



Una nuova forma di carbonio

Un nuovo modo in cui si può presentare il carbonio è quello di "nanocipolla". Le nanocipolle sono costituite da un centro fullerenico C₆₀, contornato da numerosi altri strati di atomi di carbonio fino a ottenere sfere di un diametro di 25-30 nm. In laboratorio le nanocipolle si ottengono provocando una scarica ad arco, tra due elettrodi di grafite posti in acqua con una tensione di 16-17 V e una corrente di 30 A. La parte costituita dalle nanocipolle galleggia, mentre il resto si raccoglie sul fondo. Questa nuova forma di carbonio può essere considerata il suo quarto allotropo (grafite, diamante, fullereni, nanocipolle) oppure lo si può considerare un'estensione del tipo fullerenico. Se, come sembra, esso potrà essere utile come lubrificante, la sua produzione potrà essere facilmente portata su scala industriale.

G. Amaratunga *et al.*, *Nature*, 2001, **414**, 506.

Sintesi totale di una cignatossina

Le cignatossine sono molecole voluminose e complesse, assai velenose, contenute in 400 specie di pesci tropicali, che danno luogo annualmente all'intossicazione di oltre 20 mila individui, provocando disturbi gastrointestinali, neurologici e cardiovascolari, che possono portare alla morte.

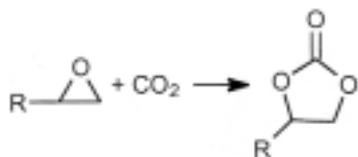
Ora, di una di esse, la cignatossina CTX3C, è stata ottenuta la sintesi totale. La molecola della CTX3C possiede 30 centri stereogenici, 13 anelli da 5 a 9 membri, di cui 12 transfusi. La sintesi è stata effettuata costruendo separatamente due parti della molecola, una a 5 anelli, l'altra a 6 e collegandole in modo da formare i due cicli centrali, con una reazione di metatesi con chiusura dell'anello. Questa molecola, lunga 3 nm, ha una reattività inattesa, diversa da quella dei due frammenti prima della fusione, che viene attribuita a un "effetto di nanoscala".

Questa sintesi potrà permettere ulteriori studi sulle cignatossine e risolvere problemi biologici, medici e farmacologici di questi composti.

M. Hirama *et al.*, *Science*, 2001, **294**, 1904.

Fissazione catalitica di CO₂ agli epossidi

Con un catalizzatore a base di un complesso di cromo(III) e 4-dimetilaminopiridina come catalizzatore, gli epossidi terminali, alifatici o aromatici, formano i corrispondenti carbonati, con rese praticamente quantitative:



Il catalizzatore è stabile all'aria, non richiede l'uso di solventi e rimane attivo per un lungo periodo. Inoltre questo procedimento, che non dà luogo ad alcun sottoprodotto, avviene alla pressione di poche atmosfere.

S.T. Nguyen *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 2001, **123**, 11498.

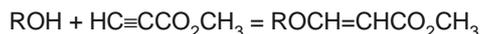
Sintesi di idrochinone da glucosio

È stato preparato, mediante ingegneria genetica, un ceppo di *E. coli* che trasforma biocataliticamente il glucosio in acido chinico. Quest'ultimo per semplice ossidazione con ipoclorito, neutralizzato stechiometricamente con un acido, dà luogo a idrochinone con un rendimento dell'87%. Volendo evitare l'uso dell'ipoclorito come ossidante, si può usare perossosolfato di potassio in presenza del 2% di fosfato di argento (rispetto all'acido chinico). Queste reazioni, che non richiedono l'uso di benzene come materia prima, potranno facilmente essere portate su scala industriale.

J.W. Frost *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 2001, **294**, 835.

Progressi della catalisi bifasica al fluoro

La cosiddetta "catalisi bifasica al fluoro (*fluorous*)" è emersa recentemente come un'alternativa ambientalmente attraente ai metodi tradizionali. Essa consiste nel disciogliere il catalizzatore, che è fornito di una lunga catena perfluoroalchilica, in un perfluoridrocaburo e nel porlo in contatto con i reagenti, sciolti in un solvente organico. Le due soluzioni sono immiscibili a temperatura ambiente, ma si mescolano per riscaldamento, dando luogo alla reazione. Per raffreddamento le due fasi si separano. Il catalizzatore rimane disciolto nel perfluoridrocaburo che può essere riutilizzato, mentre il solvente organico contiene il prodotto della catalisi. È stato ora scoperto che il perfluoridrocaburo non è essenziale. Così, usando come catalizzatore P[(CH₂)₂(CF₂)₇CF₃]₃ solido (p.f. 47 °C) e aggiungendolo a una soluzione dei reagenti in ottano, in cui esso non è solubile a freddo, per riscaldamento si ha dissoluzione e reazione e, per successivo raffreddamento, la separazione del catalizzatore solido, che può così essere recuperato. In questo modo si compiono facilmente reazioni del tipo:



In alcuni casi questo tipo di sintesi può essere addirittura effettuata senza l'uso di solventi, scaldando la miscela dei reagenti con il catalizzatore solido e scaldando oltre il punto di fusione del catalizzatore stesso. Anche in questo caso il catalizzatore si recupera per raffreddamento e il rendimento di reazione supera il 95%.

J.A. Gladysz *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 2001, **123**, 11490.

Possibile ritrattamento del combustibile nucleare esaurito con CO₂ supercritica

L'uso del diossido di carbonio nello stato ipercritico potrebbe avere un'importante applicazione nel procedimento di ritrattamento dei combustibili nucleari esauriti. È stato infatti provato che il diossido di uranio, in presenza di acido nitrico e di tri-*n*-butilfosfato dà luogo a un complesso molto solubile in CO₂ ipercritico, dal quale si separa per semplice diminuzione della pressione. Questo procedimento per recuperare il diossido di uranio non richiede né acqua, né solventi organici, dà luogo a una quantità minima di sottoprodotti tossici e potrebbe essere importante nella continua evoluzione dell'industria nucleare.

Chem. Eng. News, 1 ottobre 2001, 14.

Studi sul morbo di Parkinson

Il morbo di Parkinson è una malattia di ordine neurodegenerativo, come il morbo di Alzheimer, e si manifesta quando un gruppo di cellule cerebrali, che producono dopamina, muoiono. I sintomi della malattia cominciano a manifestarsi solo dopo la morte del 60-80% di queste cellule. Questa malattia colpisce circa l'1% della popolazione, al di sopra dei sessant'anni, e solo nel 10% dei casi si ritiene di origine genetica. La dopamina è un messaggero chimico che partecipa al controllo dei muscoli e la sua assenza provoca tremore e rigidità, fino alla paralisi. Il farmaco levodopa - un precursore della dopamina - fa diminuire i sintomi del Parkinson, ma il suo effetto diminuisce con il procedere della malattia. Si considera che il Parkinson si manifesti nella vecchiaia, in pazienti che abbiano suscettibilità genetica, in caso di particolari esposizioni ambientali, ma la natura di queste esposizioni è controversa. Il fatto che chi ha vissuto in zone agricole, dove può aver avuto maggiore possibilità di esporsi ai pesticidi presenti, abbia statisticamente una maggiore possibilità di contrarre il Parkinson ha indotto a studiare negli animali l'effetto di alcuni pesticidi sull'insorgere della malattia ed è risultato che il rotenone, la dieldrina, il DDT, i policlorobifenili e il paraquat vi contribuiscono, ma non alle concentrazioni cui la maggior parte della gente vi è esposta. Tra i metalli Al(III), Cu(II), Fe(III), Co(III) e Mn(II) provocano negli animali alterazioni cerebrali simili a quelle del Parkinson e agiscono sinergicamente ai pesticidi. Una peculiarità del Parkinson è che la sua incidenza diminuisce nei soggetti che assumono tabacco, caffeina e alcool, tanto che i fumatori hanno il 50% di probabilità in meno di contrarre la malattia, in confronto ai non fumatori, e i forti bevitori di caffè l'80% in meno. L'effetto dell'alcool è sempre positivo, ma minore. Queste notizie sono state discusse in una conferenza sull'argomento svoltasi a Colorado Spring nell'agosto del 2001.

B. Hileman, *Chem. Eng. News*, 17 settembre 2001, 35.

Ciclopeptidi: nuovi possibili antibatterici

La causa per cui alcuni batteri diventano, con il tempo, resistenti agli agenti antibatterici (sulfonammidi, penicilline e analoghi) è dovuta al fatto che questi agenti agiscono legandosi a specifici recettori dei batteri, oppure interagendo con gli amminoacidi dei loro enzimi. I batteri, che si riproducono ogni 30 minuti circa, sono in grado di riorganizzarsi con il tempo e modificare i loro geni mutando i loro recettori o le sequenze amminoacidiche dei loro enzimi e diventando così resistenti agli effetti dell'agente antibatterico. Tutti i nuovi farmaci di questo tipo sono pertanto votati a un futuro fallimento. Si è ora forse trovata una soluzione a questo problema, producendo composti che possono interagire con una superficie molto maggiore del batterio. Si è osservato che i peptidi ciclici, formati da 6 o 8 α -amminoacidi, alternativamente di configurazione D- e L-, che in soluzione adottano una struttura piatta, con le catene laterali amminoacidiche puntanti fuori dell'anello e la funzione ammidica orientata perpendicolarmente all'anello, quando vengono assorbiti da doppi strati lipidici sintetici si associano per mezzo di legami di idrogeno e formano nanotubi. Se questi peptidi ciclici comprendono tre residui idrofili consecutivi (D-lisina-L-glutamina-D-arginina) seguiti da una sequenza L-triptofano-D-leucina, questa associazione in nanotubi avviene in presenza delle membrane delle celle batteriche che vengono

danneggiate tanto da provocare la morte dei batteri in pochi minuti. Variando la sequenza amminoacidica del ciclopeptide si ottengono composti di attività specifica, per esempio verso lo *Staphylococcus aureus*, ma non verso l'*E. coli* e gli eritrociti. Esperimenti *in vivo* su topi con uno di questi ciclopeptidi hanno dimostrato che 10 $\mu\text{mol/kg}$ bastano per proteggerli da una dose, altrimenti letale, di *Staphylococcus aureus*. Si confida ora di poter preparare particolari ciclopeptidi validi per ogni esigenza antibatterica.

J. Mann, *Chemistry in Britain*, novembre 2001, 22.

Ancora sulla talidomide

La talidomide è uno dei medicinali che ha creato più perplessità nella storia della medicina. Messa in commercio nel 1957, fino al 1961 considerata antinfiammatorio e ipnotico di bassissima tossicità, risultò poi teratogeno. Si considera che 24 mila embrioni siano stati danneggiati da questa sostanza, la maggior parte dei quali sono morti prima o subito dopo la nascita. I circa 5 mila sopravvissuti sono affetti da focomelia, cioè hanno le mani e i piedi attaccati direttamente al corpo. Risultò successivamente che, dei due enantiomeri della talidomide, l'enantiomero R possiede l'attività antinfiammatoria, mentre quello S è teratogeno. Tuttavia non è possibile somministrare l'enantiomero R come farmaco, in quanto viene convertito in quello S da un enzima del fegato. L'attività teratogena della talidomide fu successivamente attribuita alle sue proprietà antiangiogenesi, cioè inibitrici dello sviluppo di nuovi vasi sanguigni, e come tale fu sperimentata nella cura del mieloma multiplo, un tumore del midollo osseo, con risultati incoraggianti. Contemporaneamente si scoprì che nella complicazione della lebbra nota come *Erythema Nodosum Laprosum*, che genera dolori insopportabili, la talidomide dà risultati eccezionali, eliminando il dolore e recando forti miglioramenti nel 99% dei casi. Il meccanismo con cui agisce la talidomide è di abbassare il fattore alfa di necrosi tumorale (TNF- α), che è responsabile dell'infiammazione dei tessuti, sia nella lebbra sia nella tubercolosi e di stimolare i leucociti. Si stanno ora studiando gli analoghi della talidomide e si sono trovati composti fino a 50 mila volte più potenti di essa nell'inibire il TNF- α e stimolare i leucociti T, tanto che sembra vicino il giorno in cui si potrà ottenere un composto con gli effetti terapeutici della talidomide, senza traccia del suo lato devastante.

T.D. Stephens, *Chemistry in Britain*, novembre 2001, 38.

Marte era un tempo molto umido?

L'Explorer, spettroscopio per il lontano UV, lanciato nello spazio due anni orsono, ha scoperto la presenza di idrogeno molecolare nell'atmosfera di Marte, già prevista da 30 anni, ma mai prima confermata. Questa scoperta induce alcuni fisici a considerare che Marte abbia contenuto in origine moltissima acqua, ancor più della Terra. Questo risultato si ottiene valutando il rapporto attuale tra H₂ e HD nell'atmosfera marziana e ammettendo che su Marte valga lo stesso modello valido sulla Terra, per la velocità con cui queste due specie sfuggono nello spazio. Questo stesso modello dà ragione anche della presenza di CO₂ come costituente principale dell'attuale atmosfera marziana.

V. Krasnopolsky *et al.*, *Science*, 2001, **294**, 1914.