

Enantioseparazione analitica e preparativa



Il Corso-Convegno "ENANTIOSEP '05", svoltosi a Ferrara lo scorso marzo ha affrontato la problematica delle separazioni enantiomeriche analitiche e preparative. Chairmen del convegno sono stati Francesco Dondi (Università di Ferrara) e Francesco Gasparrini (Università di Roma "La Sapienza") con il rilevante apporto scientifico-organizzativo di Alberto Cavazzini (Università di Ferrara). Il convegno è stato strutturato come corso teorico pratico e come presentazioni di lavori scientifici e si è configurato come convegno scientifico organizzato nell'ambito del programma COFIN 2003 "Ingegneria di sistemi di separazione ad elevate prestazioni, sensori e arrays basati sul riconoscimento molecolare chemo- e stereoselettivo".

Il tema del convegno - il primo di questo tipo in Italia - è parso a tutti i partecipanti assai rilevante per la pratica industriale farmaceutica corrente.

La catena di sviluppo di un farmaco chirale passa infatti attraverso varie fasi nelle quali l'enantioseparazione analitica e preparativa è fondamentale. La prima fase nella R&S di un farmaco chirale è quella di sintesi in cui si preferisce la produzione di miscele racemiche o comunque arricchita in uno dei due enantiomeri: vi è quindi la necessità di eseguire una separazione semipreparativa per poter effettuare test farmacologici sui singoli enantiomeri. Le sintesi enantiospecifiche sono infatti assai costose e difficili e non entrano nella pratica corrente della R&S. Una seconda fase può essere rappresentata da una separazione preparativa via HPLC o mediante Simulated Moving Bed (SMB). Si comprende da questo breve quadro come l'enantioseparazione analitica e preparativa richieda strumenti, metodologie e pratiche molto più complesse rispetto ad una convenzionale messa a punto cromatografica. In entrambi i casi è assolutamente indispensabile una messa a punto ed un'ottimizzazione della separazione attraverso l'acquisizione dei dati termodinamici (isoterme di adsorbimento) ed attraverso la modellizzazione della separazione per l'ottenimento del massimo della resa cromatografica. Nella produzione corrente di un farmaco chirale è poi assolutamente obbligatoria la determinazione della purezza ottica. A tutto ciò si aggiunge l'importanza di disporre di mezzi separativi altamente efficienti e selettivi.

Il Convegno di Ferrara è stato organizzato con il concorso di gruppi di ricerca italiani di scienza della separazione delle Università che presentano competenze assai integrate, oltre che eccellenze internazionalmente riconosciute. Questi gruppi hanno agito in collaborazione con gruppi di ricerca italiani dell'industria, realizzando pertanto una sinergia culturale ed operativa di grande rilevanza in un settore scientifico ed industriale fondamentale e di frontiera. Il convegno ha inoltre visto la partecipazione di V. Schurig (Tubinga, D), A. Felinger (Pecs, H) e M. Morbidelli (Zurigo, CH), con contributi specifici nei settori di base, dell'ottimizzazione e della SMB per l'enantioseparazione analitica e preparativa.

La prima sessione - relatori V. Schurig (Tubinga, D), F. Gasparrini (Roma, I), C. Villani (Roma, I), G. Uccello Barreta (Pisa, I), A. Iuliano, (Pisa, I) - è stata dedicata alle basi del riconoscimento molecolare enantioselettivo in HPLC e GC, alla descrizione delle moderne fasi adsorbenti chirali e alle metodologie spettroscopiche di indagine del meccanismo di enantioriconoscimento.

La seconda sessione - relatori F. Dondi (Ferrara, I), A. Felinger (Pecs, H), A. Cavazzini (Ferrara, I), M. Dal Cin (GlaxoSmithKline, Verona, I), M. Morbidelli (Zurigo, CH), G. Guiochon, (Knoxville, USA) - è stata dedicata allo scaling-up dalla separazione su scala analitica a quella preparativa ed industriale (SMB). Sono state approfondite le fasi della modellizzazione, della determinazione delle isoterme di adsorbimento sperimentali e dell'ottimizzazione del processo di purificazione.

La terza sessione è stata dedicata alle separazioni di enantiomeri mediante tecniche elettroforetiche (CE) (S. Fanali, CNR, Roma) e ad applicazioni avanzate di tecniche enantioselettive nell'analisi di prodotti naturali, di interesse farmaceutico, biomedico ed alimentare (R. Marchelli, Parma, I; C. Bicchì, Torino, I; E. Badaloni, Sigma-Tau, Pomezia, Roma, I).

Il Corso-Convegno ha visto la presentazione di una trentina di lavori scientifici su separazioni enantiomeriche e studi di meccanismi di ritenzione, tenute in forma duplice di poster e/o comunicazioni orali nonché la presentazione di prodotti ed innovazioni da parte di aziende specializzate.