UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

Curriculum vitae

AL MAGNIFICO RETTORE
DELL'UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MILANO **COD. ID:** 5277

Il sottoscritto chiede di essere ammesso a partecipare alla selezione pubblica, per titoli ed esami, per il conferimento di un assegno di ricerca presso il Dipartimento di Bioscienze

Responsabile scientifico: Prof. Marco Nardini

[Paola Marzullo]

CURRICULUM VITAE

INFORMAZIONI PERSONALI

Cognome	Marzullo
Nome	Paola

OCCUPAZIONE ATTUALE

Incarico	**Struttura**
Disoccupata	

ISTRUZIONE E FORMAZIONE

Titolo	**Corso di studi**	**Università**	**anno conseguimento titolo**
Dottorato Di Ricerca	PhD Chimica	Univ. di Milano	2022 (in registrazione)
Laurea Magistrale	Scienze Chimiche	Univ. di Milano	2018
Laurea Triennale	Chimica Industriale	Univ. di Milano	2016

LINGUE STRANIERE CONOSCIUTE

lingue	**livello di conoscenza**
Italiano	Madrelingua
Inglese	Intermedio (B2)

PREMI, RICONOSCIMENTI E BORSE DI STUDIO

anno	Descrizione premio
2019	Ottenimento di fondi di ricerca da ECOST Action CM1407 (Chellenging organic synthesis inspired by the nature - from natural products chemistry to drug discovery) dopo l'approvazione del progetto sottoposto per breve missione scientifica presso Laboratorio dell'Istituto di Scienze Farmaceutiche del Dipartimento di Chimica e Bioscienze applicate dell'Università ETH Zurigo (Prof. K-H Altmann). ECOST-STSM-Request-CM1407-43902 "Acylation of macrocyclic natural product Maytansinol to synthesize several agents targeting tubulins"
2018	Vincitore di dottorato con borsa in Chimica (XXXIV ciclo) – Università degli Studi di Milano

ATTIVITÀ DI FORMAZIONE O DI RICERCA

Area di ricerca in medicinal chemistry, design, derivatizzazione di prodotti naturali e sintesi enantioselettive di molecole organiche biologicamente attive come prodotti naturali, semi-sintetici e ibridi (principalmente nell'ambito di antitumorali), in progetti che hanno previsto collaborazioni con gruppi di ricerca di diverse aree scientifiche per la completa realizzazione (docking, biologica, cristallografica).

OTTOBRE 2018 – DICEMBRE 2021 PhD student in Chimica (Ciclo XXXIV), presso Università degli Studi di Milano. Tesi: "Challenges and Opportunities of Maytansinol, Cannabidiol and Callyspongiolide in Natural Product Chemistry". Tutor: Prof. D. Passarella
Il lavoro è incentrato su tre argomenti principali:

- *sintesi di composti coniugati basati sul maytansinolo come modulatori dei microtubuli*

L'obiettivo era quello di sintetizzare dei composti bivalenti con le due funzioni terminali che potessero legare contemporaneamente due siti attivi vicinali della ß-tubulina per studiare, mediante cristallografia e studi biologici in vitro, le modifiche strutturali subite dalla tubulina come conseguenza del legame. Sulla base di studi di docking, si è scelto di usare il maytansinolo, noto ligando della tubulina, e la guanosina connessi tra loro mediante un linker. La sintesi ha portato all'ottenimento di due composti coniugati, che tuttavia non hanno fornito i risultati sperati poiché gli studi cristallografici hanno mostrato come la porzione della guanosina non potesse legarsi al sito target. Infatti il sito di legame era già occupato dalla GDP naturalmente presente e sono falliti tutti gli esperimenti di soaking per effettuare lo scambio o per ottenere la ß-tubulina priva del nucleotide.

- *sintesi enantioselettiva totale del cannabidiolo-C4*

La Cannabis nelle sue tre specie (*C. Sativa*, *C. Indica*, *C. Ruderalis*) contiene più di 500 composti, di cui 120 sono cannabinoidi identificati. Sebbene molti di questi ultimi suscitino interesse grazie ad effetti biologici dimostrati nell'alleviare alcuni sintomi, non sono stati ben studiati a causa delle loro quantità limitate e della difficoltà di isolamento. Il cannabidiolo (CBD) è il principale cannabinoide degli estratti di cannabis, tuttavia anche il CBD-C4 è presente in piccole quantità. Ottenerlo per via sintetica è di particolare interesse per arricchire la letteratura con una caratterizzazione completa poiché tale prodotto naturale è sempre stato estratto in miscele complesse con altri prodotti naturali presenti nella pianta, rendendone di conseguenza impossibile l'isolamento. Mediante una sintesi di 11 step di cui due sono state reazioni enantioselettive, il target molecolare è stato raggiunto. Ne è stata poi confermata la presenza all'interno di un estratto di CBD tramite analisi HPLC.

- *sintesi enantioselettiva di due frammenti di callyspongiolide*

Questo progetto è stato svolto durante i 5 mesi di PhD visiting student presso Laboratorio di Chimica Organica del Dipartimento di Farmacologia, Tossicologia e Chimica Medicinale della Facoltà di Farmacia dell'Università di Barcellona (Prof.ssa M. Amat Tuson). Ha previsto la sintesi organica dei frammenti chiave utili alla preparazione del prodotto naturale Callyspongiolide, composto biologicamente attivo come agente necrotico. I frammenti sono stati ottenuti come composti otticamente attivi mediante vie

stereoselettive (come l'uso di organicatalizzatori chirali per reazioni aldoliche e Horner-Emmons per la E-olefinazione di aldeidi).

OTTOBRE 2018 Laurea Magistrale in Scienze Chimiche, presso Università degli Studi di Milano. Tesi: "Synthesis of alkaloids-inspired derivatives as potential bioactive compounds". Relatore: Prof. D. Passarella
Progetto improntato sulla diversity-oriented synthesis per ampliare la libreria di prodotti naturali biologicamente attivi contenenti un core piperidinico impiegando il 2-piperidinetanolo racemo come substrato di partenza. Le vie di sintesi hanno previsto come step chiave una reazione di allilazione enantioselettiva per diversificare il substrato di partenza racemo. Pertanto al termine del lavoro la molecola target è stata ottenuta come singolo diastereoisomero nelle due forme enantiomeriche, a cui si aggiungono due prodotti piperidinici policiclici inattesi nelle forme stereoisomeriche possibili e un intermedio avanzato nella sintesi di una piccola molecola ispirata a withanolidi potenzialmente attiva nell'inibizione del hedgehog signaling pathway. Il design di queste molecole è stato supportato da studi di docking sui siti attivi delle proteine target.

CONGRESSI, CONVEGNI E SEMINARI

Data	Titolo	Sede
19/11/2021	Seminario "Stimuli-responsive hybrid nanoconstructs for efficient theranostic applications in nanomedicine» Prof.Ssa Valentina Cauda	Univ. di Milano
22/10/2021	Seminario "Catalytic Alkyne Chemistry: From New Paradigms to Applications in Natural Product Synthesis" Prof. Alois Fürstner at	Univ. di Milano
04/10/2021	Seminario "Myths and Models in Physical Organic Chemistry: Mills-Nixon; CIP, Through-Bond Coupling; Polar Pi-Effects" Prof. Jay S. Siegel	Univ. di Milano
02/07/2021	Seminario "Multifunctional helicene derivatives: photophysics and chiroptics" Prof.Ssa Jeanne Crassous	Univ. di Milano
28/05/2021	Seminario "Reduced Graphene Oxides, Polycrystalline and Amorphous Membranes: Growth, Integration Challenges & Applications Opportunities" Prof. Stephan Roche	Univ. di Milano
16/04/2021	Seminario "Nanobiosensors for diagnostics applications" Prof. Arben Merkoçi	Univ. di Milano
25/03/2021	Seminario "Microplastics in our oceans: how to get a realistic picture of the extent and consequences of this emerging form of pollution?" Prof. Valter Castelvetro	Univ. di Milano
26/02/2021	Seminario "Redox-Switchable Catalyst" Prof. Evamarie Hey-Hawkins	Univ. di Milano
22/01/2021	Seminario "Mechanically Chiral Molecules: Synthesis and Applications" P Prof. Stephen M. Goldup	Univ. di Milano
03/07/2020	TubInTrain E-meeting	Online
21/02/2020	Seminario "Characterization Of Metal Centers In Zeolites For Partial Oxidation Reactions" Prof. Silvia Bordiga	Univ. di Milano
24/01/2020	Seminario "Unveiling The Nature Of Single-Atom Catalysts" Prof. Gianfranco Pacchioni	Univ. di Milano
18/11/2019	WORKSHOP "Towards Novel Anticancer Strategies: It's Time to Build a New Research Community"	Univ. di Napoli Federico II

11/03/2019	Seminario "Palladium-Mediated Carbon-Heteroatom Bond Forming Reactions: From Small to Big", Prof. Dr. Stephen Buchwald	ETH Zürich
17/05/2019	Seminario "Science-of-Synthesis" (Thieme)	Univ. di Milano

PUBBLICAZIONI

Articoli su riviste
P. Marzullo, A. Maiocchi, G. Paladino, U. Ciriello, L. Lo Presti, D. Passarella **Total Synthesis of (-)-Cannabidiol-C4**, *EurJOC* 2022 (submitted);
Cover Picture su Chem. Eur. J. 27(72)/**2021** doi.org/10.1002/chem.202104474
P. Marzullo, Z. Boiarska, H. Pérez-Peña, A.-C. Abel, B. Álvarez-Bernad, D. Lucena-Agell, F. Vasile, M. Sironi, K.-H. Altmann, A. E. Prota, J. F. Díaz, S. Pieraccini, D. Passarella, Maytansinol Derivatives: Side Reactions as a Chance for New Tubulin Binders, *Chem. Eur. J.*, **2021**; doi.org/10.1002/chem.202103520
P. Marzullo, F. Foschi, D. A. Coppini, F. Fanchini, L. Magnani, S. Rusconi, M. Luzzani, D. Passarella, Cannabidiol as the Substrate in Acid-Catalyzed Intramolecular Cyclization, *J. Nat. Prod.* ***2020***, 83, 10, 2894–2901; doi.org/10.1021/acs.jnatprod.0c00436
E. Bonandi, D. Perdicchia, E. Colombo, F. Foschi, P. Marzullo, D. Passarella, Catalytic C3 aza-alkylation of Indoles, *Organic & Biomolecular Chemistry* (**2020**); doi.org/10.1039/D0OB01094D
E. Colombo, L. Polito, M. Biocotino, P. Marzullo, M. Hyeraci, L. Dalla Via, D. Passarella, New class of betulinic acid-based nanoassemblies of cabazitaxel, podophyllotoxin and thiocolchicine, *ACS Med. Chem.Lett* (**2020**),11, 5, 895–898; doi.org/10.1021/acsmedchemlett.9b00668
Front Cover su Eur. J. Org. Chem. 25/**2019** doi.org/10.1002/ejoc.201900906
E. Bonandi, P. Marzullo, F. Foschi, D. Perdicchia, L. Lo Presti, M. Sironi, S. Pieraccini, G. Gambacorta, J. Saupe, L. Dalla Via, D. Passarella, Stereodivergent Diversity-Oriented Synthesis: Exploiting the Versatility of 2-Piperidine Ethanol, *Eur. J. Org. Chem.*, **2019**, 4013-4019 doi.org/10.1002/ejoc.201900461

Atti di convegni
Oral "Synthesis of Maytansinol-based drugs" a Scienza e Fede, Università Sapienza di Roma (Italy), 5 Febbraio 2020
Poster "Chemical behavior of Maytansinol: an intriguing building block" P. Marzullo, D. Passarella al Merck Young Chemists' Symposium 2019, Rimini (Italia), 25-27 Novembre 2019
Poster "From nature to bench chemistry: diversity-oriented synthesis of alkaloids inspired compounds" E. Bonandi, P. Marzullo, D. Passarella al convegno "The Chemistry and Biology of Natural Products Symposium XII", Università di Warwick (UK), 28-29 Giugno 2018

ALTRE INFORMAZIONI

Altre certificazioni
SLAM Certificazione lingua inglese B2 CEFR

Le dichiarazioni rese nel presente curriculum sono da ritenersi rilasciate ai sensi degli artt. 46 e 47 del DPR n. 445/2000.

Il presente curriculum, non contiene dati sensibili e dati giudiziari di cui all'art. 4, comma 1, lettere d) ed e) del D.Lgs. 30.6.2003 n. 196.

RICORDIAMO che **i curricula SARANNO RESI PUBBLICI sul sito di Ateneo** e pertanto si prega di non inserire

dati sensibili e personali. Il presente modello è già precostruito per soddisfare la necessità di pubblicazione senza dati sensibili.

Si prega pertanto di **NON FIRMARE** il presente modello.

Luogo e data: Villa Cortese, 08/04/2021