

## Le tesi vincitrici delle Borse di Studio Renato Ugo 2023

Nuovi sistemi per la somministrazione mirata ed efficace di principi attivi nei trattamenti infiammatori.  
Nuove metodologie efficienti e sostenibili per l'elettrodeposizione di metalli.  
Formulazioni industriali più efficienti e di maggiore qualità per pavimenti in resina.

### **Nuovi sistemi per la somministrazione mirata ed efficace di principi attivi nei trattamenti infiammatori.**

L'indometacina è un antinfiammatorio non steroideo impiegato per il trattamento sintomatico del dolore e dell'infiammazione in soggetti affetti da patologie quali principalmente artrosi ed artriti. È attualmente disponibile sul mercato italiano in sole tre specialità medicinali in forme convenzionali quali: capsule/supposte, collirio, e polvere per intramuscolo. L'indometacina è classificata da EMA ed FDA come medicinale di classe II (bassa solubilità e alta permeabilità), pertanto, per il raggiungimento di livelli plasmatici terapeutici è necessaria la somministrazione di alte dosi di farmaco, che determinano numerose e rilevanti ripercussioni tossicologiche nell'organismo.

Lo scopo del presente lavoro di tesi è quello di sviluppare un sistema di veicolazione microparticellare per la somministrazione intra-articolare di indometacina al fine di permetterne un rilascio prolungato e sito specifico, riducendo così la dose di somministrazione e gli effetti collaterali sistemici. Nella progettazione di questa nuova forma farmaceutica, particolare attenzione è stata posta nella scelta dei materiali, alla loro biocompatibilità e sicurezza, selezionando quelli approvati da FDA ed EMA. Il metodo di ottenimento delle microparticelle è stato pensato al fine di ottenere un elevato caricamento, una buona resa di processo, una elevata riproducibilità, ma soprattutto una facile scalabilità a livello industriale.

Sono state formulate microsfele polimeriche utilizzando come polimero l'acido poli(lattico-co- glicolico) (PLGA) approvato da FDA per uso intra-articolare in quanto biocompatibile, biodegradabile e privo di potenziali rischi di trasmissione di infezioni e di reazioni immunologiche. Le microsfele sono state caricate utilizzando diversi rapporti farmaco/polimero. Le formulazioni ottenute sono state liofilizzate per ottenere una polvere stabile nel tempo, facilmente conservabile e ri-sospensibile al momento dell'uso.

Le microsfele hanno mostrato delle dimensioni omogenee, alte efficienze di incapsulazione solo ai rapporti indometacina/PLGA più bassi. Inoltre, è stato osservato un rilascio prolungato solo nel caso delle microsfele ottenute con bassi rapporti farmaco/polimero, mentre nelle particelle ottenute con alti rapporti farmaco/polimero è stato osservato un rapido rilascio iniziale e quindi un basso controllo della velocità di rilascio. Grazie allo studio approfondito dell'interazione tra indometacina e PLGA in diverse condizioni sperimentali, è stato possibile apportare modifiche strategiche al metodo di formulazione delle microsfele, come l'aggiunta di opportuni eccipienti, riuscendo a superare questo limite, già evidenziato in altri studi ma ad oggi non ancora risolto. Le microparticelle, così sviluppate, si sono dimostrate ottimali per essere inserite all'interno di un gel per una futura somministrazione intra-articolare mantenendo un'ottima siringabilità.

**In conclusione l'innovativo sistema microparticellare, ottenuto dopo lo studio e la comprensione del tipo di interazione tra farmaco e polimero, presenta numerosi vantaggi, come l'aumento della solubilità del farmaco e quindi della sua biodisponibilità, il rilascio prolungato che può essere modulato per giorni o settimane, e la potenziale riduzione degli effetti collaterali del farmaco, consentendo così di sfruttare al meglio le enormi potenzialità terapeutiche di questo farmaco fino ad ora poco utilizzato.**

**Martina Arabia, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Chimica Tecnologia Farmaceutiche**

*Titolo: Un nuovo approccio per la veicolazione di indometacina in microparticelle di PLGA per il trattamento intra-articolare dell'infiammazione*

## Nuove metodologie efficienti e sostenibili per l'elettrodeposizione di metalli.

L'industria galvanica è oggi un settore tecnologico maturo e, nonostante ciò, in continuo avanzamento, data la continua richiesta di substrati innovativi per dispositivi di nuova generazione e l'emanazione di decreti ambientali sempre più stringenti. L'elettrodeposizione permette di ottenere rivestimenti metallici per un'ampia gamma di applicazioni, che vanno dal settore automobilistico, aerospaziale a quello tecnologico fino ai settori della moda e del design per l'accessoristica.

La transizione ecologica chiede all'industria galvanica un uso sostenibile delle materie prime prediligendo una riduzione dell'utilizzo di metalli strategici ma anche tossici come il nichel. I cicli nichel free utilizzano, in sostituzione di esso, il rame acido per rivestire i materiali che alla vista devono essere lucidi. Per ottenere tali caratteristiche si additivano al bagno di rame acido molecole organiche che adsorbendosi rendono il deposito metallico brillante e liscio, che si differenziano, in base alla loro funzione, in soppressori, livellanti e brillantanti.

Su quest'ultima parte si incentra il mio lavoro di tesi. Da un lato eseguo uno studio sperimentale mettendo a punto le condizioni di elettrodeposizione per ottenere un deposito lucido, come la concentrazione e il rapporto relativo degli additivi nel bagno, la densità di corrente e il tempo di deposizione. Dall'altra effettuo uno studio teorico: eseguo simulazioni di dinamica molecolare per evidenziare a livello meccanicistico l'azione degli additivi.

Questo progetto di ricerca ha lo scopo di chiarire il meccanismo di azione degli additivi organici (in particolare tioli) in quanto attualmente il loro impiego è basato solo su uno studio empirico. Comprendendo questo sarà possibile **un utilizzo mirato di queste sostanze nei bagni, così da evitare sprechi di risorse e ottenere depositi più performanti. Inoltre, una volta noto come si assorbano le molecole organiche sulla superficie metallica si potranno individuare nuovi sostituti agli additivi odierni, che siano più economici ed ecosostenibili degli attuali.**

**Irene Cartechini, Università degli Studi di Firenze, Chimica**

Titolo: *Adsorbimento di molecole organiche su substrati metallici per applicazioni in elettrodeposizione*

## Formulazioni industriali più efficienti e di maggiore qualità per pavimenti in resina.

Una resina epossidica si ottiene dalla reticolazione di due componenti: un polimero con funzionalità epossidiche e un indurente di varia natura, come ad esempio un'ammina primaria o secondaria. In seguito alla reazione di reticolazione, la resina epossidica che si ottiene ha delle proprietà differenti da quelle dei reagenti, tuttavia non adeguate all'impiego pratico del materiale per via delle scarse proprietà meccaniche se realizzata con solo molecole reattive. Per ottenere un materiale utile anche a fini commerciali, ognuna delle parti reattive deve essere opportunamente formulata con cariche inerti, additivi di varia natura, acceleranti di reazione, inibitori, plasticizzanti che modifichino le proprietà chimiche e meccaniche del prodotto.

Questo lavoro si prefigge di studiare il modello cinetico di reticolazione di sistemi complessi che costituiscono dei pavimenti industriali e di valutare le proprietà fisiche e meccaniche di prodotti reticolati a diversa temperatura con l'intento di ideare delle formulazioni che possano indurire anche in condizioni di temperatura estreme, mantenendo delle prestazioni adeguate.

Il lavoro di ricerca, l'interpretazione dei dati e le correlazioni trovate potranno fornire all'azienda con cui il progetto è stato sviluppato degli spunti validi nella **ricerca di nuove formulazioni di reagenti che reticolino anche a basse temperature, migliorando o mantenendo inalterate le proprietà meccaniche dei sistemi attualmente in commercio.**

**Rita Pastres, Università degli Studi di Padova, Chimica Industriale**

Titolo: *Studio su sistemi industriali in resina epossidica per pavimenti: composizione, cinetica di reticolazione e proprietà meccaniche a confronto*