



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA
DIPARTIMENTO DI
FARMACIA E BIOTECNOLOGIE

All. 1

Oggetto della ricerca.

Identificazione di candidati farmaci e relative formulazioni farmaceutiche per il trattamento di leishmaniosi dei tegumenti

L'obiettivo principale del presente progetto è quello di sviluppare candidati farmaci e relative formulazioni, idonei alla somministrazione intra-lesionale, per il trattamento della leishmaniosi dei tegumenti. Il progetto è strutturato in vari seguenti obiettivi.

Oggetto di questo studio è:

Sintesi di nuovi composti strutturalmente correlati alle molecole lead

Le molecole lead biologicamente attive precedentemente individuate saranno sottoposte a modifiche strutturali mirate al fine di: i) delineare uno studio di relazione struttura-attività (RSA) e quindi di individuare le caratteristiche strutturali che meglio si correlano all'attività anti-leishmanica; ii) ottimizzare il profilo biologico in termini di attività anti-leishmanica, selettività e proprietà farmacocinetiche. A tal scopo saranno messe in pratica linee guida e strategie di progettazione molecolare sia classiche che innovative che permetteranno di ottenere nuove serie di analoghi strutturali. In particolare, la struttura base (*scaffold*) del calcone sarà opportunamente modificata adottando vari metodi quali l'inserimento negli anelli aromatici di gruppi chimici dotati di svariate proprietà steriche ed elettroniche e la ciclizzazione di alcune porzioni dello *scaffold* per ottenere strutture chimiche rigide. Grazie alle dotazioni innovative e performanti del laboratorio di sintesi chimica sarà possibile ottenere un consistente numero di molecole. In dettaglio, le molecole saranno sintetizzate impiegando reattori in Carousel-station che possono lavorare in condizioni di reazione spinte per massimizzare le rese; particolare attenzione sarà prestata alla messa a punto di strategie sintetiche e di purificazione efficienti che sfruttano i principi di "green chemistry" al fine di ridurre l'uso di sostanze nocive per l'ambiente e garantire una migliore sostenibilità. Le molecole

ottenute saranno caratterizzate strutturalmente mediante spettroscopia di Risonanza Magnetica Nucleare (Nuclear Magnetic Resonance, NMR) e la purezza sarà determinata tramite Cromatografia Liquida ad Alte Prestazioni (UPLC).