



## *La Meccanochimica: Una Rivoluzione Moderna Radicata in un Processo Ancestrale*

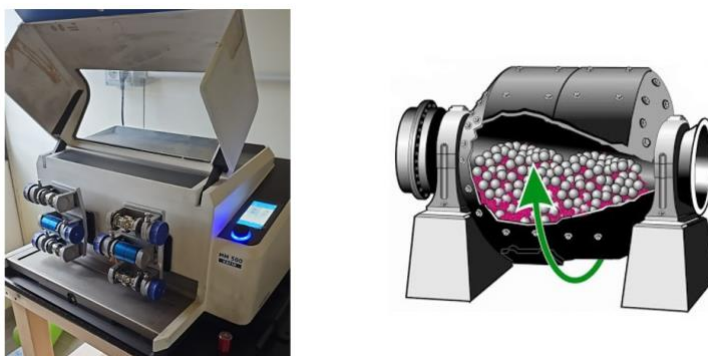
Dal 2020, la pandemia di COVID-19 ha creato significative interruzioni e sfide nell'approvvigionamento delle materie prime necessarie per la produzione e lo sviluppo di principi attivi farmaceutici. La pandemia ha quindi funto da catalizzatore per ripensare le strategie industriali e commerciali, spingendo governi e aziende a collaborare per creare infrastrutture più robuste e sostenibili. La ricerca di soluzioni innovative, come l'adozione di tecnologie avanzate e la diversificazione delle fonti di approvvigionamento, è diventata una priorità. In definitiva, la crisi ha rafforzato la consapevolezza della necessità di una maggiore autosufficienza e di una pianificazione a lungo termine per affrontare eventuali future emergenze globali.

L'Unione Europea ha reagito a questa situazione implementando pratiche che richiedono l'adattamento delle tecniche di produzione utilizzate nei Paesi esteri per conformarsi alle rigorose normative europee. A differenza di molti Paesi in via di sviluppo, l'UE ha stabilito criteri stringenti che ricercatori e industrie devono seguire per garantire la sostenibilità del processo di produzione dei principi attivi. Questi criteri includono l'adozione di metodi di produzione che minimizzino l'impatto ambientale e assicurino la sicurezza dei lavoratori e dei consumatori.

Per affrontare queste sfide, la comunità scientifica si sta progressivamente affidando ai 12 principi della Chimica Verde, formulati da Anastas e Warner nel 2000. Questi principi mirano a prevenire la produzione di rifiuti piuttosto che a trattarli o smaltirli, promuovendo l'uso di materie prime rinnovabili, riducendo l'uso di sostanze tossiche e migliorando l'efficienza energetica dei processi chimici.

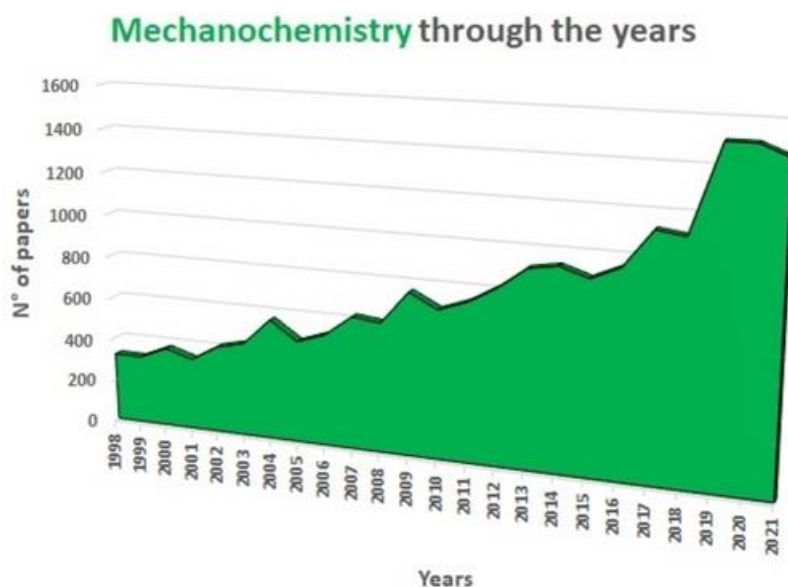
A sostegno dell'adozione di questi principi, è stata introdotta l'Agenda per lo Sviluppo Sostenibile (SDA), definita dall'UNEP nel 2017. Questa agenda comprende dieci obiettivi di sostenibilità che mirano a ridurre i danni causati dalla produzione chimica entro il 2030. Tra questi obiettivi, la promozione di tecniche di produzione sostenibili riveste un'importanza cruciale.

In questo contesto, stanno emergendo diverse tecniche di produzione che si distinguono per la loro elevata sostenibilità. Un esempio particolarmente significativo è la meccanochimica, un metodo innovativo che utilizza forze meccaniche, come l'impatto e l'attrito, per indurre reazioni chimiche. Questa tecnica è attualmente considerata un eccellente approccio nell'ambito della Chimica Verde poiché può ridurre drasticamente, o addirittura eliminare, l'uso di solventi chimici, minimizzando così l'impatto ambientale.



**Figura 1.** Un mulino a biglie per uso accademico ed un mulino per applicazioni industriali.

La meccanochimica è una disciplina in rapida crescita che utilizza l'energia meccanica per promuovere reazioni chimiche, rappresentando un'alternativa innovativa ai metodi di sintesi tradizionali (Figura 2). Questo approccio si inserisce nel contesto della chimica verde, che mira a ridurre l'impatto ambientale dei processi chimici, minimizzando l'uso di solventi e altre sostanze tossiche. L'utilizzo della meccanochimica nella sintesi organica e nella preparazione di principi attivi farmaceutici (API) offre notevoli vantaggi in termini di sostenibilità, efficienza e riduzione dei rifiuti.

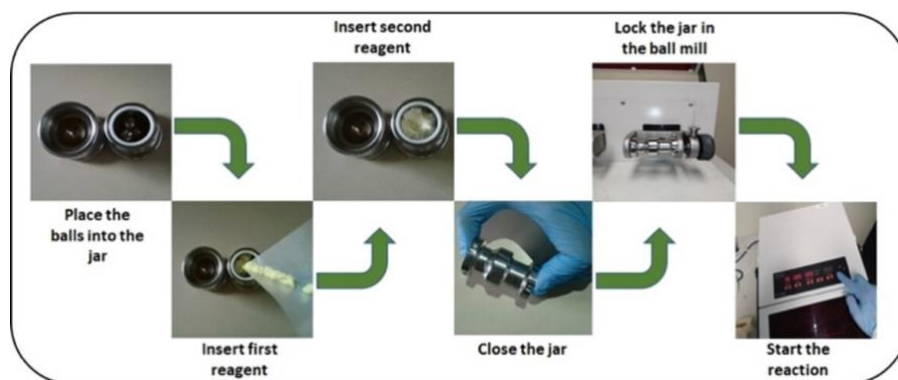


**Figura 2.** Numero di lavori pubblicati dal 1998 al 2021 focalizzati sulla meccanochimica. Fonte: Porcheddu *et al. ChemSusChem*, **2022**, 15 (17), e202200362.

I benefici delle reazioni senza solventi sono ampiamente discussi nella letteratura, sottolineando i vantaggi ambientali ed economici derivanti dall'adozione di queste tecniche. Le reazioni meccanochimiche non solo riducono l'impatto ambientale, ma offrono anche vantaggi in termini di costi, tempi di reazione più brevi e miglioramento della sicurezza dei

processi. Di conseguenza, la meccanochimica sta emergendo come una delle tecniche più promettenti per il futuro della sintesi organica sostenibile e della produzione di principi attivi farmaceutici (Porcheddu *et al.* *Eur. J. Org. Chem.*, 2024, <https://doi.org/10.1002/ejoc.202400425>).

La meccanochimica ha trovato applicazioni significative nella sintesi organica, migliorando l'efficienza delle reazioni e permettendo la scoperta di nuovi percorsi sintetici (Porcheddu *et al.* *ChemSusChem*, 2022, 15 (17), e202200362). Uno dei vantaggi più salienti della meccanochimica è la possibilità di eliminare completamente i solventi (Figura 3). Questo non solo riduce i costi e l'impatto ambientale, ma semplifica anche il processo di purificazione dei prodotti. Inoltre, reazioni come l'accoppiamento di Suzuki e Heck possono essere eseguite meccanochimicamente, spesso con rese superiori e tempi di reazione ridotti rispetto ai metodi convenzionali. La formazione di strutture eterocicliche, cruciali nella chimica farmaceutica, beneficia delle condizioni meccanochimiche, che possono migliorare le rese e la purezza dei prodotti finali. La meccanochimica ha anche dimostrato la capacità di attivare selettivamente i legami C-H, aprendo nuove vie per la funzionalizzazione dei composti organici.



**Figura 3.** Set-up di un esperimento in un mulino a biglie. Fonte: Porcheddu *et al.* *ChemSusChem*, 2022, 15 (17), e202200362.

Nel settore farmaceutico, la meccanochimica offre vantaggi significativi per la preparazione degli API. Questo approccio consente di superare alcuni limiti delle tecniche tradizionali (Porcheddu *et al.* *Chemical Society Reviews*, 2023, 52, 6680–6714). Eliminare o ridurre l'uso di solventi non solo abbassa i costi di produzione e smaltimento, ma riduce anche i rischi di contaminazione dei prodotti finali, migliorando la sicurezza e la qualità dei farmaci. Inoltre, i processi meccanochimici sono facilmente scalabili, permettendo una transizione agevole dalla sintesi di laboratorio alla produzione industriale, mantenendo l'efficienza e la riproducibilità delle reazioni. La meccanochimica facilita anche la produzione di nuove forme cristalline e polimorfiche degli API, che possono migliorare la biodisponibilità e la stabilità dei farmaci, offrendo vantaggi terapeutici significativi.

Un esempio notevole dell'applicazione della meccanochimica è la sintesi del farmaco anti-HIV Nevirapina, che ha mostrato una resa migliorata e una riduzione dei tempi di reazione rispetto ai metodi tradizionali. Analogamente, la produzione di co-cristalli di

ibuprofene ha dimostrato come la meccanochimica possa migliorare le proprietà fisico-chimiche dei farmaci, rendendoli più efficaci e sicuri per i pazienti.

In conclusione, la meccanochimica rappresenta un'importante innovazione nella chimica verde, offrendo un metodo sostenibile ed efficiente per la sintesi organica e la preparazione di API. I vantaggi ambientali, economici e di sicurezza rendono questa tecnica altamente promettente per il futuro della chimica farmaceutica. Promuovere ulteriori ricerche e applicazioni industriali della meccanochimica potrebbe portare a una riduzione significativa dell'impatto ambientale dell'industria chimica e farmaceutica, contribuendo a un futuro più sostenibile.

Il seminario tenuto dal **Prof. Andrea Porcheddu**

(<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=55930376700>) dell'Università degli Studi di Cagliari sarà un percorso di conoscenza che guiderà i partecipanti alla scoperta del meraviglioso e ancora inesplorato mondo dei misteri della meccanochimica moderna.



*La meccanochimica moderna possiede quel tocco di mistero che la rende ancor più affascinante*