

Atti e Convegni



Società Chimica Italiana Congresso Congiunto delle Sezioni Sicilia e Calabria 2019

Palermo · 1 - 2 marzo 2019

ATTI DEL CONGRESSO

Dipartimenti
STEBICEF · DIFC

Viale delle Scienze · Edificio 17
Università degli Studi di Palermo



PALERMO
UNIVERSITY
PRESS

*Società Chimica Italiana
Congresso Congiunto delle Sezioni Sicilia e Calabria 2019
Palermo, 1-2 marzo 2019*

Comitato Scientifico

Pietro Argurio, Anna Barattucci, Paola Cardiano, Delia Chillura Martino, Giosuè Costa, Francesca D'Anna, Cosimo Gianluca Fortuna, Emilia Furia, Massimiliano Gaeta, Chiara Gangemi, Ottavia Giuffrè, Giuseppa Ida Grasso, Annamaria Martorana, Patrizia Mazzei, Giuseppe Musumarra, Antonio Palumbo Piccionello, Nino Russo, Maria Zappalà

Comitato Organizzatore

Francesca D'Anna (Presidente), Delia Chillura Martino, Annamaria Martorana, Paola Marzullo, Antonio Palumbo Piccionello, Carla Rizzo

Email: scisicilia.unipa@gmail.com

Editorial composition and graphic: Palermo University Press

Copyright: University of Palermo

ISBN (print): 978-88-5509-002-5

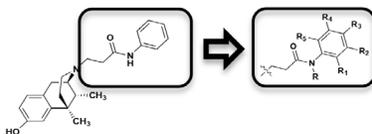
ISBN (online): 978-88-5509-004-9

Influenza del *N*-sostituente della (–)-*cis*-*N*-Normetazocina nella modulazione del profilo funzionale al MOR, DOR e KOR: da agonista ad antagonista attraverso ligandi misti agonisti/antagonisti

RITA TURNATURI,^A CARMELA PARENTI,^A ZAFIROULA GEORGOUSI,^B GIROLAMO CALÒ,^C EMANUELE AMATA,^A AGOSTINO MARRAZZO,^A AND LORELLA PASQUINUCCI^A

^a Department of Drug Sciences, University of Catania; ^bLaboratory of Cellular Signaling and Molecular Pharmacology NCSR “Demokritos” Athens, Greece; ^d Department of Medical Sciences, University of Ferrara.
e-mail rita.turnaturi@unict.it

La (–)-*cis*-*N*-Normetazocina è uno *scaffold* rigido che mima la tiramina dei peptidi oppioidi endogeni e l'introduzione di differenti *N*-sostituenti influenza affinità ed efficacia dei rispettivi ligandi *versus* MOR, DOR and KOR¹. Recentemente è stato identificato il *lead compound* LP1, ligando multitarget MOR/DOR, recante all'azoto basico della (–)-*cis*-*N*-Normetazocina un gruppo fenilpropanammidico. Derivati di LP1 con differenti *N*-sostituenti sono stati sintetizzati e caratterizzati farmacologicamente.



E' stata valutata l'influenza di una seconda carica positiva² e dell'accorciamento dello *spacer* del *N*-sostituente² oltre che l'effetto dell'introduzione di gruppi elettron-attrattori e -donatori nella posizione para dell'anello fenilico di LP1 e la sua sostituzione con anelli a maggiore ingombro sterico³. Ulteriori SAR sono state ottenute attraverso la sintesi di LP1-derivati con il fenile variamente sostituito con gruppi alchilici e delle rispettive ammidi terziarie ottenute attraverso l'introduzione di un sostituente benzilico. Da questi studi SAR è stato corroborato il ruolo critico del sostituente all'azoto basico della (–)-*cis*-*N*-Normetazocina che rappresenta un *template* per l'ottenimento di composti con uno specifico profilo funzionale nei riguardi dei recettori oppioidi, da agonista ad antagonista passando attraverso i ligandi *multitarget*.

References

- ¹ Turnaturi, R.; Marrazzo, A.; Parenti, C.; Pasquinucci, L. *Eur. J. Med. Chem.* **2018**, *148*, 410–422.
- ² Turnaturi, R.; Parenti, C.; Prezzavento, O.; Marrazzo, A.; Pallaki, P.; Georgoussi, Z.; Amata, E.; Pasquinucci, L. *Molecules* **2018**, *23*, E677
- ³ Pasquinucci, L.; Parenti, C.; Amata, E.; Georgoussi, Z.; Pallaki, P.; Camarda, V.; Calò, G.; Arena, E.; Montenegro, L.; Turnaturi, R. *Pharmaceuticals* **2018**, *11*, E40.

Visita il nostro catalogo:



Finito di stampare nel mese di
Febbraio 2019
Presso la ditta Photograph s.r.l – Palermo
Editing e typesetting: Valentina Tusa - Edity Società
Cooperativa per conto di NDF
Progetto grafico copertina: Luminita Petac