaine d'années[2]. Ainsi, il a été montré que le méthane  $\text{CH}_4$  et l'azote  $\text{N}_2$ , ses principaux constituants, peuvent conduire sous irradiation UV, à la formation de composés tels que l'acétylène  $\text{C}_2\text{H}_2$ , le cyanoacétylène  $\text{HC}_3\text{N}$  et le dicyanoacétylène  $\text{C}_4\text{N}_2$ .

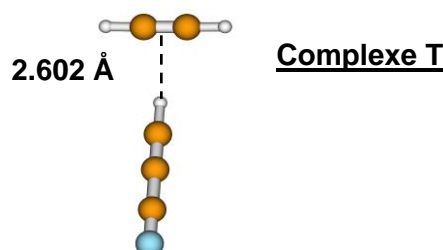
Dans le but d'étudier la réactivité de ces dérivés acétyléniques, nous nous sommes intéressés à la caractérisation des différentes interactions existant entre ces molécules lorsqu'elles sont piégées en matrice cryogénique de gaz rare.

Nous avons mis en évidence la formation de complexes  $\text{C}_4\text{N}_2:\text{C}_2\text{H}_2$ ,  $\text{C}_4\text{N}_2:\text{HC}_3\text{N}$ ,  $\text{HC}_3\text{N}:\text{C}_2\text{H}_2$ , piégés en matrice cryogénique d'argon et par calculs ab initio. Les trois complexes présentent une structure linéaire similaire caractérisée par une forte liaison hydrogène entre les deux molécules partenaires.



Cette conclusion est basée sur le bon accord entre les écarts en fréquences ( $\nu_{\text{complexe}} - \nu_{\text{monomère}}$ ) expérimentaux et théoriques sur les modes  $\nu_{\text{CH}}$  et  $\delta_{\text{CCH}}$  du groupe acétylénique.

Il est important de noter que  $\text{HC}_3\text{N}$  agit à la fois comme un électrophile et un nucléophile, ce qui fait que l'association entre  $\text{HC}_3\text{N}$  et  $\text{C}_2\text{H}_2$  est caractérisée par un autre complexe de structure T.



[1] Guennoun, Z.; Coupeaud, A. ; Couturier-Tamburelli, I.; Piétri, N.; Coussan, S.; Aycard, J.P.; *accepté au Chem. Phys.*

[2] Coll, P.; Coscia, D.; Smith, N.; Gazeau, M.C.; Israel, G.; Raulin, F.; *Planet. and Space Sci.* **1999**, *47*, 1331.

## Determination of rate constants for the superoxide trapping using SVD procedure and kinetic modelling.

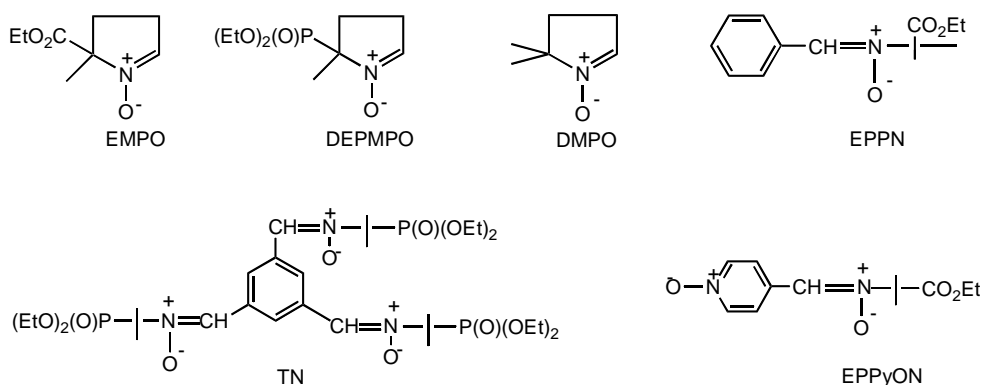
Ahmad Allouch, Robert Lauricella, Valérie Roubaud, Jean-Claude Bouteiller and Béatrice Tuccio

Université de Provence, case 541, Faculté de St. Jérôme, 13397 Marseille cedex 20, France.

Allouchahmad@hotmail.com

The technique of spin trapping of short-lived radicals is a valuable tool in the study of radical processes occurring in chemical or biochemical environments [1]. In this field, the use of nitrones to detect superoxide has received particular attention. Among all the conditions that a nitron must fulfil to be considered as an efficient superoxide detector, kinetic criteria are of crucial importance: a nitron must trap rapidly superoxide, leading to a long-lived spin adduct. Whereas it is quite easy to measure a superoxide adduct life-time, it is much more difficult to study the superoxide trapping kinetics. The method of kinetic competition using a superoxide scavenger is not easily implemented and often gives rough results, and a survey of literature shows an important discrepancy in the values of the rate constants for the superoxide trapping by nitrones. This prompted us to elaborate a new kinetic approach to the evaluation of rate constants for the spin trapping of superoxide radical by nitrones in buffered media.

This method is based on a competition between the superoxide trapping and the spontaneous dismutation of this radical in aqueous media. EPR spectra are recorded as a function of time at various nitron concentration, and kinetic curves are obtained after treatment of these spectra using both singular value decomposition (SVD) and pseudo-inverse deconvolution methods. Modelling these curves with the help of a home-made computer program permits to determine the rate constants for the superoxide trapping and the adduct decay reactions. Kinetics parameters obtained with six nitrones, EMPO, DEPMPO, DMPO, EPPN, TN, and EPPyON are reported [2].



[1] Cécile Rizzi, Sylvain Marque, Florence Belin, Jean-Claude Bouteiller, Robert Lauricella, Béatrice Tuccio, Viviane Cerri and Paul Tordo, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1997**, 2513 - 2517.

[2] Robert Lauricella, Ahmad Allouch, Valérie Roubaud, Jean-Claude Bouteiller and Béatrice Tuccio, submitted to *Org. Biomol. Chem.*, January **2004**.

## ACTIVITE ANTIBACTERIENNE DES ACIDES GRAS CYCLOPROPENIQUES

---

Isabelle BOMBARDA<sup>a</sup>, Michèle LAGET<sup>b</sup>, Emile M. GAYDOU<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Equipe Phytochimie, UMR CNRS 6171, Faculté des Sciences et Techniques de Saint-Jérôme, Université d'Aix-Marseille III, 13397 Marseille Cedex 20.

<sup>b</sup> Microbiologie, hyg imm 909, Faculté de Pharmacie, Université de la Méditerranée 13005 Marseille

---

Les acides gras cyclopropéniques (**AGCE**) se caractérisent par des propriétés biologiques particulières. Il a été démontré que l'ester 4-(2-octadécylcyclopropén-1-yl) butanoate de méthyle est un bon inhibiteur de l'acide mycolique que l'on rencontre dans certaines mycobactéries infectieuses.

On rencontre dans la matière grasse des graines végétales de plantes appartenant aux familles des *Malvacées* et *Sterculiacées* des teneurs variables des deux **AGCE** : l'**acide malvalique (18:CE)** (acide 8,9-méthylène-heptadec-8-énoïque) et l'**acide sterculique (19 :CE)** (acide 9,10-méthylène-octadec-8-énoïque).

Afin de comparer la différence d'activité biologique potentielle de ces deux AGCE nous avons étudié l'action de l'extrait lipidique de graines de deux arbres : *Sterculia foetida* (riche en acide sterculique) et *Heritiera littoralis* (riche en acide malvalique).<sup>1</sup>

L'évaluation de l'activité biologique de ces huiles et d'une huile témoin (huile d'olive), a été réalisée par la méthode des disques en milieu gélosé vis-à-vis de **cinq souches** de référence, deux bactéries à Gram négatif (*Escherichia coli* ATCC 10536 et *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027), une bactérie à Gram positif (*Staphylococcus aureus* ATCC 6538), un bacille acido-alcool-résistant (*Mycobacterium smegmatis* CIP 7326) et une levure (*Candida albicans* ATCC 10231).

Nos résultats montrent clairement l'absence d'activité sur nos souches test à l'exception du **bacille acido-alcool-résistant**. Ces huiles ont donc une spécificité sur les **Mycobactéries**.

L'**acide sterculique** inhibe **plus** efficacement la croissance bactérienne de *Mycobacterium smegmatis* que l'acide malvalique. Ces résultats montrent l'importance de la position du cyclopropène dans la chaîne grasse. De même on note une augmentation de l'inhibition lorsque les huiles sont testées après saponification.

Des essais sur certaines mycobactéries infectieuses sont envisagés.

---

<sup>1</sup> E.M. GAYDOU, A.R.P. RAMANOELINA, J.R.E. RASOARAHONA, A. COMBRES. Fatty Acid Composition of *Sterculia* Seeds and Oils from Madagascar. *J. Agric. Food Chem.*, 1993, **41**, 64-66.



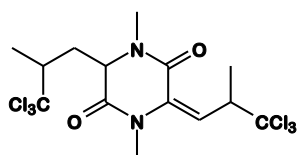
**IDENTIFICATION DE DICETOPIPERAZINES ISOLEES DE  
L'EPONGE *DYSIDEA* SP. COLLECTEE A NOSY-BE (MADAGASCAR)**

M. AKNIN<sup>a,b</sup>, J. VACELET<sup>c</sup>, E. MARA<sup>d</sup>, E.M. GAYDOU<sup>b</sup>

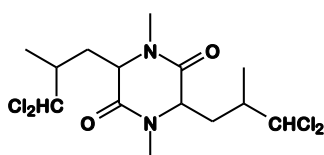
- <sup>a</sup> IUFM, Université de la Réunion, Allée des Aigues Marines, 97487 Saint-Denis,  
<sup>b</sup> Equipe Phytochimie, UMR 6171, Faculté des Sciences et Techniques de Saint-Jérôme,  
 Université d'Aix-Marseille III, Avenue Escadrille Normandie Niemen, 13397,  
 Marseille Cedex 20,  
<sup>c</sup> Centre d'Océanologie de Marseille, Station Marine d'Endoume, CNRS-Université de  
 la Méditerranée, UMR 6540, 13007 Marseille,  
<sup>d</sup> Institut Halieutique et des Sciences Marines, BP 141- Tuléar 601, Madagascar,

Dans le cadre de nos études des métabolites secondaires contenus dans les éponges de l'Océan Indien, nous avons récolté à l'île de Nosy-Bè, Madagascar, à une profondeur de 18 m, une éponge encroûtante de couleur brune du genre *Dysidea*.

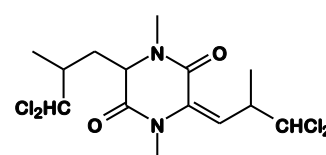
La purification de l'extrait au CHCl<sub>3</sub> : CH<sub>3</sub>OH (2 :1, v/v), suivie d'une série de chromatographies d'exclusion sur Sephadex LH-20 et sur gel de silice désactivé nous a permis d'isoler trois composés polychlorés : C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Cl<sub>6</sub> (A), C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> (B), C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> (C). Si le produit (A) a pu être isolé à l'état pur, la comparaison des données spectroscopiques (UV, RMN du <sup>1</sup>H et du <sup>13</sup>C, SM-IC) indiquent que (B) et (C) n'ont pas été séparés.



(A)



(B)



(C)

L'identification de notre éponge s'est révélée difficile compte tenu du grand nombre d'espèce de *Dysidea* décrites. Par ailleurs, l'éponge principale est mélangée à une *Haplosclerida*, *Haliclona* sp. et aussi à des algues, qui se mélangent aux fibres de son squelette. Il s'agit bien d'une *Dysidea*, mais l'espèce reste encore à définir, même si certains de ces métabolites secondaires ont été identifiés dans *Dysidea chlorea* Laubenfels, 1954, une éponge du Pacifique Central<sup>1</sup>. En effet, l'analyse chimique, par le biais de ces dicétopipérazines polychlorées, nous incite à faire un rapprochement avec l'espèce *Dysidea chlorea*<sup>1</sup>.

Les molécules isolées présentent des activités anticancéreuses sur des cellules P388 et A549.

<sup>1</sup> Fu, X.; Ferreira, M.L.G.; Smitz, F.J.; Kelly-Borges, M.; *J. Nat. Prod.*, 1998, **61**, 1226-1231.



**Acherar S.** 27 (O9)  
**Acierno D.** 105 (P73)  
**Adlington R. M.** 61 (P29)  
**Aknin M.** 153 (P121)  
**Al Easa H.S.** 134 (P102)  
**Albino L.** 108 (P76)  
**Alfonso G.C.** 68 (P36)  
**Alloisio M.** 107 (P75)  
**Allouch A.** 55 (P23), 140 (P108), 151 (P119)  
**Amade P.** 98 (P66)  
**Amendola E.** 105 (P73)  
**Anfossi L.** 74 (P42)  
**Anquetin G.** 33 (P1)  
**Antonczak S.** 43 (P11)  
**Antoni M.** 91 (P59)  
**Antoniotti S.** 37 (P5)  
**Archier P.** 53 (P21)  
**Arigon J.** 114 (P82)  
**Arrighi L.** 141 (P109)  
**Artini C.** 109 (P77)  
**Aubertin A.-M.** 47 (P15)  
**Audran G.** 27 (O9)  
**Avignolo C.** 113 (P81)  
**Aycard J.-P.** 121 (P89), 145 (P113), 150 (P118)  
**Baggiani C.** 19 (O1), 64 (P32)  
**Bagnasco L.** 113 (P81)  
**Balbi C.** 113 (P81)  
**Baldovini N.** 108 (P76)  
**Baldwin J. E.** 61 (P29)  
**Banfi L.** 15 (C5), 62 (P30)  
**Baravalle P.** 64 (P32)  
**Barbe J.** 124 (P92)  
**Barbucci A.** 58 (P26)  
**Barci-Funel G.** 128 (P96)  
**Barthélémy P.** 21 (O3), 114 (P82)  
**Battezzati M.** 123 (P91)  
**Beltz H.** 69 (P37)  
**Ben Gaied N.** 69 (P37)  
**Benhida R.** 57 (P25)  
**Berlioz B.** 102 (P70)  
**Berrue F.** 98 (P66)  
**Berthiol F.** 96 (P64)  
**Bertolino M.** 86 (P54)  
**Bertrand J.C.** 89 (P57), 148 (P116), 149 (P117)  
**Bertrand M.** 16 (C6)  
**Bevilacqua M.** 97 (P65)  
**Bianchi L.** 125 (P93), 127 (P95), 131 (P99)  
**Biasotti B.** 113 (P81)  
**Billeau S.** 95 (P63)  
**Bisio C.** 70 (P38)  
**Boido A.** 28 (O10)  
**Boido V.** 139 (P107)  
**Bombarda I.** 83 (P51), 152 (P120)  
**Bondavalli F.** 34 (P2), 42 (P10), 50 (P18), 84 (P52)  
**Borget F.** 121 (P89)  
**Borghesi D.** 90 (P58)  
**Borzone G.** 26 (O8)  
**Bottino A.** 111 (P79)  
**Boufatah N.** 116 (P84)  
**Bougidid L.** 67 (P35)  
**Boulanger C.** 87 (P55)  
**Bourgarit D.** 38 (P6)  
**Bouteiller J.-C.** 140 (P108), 151 (P119)  
**Boyer G.** 126 (P94)  
**Brisset H.** 65 (P33)  
**Brosset C.** 55 (P23)  
**Brullo C.** 50 (P18), 84 (P52)  
**Brun P.** 132 (P100)  
**Bruno O.** 34 (P2), 42 (P10), 50 (P18), 84 (P52)  
**Bryjak M.** 19 (O1)  
**Budriesi R.** 28 (O10)  
**Buono G.** 85 (P53)  
**Burger A.** 69 (P37)  
**Busca G.** 72 (P40), 76 (P44), 97 (P65), 141 (P109)  
**Cabrol-Bass D.** 43 (P11)  
**Caillier L.** 49 (P17)  
**Caldarelli S.** 23 (O5)  
**Caldarelli S.** 63 (P31)  
**Camplo M.** 138 (P106)  
**Canepa F.** 115 (P83)  
**Canetti M.** 135 (P103)  
**Canu Boido C.** 28 (O10), 143 (P111)  
**Capannelli G.** 111 (P79)  
**Cardinale A.M.** 133 (P101)  
**Carnasciali M.M.** 109 (P77), 101 (P69)  
**Carraro F.** 84 (P52)  
**Castagnino N.** 113 (P81)  
**Castel C.** 45 (P13)  
**Castellano M.** 66 (P34), 135 (P103)  
**Cavalli J.-F.** 102 (P70), 108 (P76)  
**Cerisola G.** 58 (P26)  
**Cesarini S.** 34 (P2), 42 (P10)  
**Cevasco G.** 92 (P60)  
**Chabaud P.** 138 (P106)  
**Chanon M.** 147 (P115)  
**Charonnet E.** 144 (P112)  
**Chiantore O.** 78 (P46)  
**Chiarini A.** 28 (O10)  
**Chiavassa T.** 121 (P89)  
**Cimoli G.** 113 (P81)  
**Coluccia S.** 70 (P38)  
**Comite A.** 111 (P79), 137 (P105)  
**Commeiras L.** 61 (P29)  
**Comoretto D.** 88 (P56)  
**Condom R.** 47 (P15), 63 (P31), 130 (P98)  
**Conio O.** 11 (C1)  
**Contino-Pépin C.** 73 (P41), 75 (P43)  
**Conzatti L.** 66 (P34)  
**Corsini P.** 101 (P69)  
**Costa C.** 120 (P88)  
**Costa G.** 25 (O7), 66 (P34), 68 (P36), 105 (P73), 135 (P103)  
**Costa G.A.** 109 (P77)  
**Coulombel L.** 35 (P3)  
**Coupeaud A.** 150 (P118)

**Courcambeck J.** 138 (P106)  
**Coussan S.** 150 (P118)  
**Couturier-Tamburelli I.** 145 (P113), 150 (P118)  
**Cravotto G.** 29 (O11), 56 (P24), 82 (P50)  
**Crozet M.D.** 93 (P61)  
**Crozet M.P.** 93 (P61), 142 (P110)  
**Cuniberti C.** 107 (P75)  
**Daghbouche Y.** 136 (P104)  
**Dall'Acqua L.** 22 (O4)  
**Dangles O.** 106 (P74)  
**De La Guardia M.** 136 (P104)  
**De Negri S.** 119 (P87)  
**Delaurent C.** 23 (O5)  
**Delfino S.** 133 (P101)  
**Dell'Erba C.** 125 (P93), 127 (P95), 131 (P99)  
**Delucchi M.** 58 (P26)  
**Demartini A.** 107 (P75)  
**Denoyelle S.** 110 (P78)  
**Derouin F.** 33 (P1)  
**Di Carro M.** 54 (P22)  
**Di Felice T.** 137 (P105)  
**Di Giorgio A.** 63 (P31), 130 (P98)  
**Di Giorgio C.** 87 (P55), 100 (P68)  
**Dodi A.** 89 (P57)  
**Dondero G.** 105 (P73)  
**Dondio G.** 122 (P90)  
**Donzel N.** 72 (P40)  
**Doucet H.** 96 (P64)  
**Doumenq P.** 89 (P57), 148 (P116), 149 (P117)  
**Drioli E.** 19 (O1)  
**Dulcère J.-P.** 146 (114)  
**Duñach E.** 35 (P3), 37 (P5), 41 (P9)  
**Dupont L.** 108 (P76)  
**Durand A.-C.** 146 (114)  
**Duvernay F.** 121 (P89)  
**El Hattab M.** 134 (P102), 136 (P104)  
**El Hattab N.** 134 (P102), 136 (P104)  
**El Maataoui M.** 21 (O3)  
**El Yahyaoui A.** 59 (P27)  
**Erba E.** 139 (P107)  
**Essoumhi A.** 24 (O6)  
**Fabbri D.** 52 (P20)  
**Fabiano A.-S.** 81 (P49)  
**Fabiano-Tixier A.-S.** 77 (P45)  
**Fabio K.** 100 (P68)  
**Fages F.** 65 (P33)  
**Fajerwerg K.** 70 (P38)  
**Falqui L.** 66 (P34), 105 (P73), 135 (P103)  
**Farhati K.** 33 (P1)  
**Favotto C.** 24 (O6),  
**Fernandez X.** 37 (P5), 39 (P7), 45 (P13), 51 (P19),  
102 (P70), 108 (P76)  
**Fernandez-Carmona J.** 43 (P11)  
**Ferrero F.** 22 (O4), 99 (P67)  
**Ferretti M.** 119 (P87)  
**Ferro R.** 26 (O8)  
**Ferro Y.** 55 (P23)  
**Ferroglio C.** 60 (P28)  
**Figari G.** 120 (P88)  
**Filippi J.-J.** 51 (P19)  
**Finet J.-P.** 126 (P94)  
**Finocchio E.** 72 (P40), 76 (P44)  
**Fiore S.** 36 (P4)  
**Firpo F.** 109 (P77)  
**Forlani R.** 122 (P90)  
**Fornasini M.L.** 117 (P85)  
**Fornasini M.L.** 115 (P83)  
**Fossa P.** 42 (P10), 84 (P52), 34 (P2)  
**Fotiadu F.** 27 (O9), 85 (P53)  
**Fournier-Wirth C.** 138 (P106)  
**Franceschi E.** 80 (P48)  
**Funel C.** 98 (P66)  
**Gal J.-F.** 20 (O2)  
**Galland S.** 106 (P74)  
**Gallo S.** 124 (P92)  
**Galons H.** 73 (P41), 75 (P43)  
**Galy J.-P.** 126 (P94)  
**Gandini A.** 25 (O7)  
**Garcia D.J.** 111 (P79)  
**Garrigues S.** 136 (P104)  
**Garzino F.** 138 (P106)  
**Gaydou E.M.** 83 (P51), 152 (P120), 153 (P121)  
**Gellis A.** 116 (P84)  
**Genon G.** 36 (P4), 44 (P12)  
**Genot L.** 128 (P96)  
**Gerbi V.** 86 (P54)  
**Geribaldi S.** 49 (P17)  
**Ghiotti G.** 94 (P62)  
**Gianet M.C.** 99 (P67)  
**Giordano M.** 86 (P54)  
**Giovannini M.** 119 (P87)  
**Girard F.** 91 (P59)  
**Giraudi G.** 60 (P28), 64 (P32), 74 (P42)  
**Giuglio-Tonolo G.** 142 (P110)  
**Giusti F.** 71 (P39)  
**Gohon Y.** 71 (P39)  
**Golebiowski J.** 43 (P11)  
**Gozalbes R.** 33 (P1)  
**Grattarola O.** 141 (P109)  
**Greiner J.** 33 (P1), 104 (P72)  
**Grinstaff M.W.** 21 (O3), 114 (P82)  
**Grotti M.** 103 (P71)  
**Guanti G.** 62 (P30)  
**Guennoun Z.** 145 (P113), 150 (P118)  
**Guignonis J.-M.** 87 (P55)  
**Guiliano M.** 148 (P116), 149 (P117)  
**Guittard F.** 13 (C3), 49 (P17)  
**Habib-Zahmani H.** 144 (P112)  
**Halfon P.** 138 (P106)  
**Hazimeh H.** 147 (P115)  
**Heynderick A.** 67 (P35)  
**Heynderickx A.** 59 (P27)  
**Hovaneissian M.** 53 (P21)  
**Ianni C.** 103 (P71)  
**Ienco M.G.** 38 (P6)  
**Impagnatiello N.** 59 (P27)

**Ioan P.** 28 (O10)  
**Kister J.** 79 (P47), 118 (P86)  
**Jelea A.** 55 (P23)  
**Jones D.** 72 (P40)  
**Jthibonnet J.** 112 (P80)  
**Kaafarani M.** 93 (P61)  
**Kielcznsky R.** 19 (O1)  
**Kornprobst J.-M.** 134 (P102)  
**La Colla P.** 143 (P111)  
**La Porta E.** 122 (P90)  
**Laget M.** 152 (P120)  
**Lagomarsino C.** 103 (P71)  
**Laguzzi G.** 38 (P6)  
**Lauricella R.** 140 (P108), 151 (P119)  
**Laza C.** 41 (P9)  
**Le Dréau Y.** 118 (P86)  
**Ledréau Y.** 79 (P47)  
**Lesecq C.** 108 (P76)  
**Licheri B.** 113 (P81)  
**Liotard J.-F.** 47 (P15)  
**Lizzani-Cuvelier L.** 39 (P7), 45 (P13), 51 (P19), 102 (P70), 108 (P76)  
**Loiseau A.-M.** 39 (P7), 45 (P13), 51 (P19), 102 (P70), 108 (P76)  
**Lorret O.** 94 (P62)  
**Luciano G.** 80 (P48)  
**Luda M.P.** 19 (O1)  
**Luvdi L.** 38 (P6)  
**Maccagno M.** 125 (P93), 127 (P95), 131 (P99)  
**Magi E.** 4 (P22), 103 (P71)  
**Magnasco V.** 120 (P88), 123 (P91)  
**Magnone E.** 119 (P87)  
**Mahamoud A.** 124 (P92)  
**Mahmoudi N.** 33 (P1)  
**Malacarne D.** 113 (P81)  
**Maldonado J.** 116 (P84), 142 (P110)  
**Manfrinetti P.** 117 (P85)  
**Mansori M.** 24 (O6)  
**Mara E.** 153 (P121)  
**Marabotti I.** 46 (P14)  
**Marazza R.** 141 (P109)  
**Marchese F.** 44 (P12)  
**Marchi-Delapierre C.** 147 (P115)  
**Maria P.-C.** 20 (O2)  
**Marinelli F.** 55 (P23)  
**Marsano E.** 101 (P69)  
**Martinet S.** 132 (P100)  
**Martra G.** 70 (P38)  
**Masini R.** 109 (P77)  
**Masmoudi H.** 118 (P86)  
**Massiani P.** 70 (P38)  
**Mattalia J.-M.** 147 (P115)  
**Maurel P.** 138 (P106)  
**Maurino V.** 40 (P8), 90 (P58)  
**Mazella N.** 148 (P116), 149 (P117)  
**Mazzei M.** 113 (P81)  
**Mazzella N.** 89 (P57)  
**Mazzone D.** 117 (P85)  
**Melchiori A.** 113 (P81)  
**Mely Y.** 69 (P37)  
**Menozzi G.** 42 (P10) 84 (P52)  
**Menozzi G.** 34 (P2)  
**Méou A.** 132 (P100)  
**Merlo F.** 115 (P83)  
**Michaut A.** 30 (O12)  
**Michel H.** 128 (P96)  
**Michel N.** 77 (P45)  
**Mille B.** 38 (P6)  
**Mina F.** 143 (P111)  
**Minero C.** 40 (P8), 90 (P58)  
**Miranda-Garcia S.** 30 (O12)  
**Moggia F.** 65 (P33)  
**Mohamed M.** 130 (P98)  
**Molina S.** 138 (P106)  
**Molinet J.** 89 (P57), 148 (P116), 149 (P117)  
**Montanari T.** 97 (P65)  
**Monti H.** 27 (O9)  
**Mora-Soumille N.** 106 (P74)  
**Moreau L.** 21 (O3)  
**Morganti S.** 131 (P99)  
**Moses J. E.** 61 (P29)  
**Mosti L.** 34 (P2), 42 (P10), 84 (P52)  
**Moustrou C.** 59 (P27), 67 (P35)  
**Mugnoli A.** 129 (P97)  
**Muratore A.** 37 (P5)  
**Nadjmi B.** 83 (P51)  
**Naldini A.** 84 (P52)  
**Nano G.M.** 29 (O11)  
**Napoletano M.** 115 (P83)  
**Naubron J.-V.** 85 (P53)  
**Nicole K.** 73 (P41)  
**Nieddu E.** 113 (P81)  
**Novi M.** 125 (P93), 127 (P95), 131 (P99)  
**Obiols J.** 79 (P47)  
**Olivero S.** 41 (P9)  
**Olivier B.** 71 (P39)  
**Operti L.** 48 (P16)  
**Pages G.** 23(O5)  
**Palmisano G.** 29 (O11)  
**Pani M.** 115 (P83)  
**Panizza M.** 58 (P26)  
**Paravidino M.** 62 (P30)  
**Parodi N.** 26 (O8)  
**Parodi S.** 113 (P81)  
**Parrain J.-L.** 112 (P80)  
**Pasa S.** 113 (P81)  
**Patino N.** 47 (P15), 63 (P31)  
**Patrone M.** 26 (O8)  
**Pedemonte E.** 46 (P14)  
**Pelizzetti E.** 40 (P8)  
**Pèpe G.** 138 (P106)  
**Perbost R.** 138 (P106)  
**Percivale M.** 99 (P67)  
**Périno S.** 75 (P43)  
**Périno S.** 73 (P41)  
**Pescarolo M.P.** 113 (P81)

**Petrillo G.** 125 (P93), 127 (P95), 131 (P99)  
**Peyron C.** 57 (P25)  
**Peyroux E.** 96 (P64)  
**Piccardo P.** 38 (P6)  
**Piccerelle P.** 118 (P86)  
**Piccirillo A.** 78 (P46)  
**Piétri N.** 145 (P113), 150 (P118)  
**Pintaric C.** 41 (P9)  
**Pioli F.** 25 (O7)  
**Piovetti L.** 134 (P102), 136 (P104)  
**Polidori A.** 77 (P45), 81 (P49), 110 (P78)  
**Ponassi R.** 113 (P81)  
**Popot J.-L.** 71 (P39)  
**Poulain S.** 39 (P7)  
**Pradines B.** 124 (P92)  
**Pramauro E.** 52 (P20)  
**Prevot A. B.** 52 (P20)  
**Prieri F.** 79 (P47)  
**Princi E.** 46 (P14)  
**Prinetto F.** 94 (P62)  
**Pucci B.** 71 (P39), 73 (P41), 75 (P43), 77 (P45), 81 (P49), 110 (P78)  
**Rabazzana R.** 48 (P16)  
**Rahif M.** 112 (P80)  
**Rakotomanomana N.** 106 (P74)  
**Ranise A.** 34 (P2), 42 (P10), 50 (18), 84 (P52)  
**Rapallo A.** 123 (P91)  
**Raveglia L.** 122 (P90)  
**Resini C.** 97 (P65), 141 (P109)  
**Riani P.** 117 (P85), 141 (P109)  
**Riva R.** 62 (P30)  
**Rivaro P.** 54 (P22)  
**Rizzato E.** 131 (P99)  
**Robaldo B.** 82 (P50)  
**Roche D.** 104 (P72)  
**Rodriguez J.** 30 (O12), 144 (P112), 146 (114)  
**Roger P.-Y.** 146 (114)  
**Roggero C.M.** 56 (P24)  
**Ronzoni S.** 122 (P90)  
**Roubaud V.** 140 (P108), 151 (P119)  
**Roux M.** 108 (P76)  
**Rovero G.** 99 (P67)  
**Rozière J.** 72 (P40)  
**Rui M.** 120 (P88)  
**Sacchi M.C.** 68 (P36)  
**Saccone A.** 133 (P101), 119 (P87)  
**Salih H.** 144 (P112)  
**Samat A.** 59 (P27), 67 (P35)  
**Sancassan F.** 125 (P93), 131 (P99)  
**Santelli M.** 96 (P64)  
**Santillana-Hayat M.** 33 (P1)  
**Satre P.** 24 (O6)  
**Scalarone D.** 78 (P46)  
**Schenone S.** 34 (P2), 42 (P10), 50 (18), 84 (P52)  
**Severi E.** 125 (P93), 127 (P95), 131 (P99)  
**Shimi K.** 126 (P94)  
**Simone M.** 139 (P107)  
**Simonetti-Champion E.** 81 (P49)  
**Spallarossa A.** 34 (P2), 42 (P10)  
**Sparatore F.** 28 (O10), 139 (P107), 143 (P111)  
**Spinelli D.** 131 (P99)  
**Stagnaro P.** 25 (O7), 68 (P36)  
**Steinchen A.** 91 (P59)  
**Stievano L.** 70 (P38)  
**Suspene C.** 93 (P61)  
**Syakti A.D.** 89 (P57), 148 (P116), 149 (P117)  
**Taffin De Givenchy E.** 49 (P17)  
**Tagliapietra S.** 29 (O11), 82 (P50)  
**Tasso B.** 143 (P111)  
**Tavani C.** 125 (P93), 127 (P95), 131 (P99)  
**Terme T.** 142 (P110)  
**Terranova E.** 28 (O10)  
**Thea S.** 92 (P60)  
**Tichit D.** 94 (P62)  
**Tonin C.** 22 (O4)  
**Tortolina L.** 113 (P81)  
**Tozzi C.** 60 (P28)  
**Trefiletti V.** 68 (P36)  
**Trotta F.** 19 (O1), 56 (P24)  
**Trotta M.** 82 (P50)  
**Tuccio B.** 140 (P108), 151 (P119)  
**Tumbiolo S.** 20 (O2)  
**Tumiatti V.** 56 (P24)  
**Turco F.** 48 (P16)  
**Turturro A.** 66 (P34), 135 (P103)  
**Ubal dini A.** 101 (P69), 109 (P77)  
**Vacelet J.** 153 (P121)  
**Vaglio G.A.** 48 (P16)  
**Valenti B.** 66 (P34), 135 (P103)  
**Valette L.** 39 (P7)  
**Vallero R.** 56 (P24)  
**Van Craynest N.** 57 (P25)  
**Vanelle P.** 93 (P61), 116 (P84), 142 (P110)  
**Vanni A.** 74 (P42)  
**Varesano A.** 22 (O4)  
**Vicini S.** 46 (P14)  
**Vidal M.** 73 (P41) 75 (P43)  
**Videlot C.** 65 (P33)  
**Vieillescazes C.** 12 (C2), 53 (P21)  
**Vierling P.** 33 (P1), 87 (P55), 100 (P68), 104 (P72)  
**Vigo D.** 122 (P90)  
**Vincent L.** 20 (O2)  
**Vione D.** 40 (P8), 90 (P58)  
**Wahner U.M.** 68 (P36)  
**Weïwer M.** 35 (P3)  
**Yousfi M.** 83 (P51)  
**Zanetti M.C.** 36 (P4)  
**Zanicchi G.** 117 (P85)  
**Zecchina A.** 14 (C4)  
**Zeppa G.** 86 (P54)  
**Zerbinati O.** 20 (O2)