

LAM

RELAZIONE TRIENNALE

aa 2021/22– aa 2022/23– aa 2023/24

Alessandro Marrone

1. Posizione

aa 2021/2022-aa 2023/2024

Chiamato in ruolo come professore associato di Chimica Generale ed Inorganica (s.s.d. CHIM/03) in base al decreto rettorale decreto rettorale n° 1990 del 21/05/2018, è in servizio dal 01/09/2018, afferente al Dipartimento di Farmacia dell'Università G D'Annunzio di Chieti-Pescara.

2. Attività didattica

Tutte le attività didattiche principali articolate nell'ambito degli anni accademici 2021/22, 2022/23 e 2023/24 sono state svolte presso il Dipartimento di Farmacia del suddetto ateneo.

- Titolare del Corso di Chimica Generale ed Inorganica per il Corso di Laurea Magistrale in Farmacia (Classe 14S) a ciclo unico. Il corso consta di una annualità (12 CFU, 96 ore) ed è articolato in 60 ore di lezione frontale e 36 ore di esercitazioni numeriche.
- Titolare del Corso per OFA (obblighi formativi aggiuntivi, 12 ore) in Chimica del Corso di studi in Farmacia.
- Membro di commissione per esami di profitto in Chimica Generale ed Inorganica per i Corsi di Laurea Magistrale in Farmacia (F) ed in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche (CTF).
- Membro di commissione per l'esame di laurea del Corso F.

3. Attività scientifica

Le attività di ricerca svolte nel triennio trascorso sono state condotte presso il gruppo di Chimica Generale ed Inorganica del Dipartimento di Farmacia del suddetto ateneo. Diverse sono le tematiche di ricerca affrontate, tutte inerenti l'impiego di approcci di chimica teorica, sia quantomeccanici (QM) sia di meccanica molecolare (MM), per lo studio della struttura

Am

e della reattività di sistemi inorganici e bioinorganici o per lo studio teorico delle proprietà molecolari e di binding di proteine. Maggiormente rappresentative del periodo in oggetto, risultano le seguenti linee di ricerca:

- Studi teorici DFT dei processi chimici responsabili dell'attivazione e della potenziale attività terapeutica di complessi metallici del Pt, Rh, Ru, Os, Ir, Cu, Ag e Au, e dei composti del Te(IV) e Bi(III).
- Studi combinati MD/DFT della struttura e delle proprietà molecolari di peptidi o proteine legati a centri metallici.
- Studio QM della produzione di alcoli chirali basato sul tandem Rh(III)/HLADH e sull'impiego di biomimetici della coppia NAD^+/NADH .
- Studio QM di complessi metallici dell'Au(I) (auranofin) e di complessi paddlewheel di diRh e diRu quali potenziali leganti di DNA e/o RNA.

Nel corso del triennio è intervenuto nei seguenti eventi congressuali:

- 11th International Symposium on Bioorganometallic Chemistry – 18-21 Settembre 2023 - Braunschweig (DE).

4. Elenco delle pubblicazioni prodotte nel triennio 2022 - 2024

(Totale 30 pubblicazioni, fonte SCOPUS)

Tolbatov I., Umari P., Marrone A.
Mechanism of Action of Antitumor Au(I) N-Heterocyclic Carbene Complexes: A Computational Insight on the Targeting of TrxR Selenocysteine
(2024) International Journal of Molecular Sciences, 25 (5), art. no. 2625, Cited 1 times.

Paciotti R., Marrone A.
A computational insight on the aromatic amino acids conjugation with $[\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{H}_2\text{O})_3]^{2+}$ by using the meta-dynamics/FMO3 approach
(2024) Journal of Molecular Modeling, 30 (1), art. no. 4, Cited 2 times.

Tolbatov I., Umari P., Marrone A.
Diruthenium Paddlewheel Complexes Attacking Proteins: Axial versus Equatorial Coordination
(2024) Biomolecules, 14 (5), art. no. 530, Cited 1 times.

Cirri D., Di Leo R., Chiaverini L., Tolbatov I., Marrone A., Messori L., Pratesi A., La Mendola D., Marzo T.

Non-Medical Applications of Inorganic Medicines. A Switch Based on Mechanistic Knowledge

(2024) Chemistry - A European Journal, 30 (60), art. no. e202402647, Cited 0 times.

Tolbatov I., Umari P., Marrone A.

The binding of diruthenium (II,III) and dirhodium (II,II) paddlewheel complexes at DNA/RNA nucleobases: Computational evidences of an appreciable selectivity toward the AU base pairs

(2024) Journal of Molecular Graphics and Modelling, 131, art. no. 108806, Cited 2 times.

Basu A., Tolbatov I., Marrone A., Vaskevich A., Chuntanov L.

Noble Metal Nanoparticles with Nanogel Coatings: Coinage Metal Thiolate-Stabilized Glutathione Hydrogel Shells

(2024) Journal of Physical Chemistry C, 128 (8), pp. 3438 - 3448, Cited 2 times.

Chiaverini L., Notarstefano V., Tolbatov I., Umari P., Giorgini E., Ciccone L., Di Leo R., Trincavelli L., Giacomelli C., Marchetti L., Marzo T., La Mendola D., Marrone A. Dimolybdenum (II,II) paddlewheel complexes bearing non-steroidal anti-inflammatory drug ligands: Insights into the chemico-physical profile and first biological assessment (2024) Journal of Inorganic Biochemistry, 260, art. no. 112697, Cited 0 times.

Chiaverini L., Tolbatov I., Marrone A., Marzo T., Biver T., La Mendola D.

Unveiling the mechanism of activation of the Te(IV) prodrug AS101. New chemical insights towards a better understanding of its medicinal properties

(2024) Journal of Inorganic Biochemistry, 256, art. no. 112567, Cited 0 times.

Tolbatov I., Marzo T., Umari P., La Mendola D., Marrone A.

Detailed mechanism of a DNA/RNA nucleobase substituting bridging ligand in diruthenium(ii,iii) and dirhodium(ii,ii) tetraacetato paddlewheel complexes: protonation of the leaving acetate is crucial

(2024) Dalton Transactions, 54 (2), pp. 662 - 673, Cited 0 times.

Tolbatov I., Umari P., Marzo T., Chiaverini L., La Mendola D., Marrone A.

The binding of auranofin at DNA/RNA nucleobases: A DFT assessment

(2024) Chemical Physics Letters, 842, art. no. 141197, Cited 2 times.

Marrone A., Fish R.H.

Bioorganometallic Chemistry at the Interface with Biocatalysis: Chemoselective Reduction of Biomimetic NAD⁺ Cofactors with [Cp^{*}Rh(bpy)H]⁺, Tandem Catalysis with 1,4-NADH-Dependent Enzymes, Chiral Synthesis, Organotin Metabolites, and DFT Mechanism Studies

(2023) Organometallics, 42 (4), pp. 288 - 306, Cited 6 times.

Tolbatov I., Marrone A.

Auranofin Targeting the NDM-1 Beta-Lactamase: Computational Insights into the Electronic Configuration and Quasi-Tetrahedral Coordination of Gold Ions

(2023) Pharmaceutics, 15 (3), art. no. 985, Cited 3 times.

Tolbatov I., Barresi E., Taliani S., La Mendola D., Marzo T., Marrone A.

LA m

Diruthenium(ii,iii) paddlewheel complexes: effects of bridging and axial ligands on anticancer properties

(2023) Inorganic Chemistry Frontiers, 10 (8), pp. 2226 - 2238, Cited 17 times.

Ronga L., Tolbatov I., Giorgi E., Pisarek P., Enjalbal C., Marrone A., Tesauro D., Lobinski R., Marzo T., Cirri D., Pratesi A.

Mechanistic Evaluations of the Effects of Auranofin Triethylphosphine Replacement with a Trimethylphosphite Moiety

(2023) Inorganic Chemistry, 62 (26), pp. 10389 - 10396, Cited 3 times.

Tolbatov I., Marrone A., Shepard W., Chiaverini L., Upadhyay Kahaly M., La Mendola D., Marzo T., Ciccone L.

Inorganic Drugs as a Tool for Protein Structure Solving and Studies on Conformational Changes

(2023) Chemistry - A European Journal, 29 (16), art. no. e202202937, Cited 1 times.

Paciotti R., Marrone A., Coletti C., Re N.

Improving the accuracy of the FMO binding affinity prediction of ligand-receptor complexes containing metals

(2023) Journal of Computer-Aided Molecular Design, 37 (12), pp. 707 - 719, Cited 2 times.

Lu Y., Liu Y., Liang Z., Ma X., Liu L., Wen Z., Tolbatov I., Marrone A., Liu W.

NHC-gold(I)-alkyne complexes induced hepatocellular carcinoma cell death through bioorthogonal activation by palladium complex in living system

(2023) Chinese Chemical Letters, 34 (9), art. no. 108413, Cited 14 times.

Paciotti, R., Coletti, C., Marrone, A., Re, N. The FMO2 analysis of the ligand-receptor binding energy: the Biscarbene-Gold(I)/DNA G-Quadruplex case study (2022) Journal of Computer-Aided Molecular Design, 36 (12), pp. 851-866.

Curran, T.P., Marrone, A., Davidson, L.M., Pokharel, N., Frempong, J.F., Tolbatov, I., Phillip, M.L., Gober, C.B., Yang, H., Stewart, J. Parallel arrangement of peptides appended to a rigid, bimetallic, constrained ring system (2022) Peptide Science, 114 (6), art. no. e24286.

Tolbatov, I., Marrone, A. Kinetics of Reactions of Dirhodium and Diruthenium Paddlewheel Tetraacetate Complexes with Nucleophilic Protein Sites: Computational Insights (2022) Inorganic Chemistry, 61 (41), pp. 16421-16429. Cited 1 time.

Tolbatov, I., Storch, L., Marrone, A. Structural Reshaping of the Zinc-Finger Domain of the SARS-CoV-2 nsp13 Protein Using Bismuth(III) Ions: A Multilevel Computational Study (2022) Inorganic Chemistry, 61 (39), pp. 15664-15677. Cited 1 time.

Paciotti, R., Fish, R.H., Marrone, A. MD-DFT Computational Studies on the Mechanistic and Conformational Parameters for the Chemoselective Tyrosine Residue Reactions of G-Protein-Coupled Receptor Peptides with $[\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{H}_2\text{O})_3](\text{OTf})_2$ in Water To Form Their $[(\eta^6\text{-Cp}^*\text{Rh-Tyr})\text{-GPCR peptide}]_2^+$ Complexes: Noncovalent H-Bonding Interactions, Molecular Orbital Analysis, Thermodynamics, and Lowest Energy Conformations (2022) Organometallics, 41 (16), pp. 2252-2267.

LA m

Paciotti, R., Storch, L., Marrone, A. Homodimeric complexes of the 90–231 human prion: a multilayered computational study based on FMO/GRID-DRY approach (2022) Journal of Molecular Modeling, 28 (8), art. no. 241.
Cited 2 times.

Chiaverini, L., Cirri, D., Tolbatov, I., Corsi, F., Piano, I., Marrone, A., Pratesi, A., Marzo, T., Mendola, D.L. Medicinal Hypervalent Tellurium Prodrugs Bearing Different Ligands: A Comparative Study of the Chemical Profiles of AS101 and Its Halido Replaced Analogues (2022) International Journal of Molecular Sciences, 23 (14), art. no. 7505.
Cited 1 time.

Tolbatov, I., Marrone, A.
Selenocysteine of thioredoxin reductase as the primary target for the antitumor metallodrugs: A computational point of view
(2022) Journal of Organometallic Chemistry, 965-966, art. no. 122330, .

Chiaverini, L., Pratesi, A., Cirri, D., Nardinocchi, A., Tolbatov, I., Marrone, A., Di Luca, M., Marzo, T., La Mendola, D.
Anti-Staphylococcal Activity of the Auranofin Analogue Bearing Acetylcysteine in Place of the Thiosugar: An Experimental and Theoretical Investigation
(2022) Molecules, 27 (8), art. no. 2578.
Cited 1 time.

Tolbatov, I., Cirri, D., Tarchi, M., Marzo, T., Coletti, C., Marrone, A., Messori, L., Re, N., Massai, L. Reactions of Arsenoplatin-1 with Protein Targets: A Combined Experimental and Theoretical Study (2022) Inorganic Chemistry, 61 (7), pp. 3240-3248.

Tolbatov, I., Marrone, A. Computational strategies to model the interaction and the reactivity of biologically-relevant transition metal complexes (2022) Inorganica Chimica Acta, 530, art. no. 120686.
Cited 9 times.

Tolbatov, I., Marrone, A. Reaction of dirhodium and diruthenium paddlewheel tetraacetate complexes with nucleophilic protein sites: A computational study (2022) Inorganica Chimica Acta, 530, art. no. 120684.
Cited 8 times.

Tolbatov, I., Marrone, A. Reactivity of N-Heterocyclic Carbene Half-Sandwich Ru-, Os-, Rh-, and Ir-Based Complexes with Cysteine and Selenocysteine: A Computational Study (2022) Inorganic Chemistry, 61 (1), pp. 746-754.
Cited 5 times.

5. Elenco delle pubblicazioni prodotte nel quinquennio 2020-2024

Ai fini della determinazione dello scatto biennale 2022-2024, si riportano le pubblicazioni relative al quinquennio 2020-2024, ottenute integrando l'elenco del punto 4 della presente relazione con le seguenti (14 pubblicazioni, fonte SCOPUS):

Tolbatov, I., Marrone, A., Coletti, C., Re, N. Computational studies of au(I) and au(iii) anticancer metallodrugs: A survey (2021) *Molecules*, 26 (24), art. no. 7600. Cited 5 times.

Cirri, D., Marzo, T., Tolbatov, I., Marrone, A., Saladini, F., Vicenti, I., Dragoni, F., Boccuto, A., Messori, L. In vitro anti-sars-cov-2 activity of selected metal compounds and potential molecular basis for their actions based on computational study (2021) *Biomolecules*, 11 (12), art. no. 1858. Cited 4 times.

Tolbatov, I., Marzo, T., Coletti, C., La Mendola, D., Storch, L., Re, N., Marrone, A. Reactivity of antitumor coinage metal-based N-heterocyclic carbene complexes with cysteine and selenocysteine protein sites (2021) *Journal of Inorganic Biochemistry*, 223, art. no. 111533. Cited 18 times.

Barresi, E., Tolbatov, I., Marzo, T., Zappelli, E., Marrone, A., Re, N., Pratesi, A., Martini, C., Taliani, S., Da Settimo, F., La Mendola, D. Two mixed valence diruthenium(ii,iii) isomeric complexes show different anticancer properties (2021) *Dalton Transactions*, 50 (27), pp. 9643-9647. Cited 17 times.

Marrone, A., Fish, R.H. DFT Mechanism Studies: Biomimetic 1,4-NADH Chemoselective, Co-factor Regeneration with [Cp*Rh(bpy)H]⁺, in Tandem with the Biocatalysis Pathways of a Core Model of the (HLADH)-Zn(II) Mediated Enzyme, in the Enantioselective Reduction of Achiral Ketones to Chiral S-Alcohols (2021) *Journal of Organometallic Chemistry*, 943, art. no. 121810. Cited 9 times.

Agamennone, M., Storch, L., Marrone, A., Paciotti, R. Hampering the early aggregation of PrP-E200K protein by charge-based inhibitors: a computational study (2021) *Journal of Computer-Aided Molecular Design*, 35 (6), pp. 751-770. Cited 4 times.

Tolbatov, I., Marrone, A. Molecular dynamics simulation of the Pb(II) coordination in biological media via cationic dummy atom models (2021) *Theoretical Chemistry Accounts*, 140 (2), art. no. 20. Cited 16 times.

Tolbatov, I., Coletti, C., Marrone, A., Re, N. Reactivity of arsenoplatin complex versus water and thiocyanate: a DFT benchmark study (2020) *Theoretical Chemistry Accounts*, 139 (12), art. no. 184. Cited 16 times.

Tolbatov, I., Cirri, D., Marchetti, L., Marrone, A., Coletti, C., Re, N., La Mendola, D., Messori, L., Marzo, T., Gabbiani, C., Pratesi, A. Mechanistic Insights Into the

Anticancer Properties of the Auranofin Analog Au(PEt₃)I: A Theoretical and Experimental Study (2020) *Frontiers in Chemistry*, 8, art. no. 812.

Cited 24 times.

Marconi, G., Aiello, D., Kindiger, B., Storch, L., Marrone, A., Reale, L., Terzaroli, N., Albertini, E. The role of APOSTART in switching between sexuality and apomixis in *Poa pratensis* (2020) *Genes*, 11 (8), art. no. 941, pp. 1-24.

Cited 6 times.

Tolbatov, I., Marzo, T., Cirri, D., Gabbiani, C., Coletti, C., Marrone, A., Paciotti, R., Messori, L., Re, N. Reactions of cisplatin and cis-[PtI₂(NH₃)₂] with molecular models of relevant protein sidechains: A comparative analysis (2020) *Journal of Inorganic Biochemistry*, 209, art. no. 111096.

Cited 19 times.

Todisco, S., Latronico, M., Gallo, V., Re, N., Marrone, A., Tolbatov, I., Mastroilli, P. Double addition of phenylacetylene onto the mixed bridge phosphinito-phosphanido Pt(i) complex [(PHCy₂)Pt(μ-PCy₂){κ²: P, O -μ-P(O)Cy₂}Pt(PHCy₂)](Pt-Pt) (2020) *Dalton Transactions*, 49 (20), pp. 6776-6789.

Cited 14 times.

Tolbatov, I., Coletti, C., Marrone, A., Re, N. Insight into the Substitution Mechanism of Antitumor Au(I) N-Heterocyclic Carbene Complexes by Cysteine and Selenocysteine (2020) *Inorganic Chemistry*, 59 (5), pp. 3312-3320.

Cited 23 times.

Tolbatov, I., Re, N., Coletti, C., Marrone, A. Determinants of the Lead(II) Affinity in pbrR Protein: A Computational Study (2020) *Inorganic Chemistry*, 59 (1), pp. 790-800.

Cited 14 times.

Si allegano alla presente relazione:

- prima pagina degli articoli pubblicati su riviste internazionali nel corso del quinquennio 2020-2024.

Chieti, 25 febbraio 2025

Alessandro Marrone

