

Carlo De Micheli

CURRICULUM VITAE

INFORMAZIONI PERSONALI

COGNOME	DE MICHELI
NOME	CARLO

1972 Laurea in Chimica conseguita presso l'Università degli Studi di Pavia.

1979 Laurea in Farmacia conseguita presso l'Università degli Studi di Pavia.

FORMAZIONE PROFESSIONALE

1994-2017 Professore Ordinario di Chimica Farmaceutica, settore scientifico-disciplinare CHIM/08, presso il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche dell'Università degli Studi di Milano.

1990-1994 Professore Ordinario di Complementi di Chimica Farmaceutica presso il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche dell'Università degli Studi di Trieste.

1982-1990 Professore Associato di Chimica Farmaceutica presso l'Istituto di Chimica Farmaceutica dell'Università degli Studi di Milano.

1976-1981 Assistente alla Cattedra di Chimica Farmaceutica presso l'Istituto di Chimica Farmaceutica e Tossicologica dell'Università degli Studi di Milano.

1975-1976 Professore Incaricato di Esercitazioni di Chimica Farmaceutica e Tossicologica III

ATTIVITÀ DIDATTICA ISTITUZIONALE

A.A. 1975 - 1981 Esercitazioni di Chim. Farm. Toss. III (Corso di Laurea in Farmacia)

A.A. 1982 - 1990 Esercitazioni di Chim. Farm. Toss. III (Corso di Laurea in C.T.F.)

A.A. 1990 - 1994 Complementi di Chim. Farm. Toss. (Corso di Laurea in C.T.F.)

A.A. 1995 - 2017 Chimica Farmaceutica e Tossicologica II (Corso di Laurea in C.T.F.)

ATTIVITÀ ISTITUZIONALI, ORGANIZZATIVE E DI SERVIZIO

Coordinatore del corso di Dottorato in Chimica del Farmaco

Membro del Collegio dei Docenti del corso di Dottorato in Chimica del Farmaco

Membro del Collegio dei Docenti del corso di Dottorato in Chimica

Coordinatore del settore farmaceutico-farmacologico della Commissione Scientifica di Ateneo

Membro del Comitato Scientifico della Scuola Europea di Chimica Farmaceutica (ESMEC)

Direttore della Scuola Europea di Chimica Farmaceutica (ESMEC)

FINANZIAMENTI OTTENUTI COME RESPONSABILE SCIENTIFICO

1982-2010 Coordinatore locale di progetti di Ricerca di interesse nazionale (ora PRIN)

2012-2016 Coordinatore nazionale di progetti di Ricerca di interesse nazionale (ora PRIN)

1975-1990 Finanziamenti di Ateneo per la ricerca

PRINCIPALI COLLABORAZIONI

- Prof. U. Madsen e Prof. D. Pickering (Department of Drug Design and Pharmacology, University of Copenhagen, Denmark), dott. K. Hansen (Department of Biomedical/pharmaceutical Sciences, University of Montana), prof. B. Natalini (Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università di Perugia).

Progetto: progettazione, sintesi e valutazione farmacologica di nuovi antagonisti dei recettori del glutammato NMDA e kainato.

- Dott. M. G. Pomper (Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland).

Progetto: sviluppo di nuovi antagonisti selettivi dei recettori del glutammato per l'imaging del sistema nervoso centrale.

- Prof. A. Mozzarelli (Dipartimento di Farmacia, Università di Parma), prof.ssa L. Marinelli (Dipartimento di Farmacia, Università degli Studi di Napoli Federico II), prof.ssa D. De Biase (Dipartimento di Scienze e Biotecnologie Medico-Chirurgiche, Università "La Sapienza" Roma).

Progetto: progettazione, sintesi e studio delle relazioni struttura/attività di nuovi inibitori enzimatici.

- Prof. F. Molinari (Dipartimento di Scienze per gli Alimenti la Nutrizione, l'Ambiente, Università degli Studi di Milano), prof. E. Brenna (Dipartimento di Chimica, Materiali ed Ingegneria Chimica "G. Natta" Politecnico di Milano), dott.ssa D. Monti (Istituto di Chimica del Riconoscimento Molecolare (ICRM) - CNR, Milano).

Progetto: studio di reazioni di ossidazione biocatalizzate innovative.

- Prof. M. Terreni (Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università di Pavia).

Progetto: sintesi ecosostenibile di nuovi potenziali vaccini anti-tubercolari.

- Prof. G. Sbardella (Dipartimento di Farmacia, Università di Salerno).

Progetto: progettazione e sintesi efficiente di nuovi agenti antitumorali.

- Prof. F. Paradisi (School of Chemistry, University of Nottingham).

Progetto: utilizzo di transaminasi immobilizzate in reattori per flow chemistry per la sintesi efficiente e ecosostenibile di aromi e fragranze.

- Prof. V. Gambaro (Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano).

Progetto: identificazione e caratterizzazione analitica di sostanze di abuso.

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

L'attività di ricerca è incentrata su tre tematiche principali.

1) Progettazione, sintesi e studio delle relazioni struttura/attività di analoghi a ridotta libertà conformazionale di amminoacidi endogeni quali agenti neuroprotettivi e anticonvulsivanti.

a) Nuovi ligandi dei recettori del Glutammato quali agenti neuroprotettivi e anticonvulsivanti.

L'acido L-glutammico (L-Glu) è il principale neurotrasmettitore eccitatorio del sistema nervoso centrale (SNC) ed è coinvolto nella modulazione di numerosi processi fisiologici quali l'apprendimento, la memoria e la plasticità sinaptica. L'iperattività eccitatoria è correlata ad alcune patologie acute del SNC, quali l'epilessia e l'ischemia cerebrale, e a varie malattie neurodegenerative croniche quali il morbo di Parkinson, la corea di Huntington, la sclerosi laterale amiotrofica e il morbo di Alzheimer. Pertanto, il complesso sistema della trasmissione glutammatergica si è dimostrato un target biologico di rilievo per il trattamento di diverse patologie neurodegenerative e di alcuni disturbi neurologici. L'acido L-glutammico è in grado di attivare recettori specifici appartenenti a due diverse famiglie: i recettori ionotropici (AMPA, KA, NMDA) e i recettori metabotropici (mGluR1-8). La ricerca di nuovi amminoacidi in grado di stabilire interazioni selettive con alcuni sottotipi dei recettori di L-Glu ha lo scopo di contribuire a precisarne il ruolo fisio-patologico. Inoltre, dal punto di vista di un potenziale impiego terapeutico, la selettività per specifici sottotipi recettoriali, che si traduce in un'azione mirata in determinati distretti del sistema nervoso centrale, rappresenta un requisito fondamentale per minimizzare gli effetti collaterali.

Le strategie utilizzate nella progettazione di nuovi ligandi includono:

- la rigidificazione conformazionale, al fine di aumentare la selettività d'azione
- l'omologazione della catena amminoacidica, quale strumento per modulare il profilo farmacologico ed ottenere così composti ad attività antagonista
- la bioisosteria per aumentare la potenza.

Questi studi hanno portato all'identificazione di alcuni nuovi antagonisti del recettore NMDA, dotati di elevata potenza e selettività e di una promettente attività neuroprotettiva in modelli *in vitro*. Alcuni derivati dotati di affinità nanomolare e selettività verso un sottotipo recettoriale sono stati utilizzati come ligandi radiomarcanti per studi di imaging del SNC.

b) Inibizione dei trasportatori degli amminoacidi eccitatori, quale nuovo potenziale approccio al trattamento dell'ischemia cerebrale.

E' stato dimostrato che lo spegnimento della trasmissione glutammatergica è dovuto in prevalenza alla ricaptazione dell'acido L-glutammico all'interno delle cellule gliali e neuronali. Questo processo, mediato dai trasportatori Na⁺-dipendenti degli amminoacidi eccitatori (EAATs), consente di mantenere i livelli extracellulari di L-Glu al di sotto delle concentrazioni tossiche. In condizioni ischemiche, gli EAATs rilasciano L-Glu, aumentando la concentrazione dello stesso nella fessura sinaptica e provocando una condizione di eccitotossicità. Pertanto, appare evidente che gli EAATs rappresentano un possibile bersaglio molecolare per lo sviluppo di nuove strategie terapeutiche, utili in patologie quali l'epilessia o l'ischemia cerebrale. In questo ambito, la dott.ssa Tamborini ha identificato nuovi bloccanti dei trasportatori (**HIP-A** e **HIP-B**) dotati di un peculiare profilo farmacologico, che li rende promettenti dal punto di vista di un potenziale impiego come agenti neuroprotettivi, in quanto capaci di ridurre il danno causato da ischemia cerebrale. Queste molecole, in forma racema, sono state inserite nel catalogo Tocris e sono commercialmente disponibili quali *tools* farmacologici (**TOCRIS**, cat. N. 2217/2218).

Dal punto di vista sintetico, l'aspetto caratterizzante della ricerca è l'impiego della reazione di cicloaddizione 1,3-dipolare di nitrilossidi e nitrilimine con opportuni dipolarofili, al fine di

generare nuovi amminoacidi contenenti nuclei eterociclici quali la Δ^2 -isossazolina, l'isossazolo, la Δ^2 -pirazolina e il pirazolo. In questo ambito, è stata anche sfruttata la tecnologia della *flow chemistry* per aumentare la produttività e l'efficienza delle procedure di sintesi. Particolare attenzione è rivolta alla valutazione dell'impatto della stereochimica sull'attività biologica.

2) Progettazione e sintesi di nuovi inibitori enzimatici quali potenziali agenti antitumorali e antiparassitari.

Una linea di ricerca recentemente intrapresa riguarda la progettazione, la sintesi e lo studio delle relazioni struttura/attività di inibitori enzimatici quali potenziali agenti antitumorali e antiparassitari. La peculiarità degli inibitori enzimatici progettati e sintetizzati è la presenza di una warhead a struttura 3-bromo- Δ^2 -isossazolinica, in grado di formare un legame covalente con un residuo di cisteina presente nella triade catalitica dell'enzima bersaglio, accoppiata ad una opportuna porzione di riconoscimento, responsabile della selettività nei confronti del target selezionato. In questo ambito, ha realizzato la sintesi di nuovi inibitori covalenti della citidina trifosfato sintetasi (CTPS), una glutammina ammidotrasferasi, che è stata identificata come un potenziale target per il trattamento della Tripanosomiasi africana umana. La progettazione di inibitori covalenti è stata successivamente estesa ad altri promettenti target, quali l'enzima rodesaina, una cisteina proteasi espressa dal *Tripanosoma brucei rhodesiense* essenziale nei processi di immunoevasione e di invasione del sistema nervoso centrale, e la gliceraldeide 3-fosfato deidrogenasi, un potenziale target per il trattamento della malaria.

Inoltre, sono stati sintetizzati nuovi inibitori della N^5, N^{10} -metilenetetraidrofolato deidrogenasi (FolD), un enzima bifunzionale essenziale per la sopravvivenza del *Tripanosoma brucei* (*Tb*). Uno dei composti sintetizzati ha mostrato una buona attività antiparassitaria ed è stato co-cristallizzato con *TbFolD*, ottenendo la prima struttura a raggi X dell'enzima in presenza di $NADP^+$ e dell'inibitore.

La ricerca di potenziali agenti antitumorali è stata rivolta alla progettazione e sintesi di inibitori degli enzimi istone deacetilasi (HDAC) e DNA metiltrasferasi 1. Anche in questo ambito, la chimica è stata supportata dalla tecnologia della *flow chemistry*, al fine di migliorare l'efficienza e l'economia dei protocolli sintetici.

3) Messa a punto di processi innovativi basati sull'utilizzo di reattori per flow chemistry per la sintesi ecosostenibile di molecole interessanti da un punto di vista farmaceutico e nutraceutico.

In questo ambito le ricerche sono dedicate allo sviluppo di metodologie sintetiche innovative basate sull'utilizzo di reattori per *flow chemistry* come complemento, o come alternativa ai classici metodi di sintesi in batch. Il fine ultimo è lo sviluppo di processi multi step in continuo per la sintesi di molecole complesse dotate di attività biologica o di intermedi sintetici ad alto valore aggiunto. La tecnologia della *flow chemistry* rappresenta una notevole innovazione nel campo della sintesi organica e offre vantaggi in termini di sicurezza, costi (diminuzione dei tempi, dell'uso di solventi e reattivi) e inquinamento ambientale (minimizzazione della produzione di rifiuti). Inoltre, al fine di evitare i passaggi di purificazione, costosi e ripetitivi, viene anche sfruttato l'impiego di reattivi, *scavengers* e catalizzatori immobilizzati.

Recentemente, tale tecnica è stata estesa allo studio di reazioni catalizzate da enzimi immobilizzati o da cellule intere per la sintesi ecosostenibile e ad alta efficienza di composti di interesse farmaceutico o nutraceutico. Per quanto riguarda l'isolamento, la purificazione e l'immobilizzazione di enzimi o la produzione di cellule intere utilizzabili per biotrasformazioni in continuo.

PRODUZIONE SCIENTIFICA

Dal 1972 ad oggi, l'attività scientifica del Prof. De Micheli trova riscontro in oltre **160 pubblicazioni** su rinomate riviste a diffusione internazionale *peer reviewed* e indicizzate.

Inoltre, ha presentato **numerossime comunicazioni orali** a convegni di rilevanza nazionale ed internazionale.

ELENCO COMPLETO DELLE PUBBLICAZIONI NEL PERIODO 2010-2017

1. "Chemoenzymatic synthesis in flow reactors: a rapid and convenient preparation of Captopril" V. De Vitis, F. Dall'Oglio, A. Pinto, **C. De Micheli**, F. Molinari, P. Conti, D. Romano, L. Tamborini, *ChemistryOpen*, **2017**, *6*, 668-673.
2. "Structural basis of subunit selectivity for competitive NMA receptor antagonists with preference for GluN2A over GluN2B subunits" G.E. Lind, T. -C. Mou, L. Tamborini, M.G. Pomper, **C. De Micheli**, P. Conti, A. Pinto, K. B. Hansen, *P.N.A.S.*, **2017**, *114*, E6942-E6951.
3. "Synthesis of l-Tricholomic acid analogues and pharmacological characterization at ionotropic glutamate receptors", L. Tamborini, F. Mastronardi, L. Lo Presti, B. Nielsen, **C. De Micheli**, P. Conti, A. Pinto, *ChemistrySelect*, **2017**, *2*, 10295-10299.
4. "Development of radiolabeled ligands targeting the glutamate binding site of the N-methyl-D-aspartate receptor as potential imaging agents for brain" L. Tamborini, Y. Chen, C. A. Foss, A. Pinto, A. G. Horti, S. F. Traynelis, **C. De Micheli**, R. C. Mease, K. B. Hansen, P. Conti, M. G. Pomper, *J. Med. Chem.*, **2016**, *59*, 11110-1119 (*Impact factor*: 5.589).
5. "Synthesis and pharmacological evaluation of conformationally constrained glutamic acid higher homologues" L. Tamborini, G. Cullia, B. Nielsen, **C. De Micheli**, P. Conti, A. Pinto, *Bioorg. Med. Chem.* **2016**, *24*, 5741-5747. ISSN: 0968-0896 (*Impact factor*: 2.923).
6. "Selectivity of 3-bromo-isoxazoline inhibitors between human and Plasmodium falciparum glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenases" S. Bruno, M. Margiotta, A. Pinto, G. Cullia, P. Conti, **C. De Micheli**, A. Mozzarelli, *Bioorg. Med. Chem.* **2016**, *24*, 2654-2659.
7. "γ-Glutamyl-dipeptides: easy tools to rapidly probe the stereoelectronic properties of the ionotropic glutamate receptor binding pocket", L. Tamborini, V. Nicosia, P. Conti, F. Dall'Oglio, **C. De Micheli**, B. Nielsen, A. A. Jensen, D. S. Pickering, A. Pinto, *Tetrahedron* **2016**, *72*, 8486-8492. ISSN: 0040-4020 (*Impact factor*: 2.645).
8. "Bicyclic γ-amino acids as inhibitors of γ-aminobutyrate aminotransferase" A. Pinto, L. Tamborini, E. Pennacchietti, A. Coluccia, R. Silvestri, G. Cullia, **C. De Micheli**, P. Conti, D. De Biase, *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* **2016**, *31*, 295-301. ISSN: 1475-6374 (*Impact factor*: 3.428).
9. "Inspired by Nature: the 3-halo-4,5-dihydroisoxazole moiety as a novel molecular warhead for the design of covalent inhibitors:", A. Pinto, L. Tamborini, G. Cullia, P. Conti, **C. De Micheli**, *ChemMedChem* **2016**, *11*, 10-14. ISSN: 1860-7179 (*Impact factor*: 2.980).
10. "Characterization of 2,4-diamino-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-5-yl ureido based inhibitors of Trypanosoma brucei FcD and testing for antiparasitic activity" T. Eadsforth, A. Pinto, R. Luciani, L. Tamborini, G. Cullia, **C. De Micheli**, L. Marinelli, S. Cosconati, E. Novellino, L. Lo Presti, A. Cordeiro-da-Silva, P. Conti, W. Hunter, M. P. Costi, *J. Med. Chem.* **2015**, *58*, 7938-7948. ISSN: 0022-2623 (*Impact factor*: 5.589).
11. "Development of novel dipeptide-like rhodesain inhibitors containing the 3-bromoisoxazoline warhead in a constrained conformation" R. Ettari, A. Pinto, S. Previti, L. Tamborini, I. C. Angelo, V. La Pietra, L. Marinelli, E. Novellino, T. Schirmeister, M. Zappalà, S. Grasso, **C. De Micheli**, P. Conti, *Bioorg. Med. Chem.* **2015**, *23*, 7053-7060. ISSN: 0968-0896 (*Impact factor*: 2.923).
12. "Synthesis of unusual isoxazoline containing β and γ-dipeptides as potential glutamate receptor ligands" L. Tamborini,* F. Mastronardi, F. Dall'Oglio, **C. De Micheli**, B. Nielsen, L. Lo

Presti, P. Conti, A. Pinto, *MedChemComm* **2015**, *6*, 1260-1266. **Articolo su invito per l'EFMC Young Medicinal Chemist Symposium collection.** ISSN: 2040-2503 (*Impact factor*: 2.319).

13. "Synthesis and pharmacological evaluation of $\alpha_4\beta_2$ nicotinic ligands with a 3-fluoropyrrolidine nucleus" L. Tamborini, A. Pinto, R. Ettari, C. Gotti, F. Fasoli, P. Conti, **C. De Micheli**, *ChemMedChem* **2015**, *10*, 1071-1078. ISSN: 1860-7179 (*Impact factor*: 2.980).

14. "Rationalizing the lacking of inversion symmetry in a non-centrosymmetric polar racemate: an experimental and theoretical study" L. Lo Presti, M. Sist, L. Loconte, A. Pinto, L. Tamborini, C. Gatti. *Cryst. Growth Des.* **2014**, *14*, 5822-5833. ISSN: 1528-7483. (*Impact factor*: 4.425).

15. "NMR Characterization and conformational analysis of a potent papain-family cathepsin L-like cysteine protease inhibitor with different behaviour in polar and apolar media", A. Rotondo, R. Ettari, M. Zappala, **C. De Micheli**, E. Rotondo, *Journal of Molecular Structure*, **2014**, *1076*, 337-343.

16. "Discovery of covalent inhibitors of glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, a target for the treatment of malaria" S. Bruno, A. Pinto, G. Paredi, L. Tamborini, **C. De Micheli**, V. La Pietra, L. Marinelli, E. Novellino, P. Conti, A. Mozzarelli. *J. Med. Chem.* **2014**, *57*, 7465-7471. ISSN: 0022-2623 (*Impact factor*: 5.589).

17. "Synthesis and biological evaluation of papain-family cathepsin-L-like cysteine protease inhibitors containing a 1,4-benzodiazepine scaffold as antiprotozoal agents" R. Ettari, A. Pinto, L. Tamborini, I. C. Angelo, S. Grasso, M. Zappalà, N. Capodicasa, L. Yzeiraj, E. Gruber, M. N. Aminake, G. Pradel, T. Schirmeister, **C. De Micheli**, P. Conti. *ChemMedChem* **2014**, *9*, 1817-1825. ISSN: 1860-7179 (*Impact factor*: 2.980).

18. "Efficient synthesis of novel glutamate homologues and investigation of their affinity and selectivity profile at ionotropic glutamate receptors" A. Pinto, L. Tamborini, F. Mastronardi, R. Ettari, D. Romano, B. Nielsen, **C. De Micheli**, P. Conti. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2014**, *24*, 1980-1982. ISSN: 0960-894X. (*Impact factor*: 2.489).

19. "Synthesis of (3-hydroxy-pyrazolin-5-yl)glycine based ligands interacting with ionotropic glutamate receptors" A. Pinto, L. Tamborini, F. Mastronardi, R. Ettari, Y. Safoz, L. Bunch, B. Nielsen, A. A. Jensen, **C. De Micheli**, P. Conti. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *75*, 151-158. ISSN: 0223-5234. (*Impact factor*: 3.902).

20. "Development of Rhodesain inhibitors with a 3-bromoisoxazoline warhead" R. Ettari, L. Tamborini, I. C. Angelo, S. Grasso, T. Schirmeister, L. Lo Presti, **C. De Micheli**, A. Pinto, P. Conti. *ChemMedChem* **2013**, *8*, 2070-2076. ISSN: 1860-7179 (*Impact factor*: 2.980).

21. "Efficient synthesis of kainic acid analogues" L. Tamborini,* F. Mastronardi, G. Cullia, R. Ettari, **C. De Micheli**. *Arkivoc* **2013**, *iv*, 377-387 (*Impact factor*: 1.177).

22. "3-Carboxy-pyrazolinalanine as a new scaffold for developing potent and selective NMDA receptor antagonists" L. Tamborini,* A. Pinto, F. Mastronardi, M. C. Iannuzzi, G. Cullia, B. Nielsen, **C. De Micheli**, P. Conti. *Eur. J. Med. Chem.* **2013**, *68*, 33-37. ISSN: 0223-5234 (*Impact factor*: 3.902).

23. "The inhibition of Rhodesain as a novel therapeutic modality for Human African Trypanosomiasis" R. Ettari, L. Tamborini, I. C. Angelo, N. Micale, A. Pinto, **C. De Micheli**, P. Conti. *J. Med. Chem.* **2013**, *56*, 5637-5658. ISSN: 0022-2623 (*Impact factor*: 5.589).

24. "Synthesis and biological evaluation of CTP synthetase inhibitors as new potential agents for the treatment of African Trypanosomiasis" L. Tamborini, A. Pinto, T. K. Smith, L. L. Major, M.C. Iannuzzi, S. Cosconati, L. Marinelli, E. Novellino, L. Lo Presti, P. E. Wong, M. P. Barrett, **C. De Micheli**, P. Conti. *ChemMedChem* **2012**, *7*, 1623-1634. ISSN: 1860-7179 (*Impact factor*: 2.980).

25. "A novel spirocyclic tropanyl- Δ^2 -isoxazoline derivative enhances citalopram and paroxetine binding serotonin transporters as well as serotonin uptake", C. Dallanoce, M. Canovi, C. Matera, T. Mennini, M. De Amici, M. Gobbi, C. De Micheli, *Bioorg. Med. Chem.* **2012**, *20*, 6344-6355.
26. "Mechanism of falcipain-2 inhibitor by α,β -unsaturated benzo[1,4]diazepin-2-one methyl ester" G. Grazioso, L. Legnani, L. Toma, R. Ettari, N. Micale, C. De Micheli, *Journal of Computer-aided molecular design*, **2012**, *26*, 1035-1043.
27. "Mechanism of inhibition of the glutamate transporter EAAC1 by the conformationally constrained glutamate analogue (+)-HIP-B", R. Callender, A. Gameiro, A. Pinto, C. De Micheli, C. Grever, *Biochemistry*, **2012**, *51*, 5486-5495.
28. "Synthesis of new isoxazoline-based acidic amino acids and investigation of their affinity and selectivity profile at ionotropic glutamate receptors" A. Pinto, P. Conti, G. Grazioso, L. Tamborini, U. Madsen, B. Nielsen, C. De Micheli. *Eur. J. Med. Chem.* **2011**, *46*, 787-793. ISSN: 0223-5234 (*Impact factor*: 3.902).
29. "Synthesis and in vitro/in vivo evaluation of the antitrypanosomal activity of 3-bromoacivicin, a potent CTP synthetase inhibitor" P. Conti, A. Pinto, P. E. Wong, L. L. Major, L. Tamborini, M. C. Iannuzzi, C. De Micheli, M. P. Barrett, T. K. Smith. *ChemMedChem* **2011**, *6*, 329-333. ISSN: 1860-7179 (*Impact factor*: 2.980).
30. "Regioselective preparation of functionalized isoxazoline derivatives as key intermediates for the synthesis of selective N-methyl-D-aspartate receptor antagonists" L. Tamborini,* A. Pinto, P. Conti, M. Gallanti, M. C. Iannuzzi, L. Lo Presti, C. De Micheli. *Synthesis* **2011**, *8*, 1255-1260. ISSN: 0039-7881 (*Impact factor*: 2.652).
31. "Drug discovery targeting amino acid racemases" P. Conti, L. Tamborini, A. Pinto, A. Blondel, P. Minoprio, A. Mozzarelli, C. De Micheli. *Chem. Rev.* (Washington, DC, United States) **2011**, *111*, 6919-6946. ISSN: 0009-2665 (*Impact factor*: 37.369).
32. "Design and synthesis of novel isoxazole-based HDAC inhibitors" P. Conti, L. Tamborini, A. Pinto, L. Sola, R. Ettari, C. Mercurio, C. De Micheli. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, *45*, 4331-4338. ISSN: 0223-5234 (*Impact factor*: 3.902).
33. "Novel 3-carboxy- and 3-phosphonopyrazoline amino acids as potent and selective NMDA receptor antagonists: design, synthesis, and pharmacological characterization" P. Conti, A. Pinto, L. Tamborini, U. Madsen, B. Nielsen, H. Braeuner-Osborne, K. B. Hansen, E. Landucci, D. E. Pellegrini-Giampietro, G. De Sarro, E. Donato Di Paola, C. De Micheli. *ChemMedChem* **2010**, *5*, 1465-1475. ISSN: 1860-7179 (*Impact factor*: 2.980).
34. "A highly efficient flow reactor process for the synthesis of N-Boc-3,4-dehydro-L-proline methyl ester" L. Tamborini,* P. Conti, A. Pinto, C. De Micheli. *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 222-225. ISSN: 0957-4166 (*Impact factor*: 2.108).