



Rilascio di medicinali a tempi discreti

Le strategie usate per rilasciare i farmaci a poco a poco agiscono in modo continuo, ma per certi farmaci, come l'insulina e l'ormone della crescita, questo modo non è ideale.

Questi ed altri farmaci andrebbero infatti rilasciati in maniera controllata. Per ottenere ciò, viene ora proposto di produrre dei granelli in cui il medicinale è mescolato con un polimero degradabile, per esempio con poli(L-acido lattico), e di ricoprire poi i granelli con una membrana di un secondo polimero pure degradabile, per esempio poli(acido lattico-co-glicolico). Scegliendo opportunamente il peso molecolare di questo secondo polimero, il lento rilascio del medicinale si può far avvenire dopo tempi prestabiliti. *Chem. Eng. News*, 27 ottobre 2003, 38.

Nitrazione in liquidi ionici

La nitrazione dei composti aromatici può essere ottenuta, con buoni rendimenti, usando nitrato di acetile, in un liquido ionico stabile alla nitrazione, quale il nitrato dei cationi imidazolinici e pirrolidinici. È opportuno usare un eccesso di substrato rispetto all'agente nitrante. I risultati della nitrazione del cloro-benzene e del bromobenzene sono molto buoni, migliori di quelli che si osservano usando un solvente molecolare. Si può supporre che il liquido ionico renda l'acetilnitrato più reattivo, dissociandolo completamente in ione acetato e nel catione $(\text{NO}_2)^+$, che è un potente agente di nitrazione.

L. Lancaster *et al.*, *Chem Commun.*, 2003, 2818.

MoS_4^{2-} , nuovo medicinale

Lo ione tetratiomolibdato (MoS_4^{2-}) è attivo nel trattamento del morbo di Wilson, una malattia genetica che causa un accumulo eccessivo di rame nel fegato e nel cervello.

Esso lega il rame e viene in seguito eliminato dal corpo umano, legato a una serralbumina. È risultato ora che l' MoS_4^{2-} blocca le proteine citochiniche, che sono importanti nell'angiogenesi (formazione di nuovi vasi sanguigni, necessari per la crescita dei tumori) e viene ora sperimentato in nove tipi di cancro. Esso inoltre inibisce le citochine infiammatorie e fibrotiche ed è perciò un potenziale rimedio contro la fibrosi polmonare e la cirrosi.

Chem. Eng. News, 6 ottobre 2003, 30.

Diossido di titanio drogato con carbonio come efficiente fotocatalizzatore

Da tempo il diossido di titanio, che utilizza la luce solare come fonte energetica per generare idrogeno dall'acqua e per degradare gli inquinanti naturali, è stato studiato come fotocatalizzatore a basso costo. L'efficienza del TiO_2 puro è però modesta in quanto esso assorbe solo una parte dello spettro solare. È stato ora trovato che un biossido di titanio drogato con carbonio assorbe tutta la luce del visibile e ossida rapidamente i clorofenoli, gli azocoloranti e molti altri comuni inquinanti industriali a composti non tossici. Questo

nuovo catalizzatore viene ottenuto idrolizzando il TiCl_4 con idrossido di tetrabuttilammonio e poi calcinando il solido ottenuto a 400°C , sintantoché esso non contiene più azoto. A questo punto il TiO_2 contiene circa lo 0,4% di carbonio ed è molto attivo non solo in presenza di raggi solari ma anche di luce diffusa.

S. Sakthivel *et al.*, *Ang. Chem. Int. Ed.*, 2003, **42**, 4908.

Nuovi termometri molecolari

Monomeri fluorescenti e polimeri che subiscono una transizione di fase indotta da una variazione di temperatura sono stati combinati per ottenere copolimeri che in soluzione acquosa danno una forte fluorescenza, non appena si raggiunge una certa temperatura. Un copolimero consiste per esempio in una poli(N-acrilammide) termosensibile contenente l'1% di un benzofurano fluoroforo. Quando, al di sopra di una temperatura critica, il copolimero subisce la transizione di fase, si ha un aumento molto forte della fluorescenza del fluoroforo. Si ottiene così un mezzo utile per misurare la temperatura di nanospazi, per esempio in biologia. Questi termometri fluorescenti possono essere resi sensibili a cambiamenti in un vasto campo di temperature, semplicemente cambiando i sostituenti alchilici dell'*N*-alchilacrilammide.

S. Uchiyama *et al.*, *Anal. Chem.*, 2003, **75**, 5926.

Triarilbismutani ortosostituiti preparati per via secca

I triarilbismutani si ottengono comunemente per reazione tra i corrispondenti composti di arilmagnesio o di arillitio con gli alogenuri anidri di bismuto(III). Tuttavia questa strada non è praticabile per alcuni triarilbismutani funzionalizzati, cioè per esempio in presenza di gruppi ciano, nitro, carbonile, estere.

È stato ora trovato un modo molto semplice per ottenere i triarilbismutani *orto* funzionalizzati con sostituenti elettron-attrattori, che consiste nel macinare a secco in un mulino a palle una miscela di idrossibenzene *orto*-sostituiti (0,07 moli), Bi (1 mole), CaCO_3 (0,12 moli), CuI (0,10 moli), e Cu (0,13 moli) per 12 ore. Estraendo poi con benzene si ottengono gli arilbismutani con rendimenti del 30-90%.

M. Urano *et al.*, *Chem. Commun.*, 2003, 1202.

Nuovo catalizzatore eterogeneo per l'ossidazione del *p*-cresolo a *p*-idrossibenzaldeide

L'ossidazione dell'*o*-cresolo a salicilaldeide dà ottimi risultati con un catalizzatore costituito da carbone attivo impregnato di rame e cobalto, ma questo catalizzatore dà cattivi risultati nell'ossidazione del *p*-cresolo a *p*-idrossibenzaldeide. È stato ora trovato che, sostituendo il cobalto al manganese, si ottiene un catalizzatore molto più attivo sia nell'ossidazione dell'*orto* sia del *para*-cresolo.

Questo catalizzatore si ottiene impregnando un carbone attivato commerciale con la soluzione acquosa di nitrato di rame e man-

ganese, asciugando a 100 °C e calcinandolo poi in un tubo di quarzo, sotto vuoto a 400 °C. Operando in metanolo, con il 4% di un catalizzatore, con il rapporto Cu/Mn=4, in presenza di idrossido di sodio, sotto ossigeno a 0,3 MPa e a temperatura di 80 °C, si hanno rendimenti intorno al 97%, con una selettività del 95%.

F. Wang *et al.*, *Chem. Commun.*, 2003, 1172.

Diamanti da carbonato di magnesio

Da tempo i diamanti si producono anche commercialmente, in particolare quelli per uso industriale, ma il procedimento per ottenerli, che richiede pressioni dell'ordine di 140 MPa e temperature sino a 1.400 °C, è piuttosto costoso. I ricercatori cinesi annunciano ora una via più semplice, con cui si possono ottenere diamanti purissimi, usando come fonte di carbonio il CO₂ anziché la grafite o il carburo di silicio. Infatti scaldando, in un recipiente capace di resistere a 87 MPa, una miscela di carbonato di magnesio e sodio metallico a 500 °C, l'MgCO₃ si pirolizza formando CO₂ allo stato supercritico. Quest'ultimo reagisce con sodio e produce una miscela di piccoli diamanti e di grafite.

A. Lou *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2003, **42**, 4501.

Efficiente catalizzatore solido per acetilazione di fenoli, alcoli, tioli e ammine

L'assai frequente presenza di funzioni fenoliche, alcooliche, tioliche e amminiche nei farmaci, richiede che durante la preparazione di essi, queste funzioni vengano protette, usualmente mediante acetilazione con anidride acetica in presenza di un catalizzatore. Come tale si usano soprattutto i triflati di rame, scandio, indio e bismuto. Tuttavia anche con i triflati, dato il loro carattere di forti acidi di Lewis, spesso è necessario usare un grande eccesso di acilante e operare a bassa temperatura per non avere troppe reazioni secondarie. Poiché appare che l'acido triflico, che si libera durante la reazione, sia di fatto il catalizzatore, e che la sua altissima acidità (pH=-14) sia la causa anche delle reazioni competitive, si è preso in considerazione di sostituirlo con un acido, un po' più debole: l'acido perclorico. Di fatto l'uso di 0,1-1 mol% di HClO₄ concentrato permette di acetilare il fenolo in pochi minuti, ma dà risultati deludenti con substrati come il geraniolo e il linalolo. Usando invece acido perclorico supportato su silice (HClO₄-SiO₂) si ottengono risultati ottimi, con rendimenti quasi sempre maggiore del 90% e tempi di reazione di 5-10 minuti.

A.K. Chakraborti *et al.*, *Chem. Commun.*, 2003, 1896.

Nuove ossidazioni verdi con H₂O₂

L'ossidazione di olefine, alcoli e composti carbociclici a mezzo di perossido di idrogeno è un obiettivo per i chimici che ricercano la sintesi industriale di epossidi, alcoli e composti carbossilici attraverso una via "verde". Il vantaggio è che il solo sottoprodotto di queste reazioni è l'acqua e che esse avvengono senza catalizzatori metallici e senza solventi organici. Il più recente successo in questo

campo è la diidrossilazione delle olefine ad alcoli, ottenuta usando un eccesso di H₂O₂ acquoso in presenza di catalizzatori a base di acidi solfonici supportati su resina. Si ottengono così *trans*-1,2-dioli con alti rendimenti e selettività. Con una sola reazione un diene ciclico può essere convertito in tetrazolo e alcune olefine, aventi una funzione alcoolica terminale, convertite in tioli. Il catalizzatore può essere riciclato senza che esso perda attività.

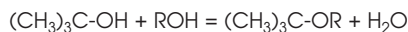
Angew. Chem. Int. Ed., 2003, **42**, 5623.

Tert-butil eteri da *t*-butil alcoli in un liquido ionico come disidratante

Gli alchil eteri terziari asimmetrici, in particolare il metil, l'etil e l'isopropil-*t*-butil etere, sono industrialmente utilizzati per aumentare il numero di ottani delle benzine, in sostituzione del tetrametil piombo e venivano ottenuti sinora a partire dall'isobutene:



L'isobutene tuttavia è un prodotto poco disponibile e si è cercato di attuare la reazione partendo dall'alcool butilico terziario, facilmente ottenibile per ossidazione del metano:



Per questa reazione di disidratazione erano stati usati vari acidi solidi, tra cui etero poliacidi, acido fosforico supportato su biossido di titanio, zeoliti modificate con acido fluofofosforico e simili, ma i risultati non soddisfacevano l'applicazione industriale.

È stato ora trovato che la disidratazione avviene con buone selettività e conversione in alcuni liquidi ionici, in particolare in fluoborato di 1-butil-3-metil imidazolo, usando tre parti di TBA e 6 di metanolo (o di etanolo o di isopropanolo) e riscaldando questa soluzione in autoclave a 130 °C per tre ore. I prodotti ottenuti si separano facilmente per distillazione e il liquido ionico è riutilizzabile.

Feng Shi *et al.*, *Chem. Commun.*, 1054, 2003.

L4 Proteina che agisce nel polimorfismo di cristalli *in vivo*

La proteina espressa da un gene da poco scoperto, detto produttore di stelle (*starmaker*), agisce nel pesce zebra producendo cristalli inorganici, che sono essenziali al suo udito. Questi cristalli, detti otoliti, sono prevalentemente costituiti da carbonato di calcio e sono posti nell'orecchio interno del pesce. La proteina è omologa a un gene umano la cui mutazione provoca sordità.

Se si elimina l'azione della proteina nel pesce zebra, gli otoliti si trasformano da una forma rotondeggiante dalla superficie liscia in cristalli a stella e il pesce non è più in grado di orientarsi. È questo il primo esempio in cui è stato provato che il polimorfismo di un cristallo può dipendere da una proteina e può essere la causa di difetti di comportamento in un animale vivente.

T. Nicolsen *et al.*, *Science*, 2003, **302**, 282.