

Università degli Studi di Salerno
Dipartimento di Chimica e Biologia “A. Zambelli”



Corso di Dottorato di Ricerca in Chimica
XIV CICLO NUOVA SERIE

Tesi di dottorato in:

***“Synthesis of calixarene derivatives active towards
proteic targets involved in tumor pathologies”***

Tutor:

Prof. Carmine Gaeta

Candidato:

Stefano Tommasone

Matr.: 8880700199

Coordinatore:

Prof. Gaetano Guerra

ANNO ACCADEMICO 2014-2015

Abstract in italiano

Negli ultimi 30 anni grande interesse è stato dedicato al riconoscimento biomolecolare di derivati calixarenici e più in particolare verso l'interazione con bersagli di interesse farmacologico.^{1,2}

L'obiettivo di questa tesi di dottorato è stato la sintesi e lo studio di calixareni che fossero in grado di interagire con biomolecole coinvolte in patologie tumorali.

Uno degli argomenti principali di questo lavoro è stata la sintesi di coniugati calix[4]arenici recanti unità pirenilisossazolidiniche all'*eso* rim, i quali potrebbero agire da potenziali intercalanti del DNA. L'attività citotossica nei confronti di diverse linee tumorali è stata testata.

Inoltre, le proprietà di riconoscimento biomolecolare dei calixarene è stata studiata attraverso un approccio chemoproteomico.

Dato che gli *scaffold* calix[n]arenici sono particolarmente utili per la sintesi di ligandi multivalenti,³ l'attenzione è stata anche concentrata sulla sintesi di coniugati multivalenti calix[8]arene-imminozuccheri per l'inibizione delle glicosidasi.

La sintesi, caratterizzazione e studi sul riconoscimento biomolecolare sono di seguito riportati.

¹ (a) de Fátima, A.; Fernandes, S. A.; Sabino, A. A. *Curr. Drug. Discov. Technol.* **2009**, *6*, 151-170. (b) Giuliani, M.; Morbioli, I.; Sansone, F.; Casnati, A. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 14140-14159; (c) Park, H. S.; Lin, Q.; Hamilton, A. D. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2002**, *99*, 5105-5109; (d) Baldini, L.; Casnati, A.; Sansone, F.; Ungaro, R. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 254-266; (e) Schrader, T. *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 41529-41542.

² Da Silva, E.; Lazar, A. N.; Coleman, A. W. *J. Drug. Del. Sci. Tech.* **2004**, *14*, 3-20.

³ Consoli, G.; Cunsolo, F.; Geraci, C.; Mecca, T.; Neri, P. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 7467-7470. Brissonnet, Y.; Ortiz Mellet, C.; Morandat, S.; Garcia-Moreno, M.I.; Deniaud, D.; Matthews, S. E.; Vidal, S.; Sestak, S.; El Kirat, K.; Gouin, S. *G. J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 18427-18435.