



HIGHLIGHTS TECNOLOGIE INNOVATIVE

di Pierfausto Seneci - Dipartimento di Chimica Organica - Università di Milano, pierfausto.seneci@unimi.it

In questo numero vi propongo un *pot-pourri* di vivande-articoli fra loro non collegati, che spaziano da resoconti sull'attività dell'industria farmaceutica del 2012, a prospettive applicative di materiali tecnologicamente avanzati, a studi archeo-farmaceutici su materiali ritrovati in Italia.

Vi segnalo un commento critico sui 39 nuovi farmaci (33 *small molecules*, 6 *biologicals*) approvati nel 2012 dalla Food and Drug Administration (FDA) (A. Mullard, *Nat. Rev. Drug Discov.*, 2013, **12**, 87). La tendenza è in crescita; l'oncologia e gli *orphan diseases* la fan da padroni (13 *approvals* per ognuno, delle quali 6 sono coincidenti); vi sono graditi ritorni (il primo anti-tubercolare appartenente a una nuova classe chimica degli ultimi 40 anni) e importanti novità (il primo *biological drug* prodotto da cellule vegetali, il primo anticorpo antibatterico, il primo *disease modifier* - che cura la malattia, e non ne allevia solo i sintomi - contro la fibrosi cistica).

Io ho due "interessi terapeutici" (di ricerca, non per coinvolgimento personale, spero né ora né in futuro): il primo è l'oncologia, per la quale si gioisce del grande numero di prodotti sviluppati negli ultimi anni e dell'impatto sui pazienti, ma si teme anche che - più o meno a breve - si arrivi ad una saturazione del mercato, paventando una "*oncology bubble*" che possa addirittura rovinare aziende biotech e gruppi di ricerca pubblica e privata.

Il secondo è quello delle malattie neurodegenerative in generale e del morbo di Alzheimer in particolare, per il quale vorrei aprire una piccola parentesi: iniziai ad occuparmene nel 2000, quando esistevano sul mercato 4-5 trattamenti sintomatici e nessun *disease modifier*. Oggi, la situazione - dopo 13 anni! - è inalterata. Nel 2013 vi sono solo due "*neurological approvals*" da parte dell'FDA: uno è il trattamento del Gaucher disease (malattia rara) con un enzima e l'altro è un trattamento per l'epilessia.

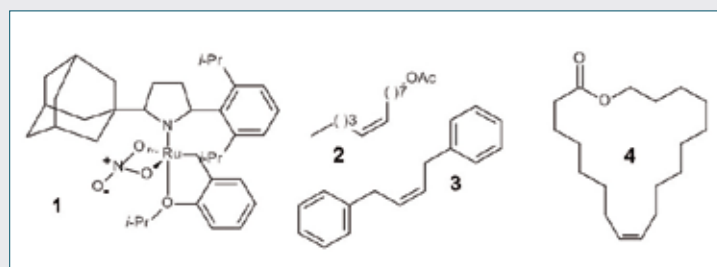
Quanto dovremo attendere per poter disporre di uno o più *disease modifiers* contro l'Alzheimer e di cure altrettanto efficaci per altre malattie neurodegenerative? Se è vero che da una parte la popolazione invecchia, e che dall'altra la ricerca nel settore neurodegenerazione è sempre più costosa, più rischiosa e meno perseguita nei laboratori pubblici e privati, abbiamo un grosso problema.

Mi ha intrigato poi la descrizione di una medicina risalente a 2000 anni fa: parliamo di 6 compresse vere e proprie, di forma discoidale, ritrovate in un contenitore a bordo di un vascello naufragato al largo del golfo di Baratti, in Toscana (G. Giachi *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2013, **110**, 1193).

Una loro analisi ha determinato che l'idrozinco e la smithsonite sono i minerali più abbondanti nelle compresse e che carbonato e bicarbonato di zinco fossero gli "ingredienti attivi"; piccole tracce di grassi animali e vegetali, di amido, di carbone e di fibre vegetali sono state pure ritrovate, e "giustificate". Gli autori propongono che le compresse avessero un uso oftalmico: a voi accedere alla vasta

caratterizzazione analitica, e decidere se l'archeo-caratterizzazione di tecnica farmaceutica vi convince.

Vorrei poi citare la sintesi di Z-alcheni - ciclici o lineari - attraverso reazioni di *salt metathesis*, permesse dall'uso di nuovi catalizzatori messi a punto dal gruppo di Grubbs (L.E. Rosebrugh *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 2013, **135**, 1276) attivati da carbossilasi sodici. I rapporti Z/E, le rese e le conversioni sono ottimi per ogni substrato impiegato; il fattore di riciclo (*turnover number*, TON) arriva fino a 7.400. Piuttosto che scrivere oltre, vi invito a guardare le strutture del più efficiente fra i catalizzatori (**1**, Figura), e di alcuni fra i pro-



dotti ottenuti (**2**, 0,5% **1**, resa 77%, Z>95%; **3**, 0,5% **1**, resa 71%, Z>95%; **4**, 7,5% **1**, resa 64%, Z>95%, Figura), per poi accedere al lavoro originale. A voi la lettura - se poi ritenete che un *Nobel Prize winner* non sia in grado di interessarvi...

Passiamo ai nanotubi di carbonio, CNT, recentemente un poco "soppiantati" dal grafene nella *hit parade* dei nanomateriali a base di carbonio. È apparsa da poco una review su *Science* (M.F.L. De Volder *et al.*, *Science*, 2013, **339**, 535) che descrive nel dettaglio le applicazioni commerciali attuali dei CNT e prevede quali ne saranno gli sviluppi futuri.

Già in prima pagina potrete vedere che, seppur il numero di articoli sul grafene sia in crescita esponenziale (circa 13.000 nel 2011 contro circa 2.000 nel 2008), i CNT si difendono bene (circa 17.000 nel 2008, saliti a circa 24.000 nel 2011); il numero di brevetti è in leggero calo, ma è ancora superiore a quelli aventi a che fare col grafene. Sapevate che 1 kg di MWNT (multi-walled nanotubes) costa meno di 100 \$ per chilo, poco più della fibra di carbonio? Che MWNTs vengono ampiamente usati nell'industria automobilistica per la dissipazione di cariche elettrostatiche? E che filati e lamine di CNT sono destinati a soppiantare la fibra di carbonio attuale? Passando ai rivestimenti di superfici, sembra che i CNT (MWNT o single walled, SMNT) guadagnino mercato come film trasparenti per rivestire schermi (anche touch screen) e celle fotovoltaiche. Li si usa poi nelle batterie dei telefoni cellulari e dei computer, nelle *fuel cells*, e in vari nanomateriali legati all'elettronica. E le mie amate biotecnologie? Biosensori a volontà, per scopi biomedicali, alimentari, ecologici o militari - sistemi di drug delivery e di attivazione-innesco-rilascio di molecole fra gli altri.