PILLOLE DI COLORE

UN FARMACO ESPLOSIVO:

STORIA DELLA NITROGLICERINA

Cosa hanno in comune la dinamite con un farmaco salva vita? Ebbene, entrambe queste cose hanno in comune una molecola chiamata nitroglicerina. Ma come la dinamite sapevo essere un derivato della nitroglicerina, come può essere utilizzata come farmaco?

Sono le meraviglie della chimica cari lettori e amici. Molecole uguali che hanno un comportamento diverso nel nostro mondo, questo ci suggerisce che la chimica ci offre una moltitudine quasi infinita di opportunità.

Ma vediamo la storia della scoperta della nitroglicerina. Una storia affascinante, che attraversa tutta l'Europa e ci farà conoscere più da vicino uomini che hanno segnato la storia, come Alfred Nobel e il chimico italiano Ascanio Sobrero.

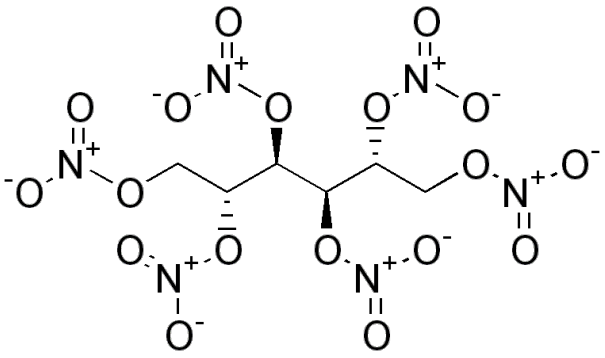
STORIA DELLA NITROGLICERINA

Oggi, tutti o quasi tutti conosciamo la nitroglicerina, sicuramente per i suoi effetti distruttivi. Ma è molto interessante invece investigare la sua storia, la sua scoperta e gli autori degli studi che hanno portato la nitroglicerina ad essere uno dei composti chimici più importanti dopo la seconda metà dell'800.

La scoperta della nitroglicerina è tutta italiana. Fu ad opera di un grande chimico e medico italiano, Ascanio Sobrero, nato nel 1812 a Casale Monferrato. Ascanio Sobrero è stato docente all' Università degli Studi di Torino e segretario dell'Accademia delle Scienze di Torino. Il giovane Sobrero si laureò in medicina e chirurgia, ma grazie a suo zio, un generale di artiglieria e direttore del laboratorio chimico dell'Arsenale di Torino, iniziò ad appassionarsi assiduamente di chimica.

Questa curiosità lo spinse a viaggiare in molti paesi europei e collaborare con moltissimi uomini di scienza del tempo. Si recò prima a Parigi, dove presso il laboratorio di Théophile Pelouze perfezionò lo studio dei derivati dei composti nitrici e degli esplosivi. Nel 1843 si trasferì per un certo periodo anche in Germania.

Ma fu al suo rientro a Torino nel 1846, durante un esperimento con il mannitolo, riuscì a sintetizzare la nitromannite, una sostanza molto esplosiva.

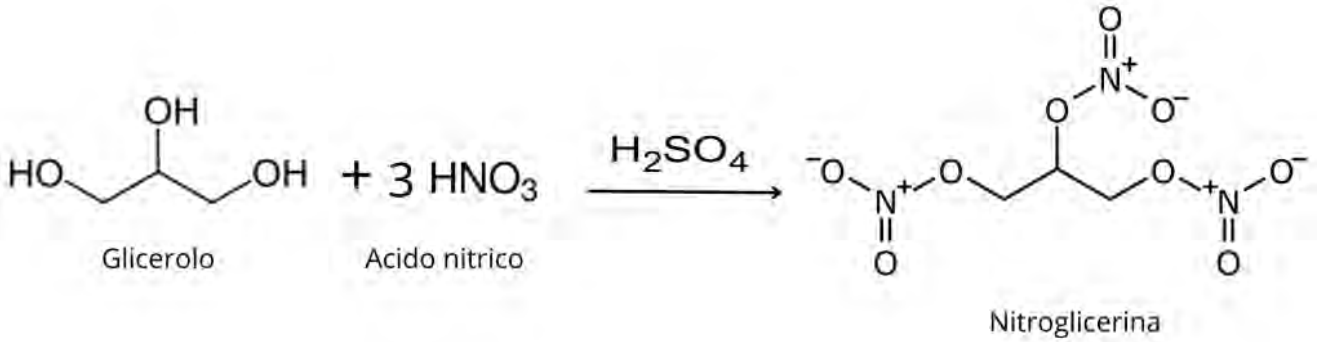


La nitromannite o mannitolo esanitrato è il prodotto di nitrazione della mannite.
Da buon medico anche, dobbiamo a lui anche il Sobrerolo, chiamato così in suo onore, un composto chimico che viene utilizzato come farmaco per l'azione mucolitica che lo caratterizza. Di sua paternità è anche la vixorite detta anche saccarosio fulminante.

Dopo una serie di piccole esplosioni e problemi ai laboratori, nel 1847, Ascanio Sobrero riuscì a sintetizzare un esplosivo molto potente, la nitroglicerina.

MECCANISMO DI AZIONE DELLA NITROGLICERINA

La nitroglicerina il cui nome I.U.P.A.C. è 1,2,3-trinitrossipropano è un liquido oleoso e denso e fu sintetizzata a partire da glicerolo (1,2,3-propantriolo) e acido nitrico fumante secondo la reazione:

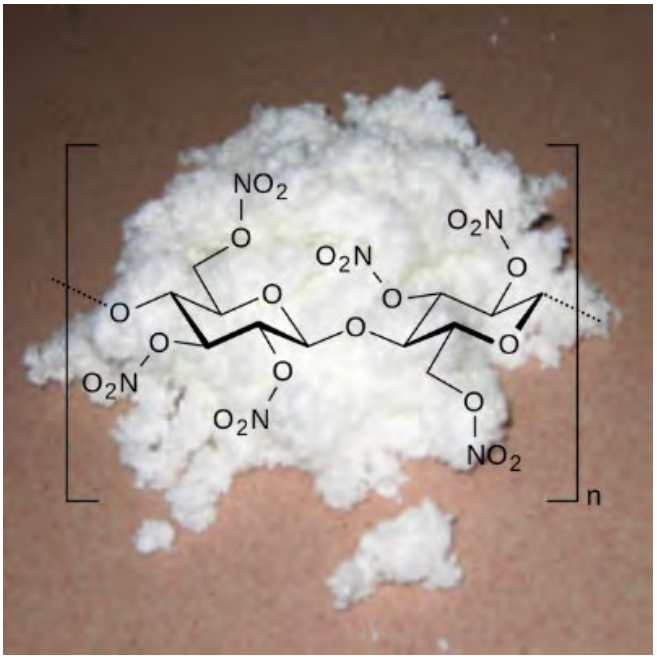


È una sostanza talmente instabile che ogni minima scossa, urto o sfregamento induce una esplosione spontanea. Infatti, dal punto di vista termodinamico, la reazione di decomposizione è altamente esotermica, ovvero produce molto calore:

$$4\ C_3H_5N_3O_9(l) \rightarrow 12\ CO_2(g) + 10\ H_2O(g) + 6\ N_2(g) + O_2(g) \quad \Delta H = -1.5\ MJ/mol$$

inoltre il glicerolo agisce da combustibile e i gruppi nitrici sono degli energici ossidanti, insomma tutti gli ingredienti per una detonazione efficace.

Nonostante la grandissima scoperta e soprattutto per le sue applicazioni belliche, si trattava però di un successo parziale in quanto era impossibile trasportare e maneggiare quel liquido oleoso in condizioni di sicurezza, senza farlo esplodere violentemente. Tutto ciò ne impediva l'uso pratico e quindi non si sapeva a cosa potesse servire.



Alla fine Sobrero aveva studiato molto le sostanze esplosive, soprattutto da scienziati del calibro di Christian Friedrich Schönbein, noto per aver sintetizzato la nitrocellulosa, un altro potente esplosivo, meno stabile della nitroglicerina, che già di suo è poco stabile!

Ah, se non avete mai sentito parlare del chimico tedesco Schönbein, oltre allo studio dei composti nitrici, nel 1840 aveva scoperto l'ozono.

Insomma, la bestia nera di questi composti, compresa la nitroglicerina era la loro stabilità. Il che rendeva impossibile controllarne la potenza esplosiva. Ci riuscì il famosissimo Alfred Nobel, nato a Stoccolma nel 1833. Già proprio quel Nobel!

Nobel riuscì a stabilizzare la nitroglicerina, utilizzando una farina fossile, ottenendo così una pasta morbida e stabile che poteva essere plasmata in forma idonea per l'inserimento nei fori di perforazione che chiamò dinamite, utile nelle cave, demolizioni ed agli usi bellici.

Inoltre, egli brevettò nel 1875 la cosiddetta "gelatina esplosiva", a base di cotone collodio e nitroglicerina, con un potere esplosivo maggiore della dinamite.

Alla sua morte, Nobel lasciò un'enorme fortuna economica, che aveva ottenuto con numerosi brevetti ad una fondazione che porta il suo nome con il compito di assegnare ogni anno i premi Nobel.

Eppure, se vi dicessi che la nitroglicerina ha un utilizzo ben più edificante e socialmente utile? Proprio così, la nitroglicerina è un farmaco salva vita! Ma come abbiamo appena detto che è un esplosivo e inoltre poco stabile!

Quello che al tempo di Nobel si notò, che i lavoratori impiegati nella produzione della nitroglicerina, iniziavano a manifestare insoliti cambiamenti psicologici correlati al proprio lavoro. Nel 1879, molti medici cominciarono a studiare più nel dettaglio le conseguenze della nitroglicerina per il trattamento dell'angina pectoris e altri dolori al torace. Ciò che si notava assumendo piccole quantità di nitroglicerina, oltre a un martellante dolore alla testa, un aumento della forza del battito cardiaco e una singolare tachicardia.

La nitroglicerina si scoprì così avere spiccate proprietà vasodilatatorie, espande i vasi sanguigni provocando cefalee ad alti dosaggi e agevola l'afflusso di una maggiore quantità di ossigeno verso i muscoli cardiaci a dosaggi più modesti, liberando i pazienti dai loro dolori toracici.

In realtà, non è proprio la nitroglicerina ad avere un'azione vasodilatatoria, ma una volta ingerita questa molecola, il nostro corpo la metabolizza rilasciando monossido di azoto, il quale è una molecola messaggera che provoca la dilatazione dei vasi sanguigni. L'ossido nitrico NO induce l'attivazione della guanilciclasi con conseguenza formazione di cGMP. Il cGMP provoca, a livello sarcoplasmatico, l'attivazione di proteine che defosforilano e disattivano la miosina, proteina responsabile della contrazione della cellula muscolare, determinando miorilasciamento. L'effetto miorilassante della nitroglicerina è più marcato sul distretto venoso rispetto ai vasi di resistenza (arteriole).

Insomma, le meraviglie della chimica, da esplosivo a farmaco salva vita! Questo è uno di tantissimi esempi di come la chimica ha un impatto decisivo sulle nostre vite e sulle applicazioni in tutti i campi umani!

Dott. Francesco Domenico Nucera

PILLOLE DI COLORE

FONTI:

https://it.wikipedia.org/wiki/Ascanio_Sobrero

https://www.galileonet.it/sobrero-il-nonno-italiano-della-dinamite/

https://www.pharmamedix.com/principiovoce.php?pa=nitroglicerina&vo=Bibliografia

Chesi G., Reverzani A., Inf. sui Farm., 1989, XIII (2), 133

Drug Ther. Bull., 1990, 3 (3), 9

https://www.humanitas.it/enciclopedia/prin