



THE UNIVERSITY *of* EDINBURGH



Edimburgo, 24 aprile 2024 - Gli scienziati hanno sviluppato un nuovo modo sostenibile di produrre molecole complesse che potrebbe ridurre notevolmente gli scarti prodotti durante la produzione di farmaci.

Il metodo - che è fino a due volte più efficiente delle tecniche precedenti - rappresenta un nuovo approccio a un processo che è fondamentale per evitare la produzione di farmaci con effetti collaterali potenzialmente disastrosi.

Le intuizioni del team potrebbero aiutare a prevenire i gravi effetti collaterali causati da farmaci che possono esistere in due forme speculari - versioni destre e sinistre - come il famoso e tragico esempio della talidomide, somministrata alle donne incinte negli anni Cinquanta.

Una forma di talidomide ha l'effetto sedativo previsto, ma la forma speculare opposta interferisce con lo sviluppo fetale. Molti bambini alle cui madri è stato somministrato il farmaco durante la gravidanza sono nati con gravi difetti alla nascita.

Ora, i ricercatori dell'Università di Edimburgo hanno sviluppato un nuovo metodo per garantire che venga prodotta solo la versione destra o sinistra delle cosiddette molecole chirali - un processo chiamato sintesi asimmetrica.

La tecnica del team funziona legando insieme miscele di versioni destrorse e sinistre di una molecola di partenza per produrre una forma monomano di una sostanza chimica target.

L'approccio è in grado di produrre molecole target con rese fino al 100 per cento, il che significa che teoricamente vengono prodotte 100 molecole target per ogni 100 molecole di partenza aggiunte, spiega il team. Si tratta di un'efficienza di gran lunga superiore a quella di molti metodi tradizionali, che spesso si limitano a una resa massima di appena il 50 per cento.

Il lavoro potrebbe aprire la strada a un'importante espansione della capacità degli scienziati di condurre sintesi asimmetriche. Ha il potenziale per avere un impatto su diversi campi della scienza e della tecnologia in cui la forma 3D delle molecole è fondamentale per la loro funzione, afferma il team.

L'importanza della creazione di molecole a una sola mano - che comprendono molti farmaci e sostanze chimiche utilizzate in agricoltura - è ampiamente riconosciuta, e negli ultimi 20 anni gli sviluppi in questo campo sono stati premiati due volte con il Premio Nobel per la Chimica.

I risultati sono pubblicati sulla rivista *Nature Chemistry*. Il lavoro è stato sostenuto dal Consiglio europeo della ricerca e dal Consiglio di ricerca per l'ingegneria e le scienze fisiche.

Il dott. David Jones, dell'University College Cork, che ha partecipato al lavoro mentre lavorava all'Università di Edimburgo, ha dichiarato: “Il nostro lavoro ribalta la limitazione, in precedenza universalmente accettata, dei tipi di molecole chirali che possono essere utilizzate come materiali di partenza nella sintesi asimmetrica. Sono entusiasta di vedere come questo approccio sarà adottato in futuro, in particolare nella produzione di importanti composti bioattivi e materiali organici funzionali”.

Il prof. Andrew Lawrence, della Scuola di Chimica dell'Università di Edimburgo, che ha guidato lo studio, ha dichiarato: “Il nostro nuovo approccio è il risultato di sette anni di duro lavoro da parte di un gruppo incredibilmente talentuoso di ricercatori internazionali. È stato possibile grazie alle agenzie

europee e britanniche che finanziano la ricerca “curiosity driven” e “blue-skies”. Questo tipo di ricerca fondamentale è una componente essenziale di ciò che è necessario per garantire lo sviluppo di industrie chimiche più sostenibili”.

New chemical method could cut waste from drug production

Scientists have developed a sustainable new way of making complex molecules, which could greatly reduce waste produced during drug manufacturing, a study suggests.

The method - which is up to twice as efficient as previous techniques - is a new approach to a process that is key to guarding against the production of drugs with potentially disastrous side-effects.

The team’s insights could help prevent severe side-effects caused by drugs that can exist in two mirror-image forms - left- and right-handed versions - such as the famous and tragic example of thalidomide, which was administered to pregnant women in the 1950s.

One form of thalidomide has the intended sedative effect but the opposite mirror-image form interferes with foetal development. Many babies whose mothers were given the drug during pregnancy were born with severe birth defects.

Now, researchers at the University of Edinburgh have developed a new method to ensure only the left-handed or right-handed version of so-called chiral molecules is made - a process called asymmetric synthesis.

The team’s technique works by bonding mixtures of left-handed and right-handed versions of a starting molecule together to produce a single-handed form of a target chemical.

The approach can produce target molecules in yields of up to 100 per cent, meaning that theoretically 100 target molecules are produced for every 100 starting molecules added, the team says. This is far more efficient than many traditional methods, which are often limited to a maximum yield of just 50 per cent, they add.

The work could pave the way for a major expansion in scientists' ability to conduct asymmetric synthesis. It has the potential to impact various fields of science and technology in which the 3D shape of molecules is key to their function, the team says.

The importance of the creation of single-handed molecules - which include many drugs and chemicals used in agriculture - is widely recognised, with developments in the area twice winning the Nobel Prize in Chemistry in the past 20 years.

The findings are published in the journal *Nature Chemistry*. The work was supported by the European Research Council and the Engineering and Physical Sciences Research Council.

Dr David Jones, of University College Cork, who was involved in the work while working at the University of Edinburgh, said: "Our work overturns the previously universally accepted limitation in what types of chiral molecules can be used as the starting materials in asymmetric synthesis. I am excited to see how this approach will be adopted in the future, particularly in the production of important bioactive compounds and functional organic materials".

Prof Andrew Lawrence, of the University of Edinburgh's School of Chemistry, who led the study, said: "Our new approach is the result of seven years hard work by an incredibly talented group of international researchers. This has been possible thanks to European and UK agencies funding curiosity driven, blue-skies research. This type of fundamental research is an essential component of what is required to ensure we can develop more sustainable chemical industries".