

ANNO XCVII N°5 - SETTEMBRE/OTTOBRE 2015



# La Chimica e l'Industria



Organo Ufficiale della Società Chimica Italiana

CONTIENE "IL CHIMICO ITALIANO"

## SANI PRINCIPI

LA CENTRALITÀ DELLE FORMULAZIONI NELLA  
RICERCA DI PRODOTTI CHIMICO-FARMACEUTICI



**Modernizzare gli impianti.  
Ridurre lo spazio di installazione.  
Migliorare l'efficienza.**

### I/O Remoti serie LB e FB

**Sistemi di I/O remoti LB per zona 2 o Classe I,  
Div. 2 o zona 22 o area sicura**

- Sistema compatto con ingombro minimo
- Manutenzione del cablaggio e dei dispositivi in campo
- I Moduli I/O consentono connessioni verso il campo a sicurezza intrinseca e per area sicura

**FB remote I/O systems for Zone 1**

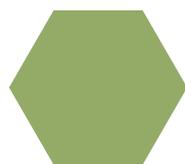
- Robust system for harsh environments
- Preservation of field level
- I/O modules offering intrinsically safe and increased safety field connections

[www.pepperl-fuchs.com/rio](http://www.pepperl-fuchs.com/rio)



Your automation, our passion.

**PEPPERL+FUCHS**



# LA SCIENZA DELLE FORMULAZIONI, MOTORE DELL'INDUSTRIA CHIMICA SPECIALISTICA



La formulazione consiste nella miscelazione di diversi componenti, che possono arrivare anche ad essere una ventina, per ottenere il prodotto finale. I componenti del formulato sono costituiti da uno o più elementi funzionali che esplicano il ruolo principale (per esempio il principio attivo in un farmaco), additivi che servono a migliorare il prodotto e ausiliari che svolgono la loro funzione durante lo stadio di preparazione del prodotto, migliorando il processo, e cariche o solventi. Gli additivi sono sostanze che rimangono nel prodotto e sono soggetti a leggi stringenti riguardo la loro eventuale tossicità, mentre gli ausiliari, in genere, non rimangono nel prodotto ed i loro effetti negativi si verificano sui lavoratori durante lo stadio di produzione.

Nei detergenti, per esempio, è possibile individuare tre classi di ingredienti: quelli funzionali, direttamente ed indirettamente coinvolti in eliminazione e distruzione dello sporco; quelli che hanno la funzione di migliorare l'aspetto delle superfici pulite; gli additivi utili nelle operazioni di lavaggio, come cariche (solidi inerti o solventi), inibitori di corrosione, conservanti, agenti per il controllo della schiuma e modificatori reologici.

Ci sono tre tipi di formulazioni: le formulazioni additive, dove il comportamento previsto deriva dalla somma dei singoli componenti; le

formulazioni sinergiche, quando il comportamento è migliore di quanto prevedibile dalla somma dei diversi componenti; le formulazioni reattive, dove il comportamento è diverso da quello dei singoli componenti. Esempio di formulati sinergici sono gli antischiuma, gli stabilizzanti per il PVC e i lubrificanti, mentre un esempio di formulati reattivi sono i fotosensibilizzatori.

Le industrie di chimica fine producono principi attivi, additivi e ausiliari; le industrie specialistiche realizzano il formulato, e tra queste ci sono, per esempio, le industrie cosmetiche, dei detergenti, la farmaceutica e le industrie manifatturiere.

Il miglioramento delle proprietà dei componenti del formulato può essere realizzato con l'eliminazione degli effetti negativi di tossicità su persone, animali e ambiente dei diversi ingredienti, nel trovare la giusta composizione dei componenti ed unirli nel formulato in modo che questi riescano ad esplicare la loro funzione in modo ottimale. Per capire il processo di formulazione occorre descrivere le seguenti fasi:

- 1) la valutazione dello scenario d'esposizione del prodotto (l'analisi del rischio del suo utilizzo);
- 2) gli aspetti chimico-fisici delle proprietà di comportamento e della tecnologia d'applicazione;

- 3) l'individuazione dei diversi ingredienti che possono completare i diversi stadi chimico-fisici;
- 4) la loro scelta e la definizione della loro composizione quantitativa;
- 5) il loro "assemblaggio" per ottenere il formulato finale.

Per i prodotti liquidi, la metodologia di preparazione consiste, grosso modo, nella miscelazione dei diversi liquidi, mentre per i prodotti solidi, si esegue, in genere, prima una *spray drying* dei componenti solidi non termolabili (come tensioattivi, cariche ecc.) e dopo si aggiungono i prodotti termolabili (come enzimi, sbiancanti ecc.).

La miscelazione di componenti liquidi di un formulato diventa difficoltosa con l'aumentare della potenzialità, specialmente in presenza di sistemi multifasici, e quando il fluido ha caratteristiche reologiche complesse. Come alternativa è stato proposto uno *spray drying* criogenico per miscelare solidi e liquidi sensibili al calore.

La conoscenza della chimica dei colloidi e delle interfasi è importante per migliorare le attività di formulazione.

Quindi non solo la conoscenza dei diversi componenti ideali di un formulato è fondamentale per il suo sviluppo, ma anche la ricerca di tecnologie per unirli in maniera ottimale.



## *TECA®: energia in sicurezza.*

I materiali plastici ideali per gli inserti e i seggi delle valvole.

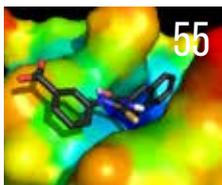
- Affidabilità garantita da materie prime selezionate e costanti controlli qualitativi
- Flessibilità di fornitura con ampia gamma, consegne rapide e formati personalizzabili
- Materiali facilmente lavorabili per ottimizzare la vostra produzione
- Massima efficienza nel controllo dei fluidi in applicazioni gravose

TECAPEEK® (+260 °C), barre tonde e tubi estrusi fino a 12"  
A richiesta anche conformi ISO 23936-1 e Norsok M-710 Rev. 3.

TECASINT® (+300 °C), semilavorati in poliimmide.



# SOMMARIO



## 1. EDITORIALE

**LA SCIENZA DELLE FORMULAZIONI,  
MOTORE DELL'INDUSTRIA CHIMICA  
SPECIALISTICA**  
Ferruccio Trifirò

## 4. ATTUALITÀ

**IL NOBEL ALLA RIPARAZIONE DEL DNA**  
Manlio Palumbo

## 8. CHIMICA &...

**ALIMENTAZIONE**

**ALIMENTAZIONE E SALUTE**

Giuseppina De Luca - Leonardo Di Donna -  
Anna Napoli - Giovanni Sindona -  
Antonio Tagarelli

## 14. AMBIENTE

**CO<sub>2</sub>-CH<sub>4</sub> MEMBRANE SEPARATION**

Miriam Sellaro - Adele Brunetti  
Enrico Drioli - Giuseppe Barbieri

## 18. AMBIENTE

**WATER REMEDIATION 2.0:**

**ADVANCED OXIDATION PROCESSES**

Michela Saracino - Salvatore S. Emmi  
Alberto Zanelli

## 33. INDUSTRIA

**NUOVE TECNOLOGIE PER**

**LA SINTESI DI API**

Stefano Fogal - Riccardo Motterle  
Emiliano Rossi

## 40. INDUSTRIA

**A PROPOSITO DI  
NOMENCLATURA IN CHIMICA  
ANALITICA**

Luigi Campanella

## 44. NANOTECNOLOGIA

**SUPPORTED METAL NANOPARTICLES  
FOR CATALYTIC AND ENVIRONMENTAL  
APPLICATIONS**

Barbara Ballarin - Maria Cristina Cassani -  
Adriana Mignani - Daniele Nanni

## 51. SPETTROSCOPIA

**SPETTROSCOPIA RAMAN E  
POLIMORFISMO: IL RUOLO DEI FONONI**

Tommaso Salzillo - Arianna  
Rivalta - Elisabetta Venuti - Giuseppe  
Magnani - Aldo Brillante

## 55. SISTEMI BIOLOGICI

**UNA PICCOLA SONDA PARAMAGNETICA  
PER IDENTIFICARE SITI ATTIVI IN  
PROTEINE**

**(A CACCIA DI HOT SPOT PROTEICI)**

Neri Niccolai

## 59. PAGINE DI STORIA

**CLARA IMMERWAHR HABER, MOGLIE E  
CHIMICA INFELICE**

Marco Taddia

## 60. DALLA LETTERATURA

a cura di Silvia Cauteruccio

## 61. TECNOLOGIE INNOVATIVE

a cura di Pierfausto Seneci

## 62. LA CHIMICA ALLO SPECCHIO

**CHIMICA PER LE RINNOVABILI**

Claudio Della Volpe

## 63. RECENSIONI

**SENZA ALIBI - IL CAMBIAMENTO  
CLIMATICO:**

**IMPEDIRE LA CATASTROFE**

Sergio Carrà



EDITO DA

CONSIGLIO NAZIONALE DEI CHIMICI

DIRETTORE RESPONSABILE

ARMANDO ZINGALES

VICE - DIRETTORE

FERRUCCIO TRIFIRÒ

anna.simonini@soc.chim.it

COMITATO DI REDAZIONE

Ferruccio Trifirò (vice-direttore)

Anna Simonini (segreteria di redazione)

Alessandro Abboto - Nicola Cardelliccio

Martino di Serio - Daniele Donati - Matteo Guidotti

Oreste Piccolo - Giuseppe Sant'Unione

Marco Taddia - Paolo Zanirato - Fiorenza Viani

COMITATO SCIENTIFICO

Alberto Albinati - Angela Agostiano

Luigi Ambrosio - Roberto Ballini

Vincenzo Barone - Luigi Campanella

Girolamo Cirrincione - Silvia Colombo

Salvatore Coluccia - Carlo Giavarini

Gianluca Giorgi - Roberto Gobetto

Benedetta Mennucci - Marco Musiani

Giuseppe Palleschi - Fabrizio Passarini

Michele Pavone - Roberto Purrello

Raffaele Riccio - Silvana Saiello - Giorgio Strukul

Ferruccio Trifirò (vice-direttore)

Armando Zingales (Direttore)

COMITATO D'ONORE

Sergio Carrà

Alberto Girelli

Italo Pasquon

REDAZIONE SCIENTIFICA

Anna Simonini

Piazzale R. Morandi, 2 - 20121 Milano

tel. +39 345 0478088

anna.simonini@soc.chim.it

PROGETTO GRAFICO E IMPAGINAZIONE

Segni e Suoni srl

info@segniesuoni.it

STAMPA

Grafica Ripoli snc

CONCESSIONARIA DI PUBBLICITÀ

AGICOM srl

La Chimica e l'Industria è online:

[www.soc.chim.it](http://www.soc.chim.it)

(solo per gli associati e abbonati)

La quota di iscrizione dei singoli iscritti è comprensiva  
del costo e delle spese di spedizione  
della rivista in misura pari al 5%.

Una copia: € 8,00. Abbonamento annuo (6 numeri):  
Italia € 40,00. Estero: € 80,00

# IL NOBEL ALLA RIPARAZIONE DEL DNA

IL PREMIO NOBEL 2015 PER LA CHIMICA È STATO ASSEGNATO AI PROFESSORI TOMAS LINDAHL, PAUL MODRICH E AZIZ SANCAR PER I LORO STUDI FONDAMENTALI SUI MECCANISMI MOLECOLARI DI RIPARAZIONE DEI DANNI CAUSATI DA AGENTI ENDOGENI O ESOGENI SUL DNA, AL FINE DI CONSERVARE E TRASMETTERE INTATTA L'INFORMAZIONE GENETICA



Paul Lawrence Modrich è nato nel New Mexico nel 1946. Ha conseguito il PhD nel 1973 alla Stanford University. Dal 1976 è professore di Biochimica al Duke Cancer Center, Duke University, Durham. È membro dell'American Academy of Arts and Sciences, della National Academy of Medicine e della National Academy of Sciences. Le sue ricerche si sono indirizzate principalmente a elucidare il meccanismo mismatch repair, MMR. In particolare ha dimostrato come tale sistema sia in grado di correggere errori di copiatura del DNA, riducendo la frequenza di mutazione di un fattore mille.



Tomas Robert Lindahl, FRS FMedSci, è nato in Svezia nel 1938, ha ottenuto il PhD al Karolinska Institutet a Stoccolma nel 1967 e il titolo di Doctor of Medicine presso la stessa istituzione nel 1970. È emeritus scientist al Francis Crick Institute di Londra. È stato direttore dei Clare Hall Laboratories, ora affiliati al Francis Crick, dal 1986 to 2005. Ha ottenuto vari riconoscimenti internazionali tra cui la medaglia della Royal Society nel 2007, la medaglia Copley nel 2010 e il premio INSERM Etranger nel 2009. È membro della Norwegian Society of Science and Letters. I suoi principali interessi scientifici hanno riguardato l'elucidazione dei meccanismi di carcinogenesi, strettamente correlati con la riparazione del patrimonio genetico; in particolare ha scoperto il meccanismo di escissione delle basi, BER.



Aziz Sancar, è nato nel 1946 a Savur in Turchia. Si è laureato in Medicina all'Università di Istanbul nel 1969 e ha conseguito il PhD nel 1977 all'Università del Texas a Dallas. È Professore di Biochimica all'Università della Nord Carolina, Chapel Hill. È membro onorario dell'Accademia Turca di Scienze, membro dell'Accademia Americana di Arti e Scienze e della National Academy of Sciences. Le sue ricerche si sono principalmente incentrate sui meccanismi di escissione dei nucleotidi, NER, elucidando i dettagli del ripristino del DNA danneggiato da radiazioni.

Il patrimonio genetico è contenuto nella sequenza delle basi che si susseguono nel DNA. La sua conservazione è di fondamentale importanza per la salvaguardia della specie e il corretto funzionamento della cellula. Proteggere il genoma costituisce una priorità assoluta per gli organismi viventi, in particolare evitando ad insulti chimici o fisici dannosi. Fattori ambientali e processi fisiologici possono, infatti, modificare l'acido nucleico secondo due meccanismi principali:

- processi endogeni quali produzione fisio-

logica, e quindi inevitabile, di specie reattive, come radicali liberi, o imprecisa copiatura della catena polinucleotidica dovuta all'imperfetto funzionamento del macchinario replicativo; - processi esogeni dovuti alle radiazioni emesse dalla luce solare (UV) o da altre sorgenti ad alta energia come i raggi X o i raggi gamma. Vanno inoltre annoverate le reazioni di tossine naturali e di agenti chimici derivanti da produzioni industriali, dal fumo di sigaretta, da additivi usati quali conservanti o coloranti negli alimenti.

Se i processi di danneggiamento sopra citati fossero rari, non ci sarebbe motivo di preoccupazione sull'integrità del patrimonio genetico. Al contrario, alla temperatura corporea il numero di lesioni subite quotidianamente dal DNA varia tra 10.000 e 1.000.000. Con questo ritmo si accumulerebbero rapidamente mutazioni letali, che porterebbero all'estinzione della specie.

Se, com'è evidente, siamo qui a testimoniare il contrario, si deve pensare a processi attivi d'intervento cellulare per riparare le lesioni sul



DNA e ripristinare il normale corredo genetico. Allo studio della riparazione dei danni causati al DNA e all'elucidazione dei meccanismi molecolari attraverso i quali questa si realizza, hanno ampiamente contribuito i vincitori del Premio Nobel per la Chimica di quest'anno.

Strutture biologiche alterate sono di norma eliminate dalle cellule senza gravi conseguenze per la sopravvivenza. La rimozione non è purtroppo applicabile al DNA poiché il suo allontanamento azzererebbe l'informazione genetica con catastrofiche conseguenze. Nel caso del DNA si sono quindi attivati sistemi di riparazione per il ripristino delle condizioni originarie a difesa della specie. Data la variabilità delle lesioni, si sono evoluti meccanismi d'intervento ristorativo molteplici e complementari, specializzati per tipo di danno. Non meraviglia che i processi di riparazione siano funzionalmente conservati in tutti gli organismi viventi, dai più semplici ai più complessi. Di qui la rilevanza generale degli studi che hanno portato all'assegnazione dei premi Nobel. Si noti che, mentre nel passato chimica e biologia costituivano discipline relativamente distanti, ora invece sono strettamente correlate anche per merito degli avanzamenti tecnologici che permettono di operare sulla cellula a livello molecolare con metodi d'intervento e d'indagine efficaci e innovativi.

Tornando alla riparazione del danno, gli insulti di origine endogena, provocati da specie reattive dell'ossigeno e dell'azoto o dall'idrolisi o deaminazione delle basi, sono eliminati tramite il meccanismo di escissione delle basi (BER). Tale meccanismo è essenziale in particolare per lo sviluppo dell'embrione. Dato che quest'ultimo non è di norma a contatto con agenti esogeni, si evidenzia l'importanza di una difesa dalle reazioni derivanti dal metabolismo fisiologico. Il processo inizia con il riconoscimento della lesione da riparare per opera di enzimi chiamati DNA glicosilasi. Tali enzimi identificano la base danneggiata e comprimono la doppia elica dell'acido nucleico in modo da "estrudere" tale base in un'apposita cavità enzimatica. In seguito l'enzima rescinde la base dal desossiribosio creando un sito "abasic", cioè privo di base (AP). Il sito AP può anche derivare da eventi idrolitici, a loro volta causa di danno. La struttura AP è riconosciuta da un'endonucleasi che scinde il legame fosfodiesterico. A questo punto il meccanismo si sdoppia in due processi distinti.

Il primo, tipico dei mammiferi, è definito BER

"short patch". In questo caso l'enzima polimerasi beta promuove la rimozione dell'unità di desossiribosio dal sito AP. Segue il ripristino della base originaria tramite un enzima denominato DNA ligasi 3 che opera con l'assistenza di una proteina specializzata.

Il secondo meccanismo BER "long-patch" prevede un allungamento di 2-10 basi al terminale scisso. La nuova sequenza va a spiazzare quella danneggiata, che è rimossa da un'apposita endonucleasi. La ricucitura del legame fosfodiesterico avviene sempre per opera di una ligasi.

Si tratta di meccanismi molto precisi, operativi solo in presenza del danno.

La riparazione di lesioni causate da agenti esogeni (radiazioni, reattivi chimici) che provocano distorsioni strutturali nell'acido nucleico si attua tramite il meccanismo di escissione di nucleotidi (NER). Il processo inizia con lo scorrimento di un complesso enzimatico (UvrA/UvrB) lungo la catena del DNA per verificarne l'integrità. Eventuali distorsioni, indici di danneggiamento, sono riconosciute da UvrA. L'elicasi UvrB presente nel complesso provoca disavvolgimento con separazione dei filamenti nella zona danneggiata. Si genera una struttura a "bolla", che recluta l'endonucleasi UvrC per scindere il DNA a monte e a valle della lesione. Il frammento contenente il danno è quindi rimosso dall'elicasi UvrD e rimpiazzato con un frammento integro per intervento della DNA polimerasi 1 e della DNA ligasi.

Un terzo importante meccanismo di riparazione corregge errori replicativi o danni, che producono accoppiamenti incorretti tra basi (di regola le purine A e G sono accoppiate alle pirimidine rispettivamente T e C). Il processo è denominato "mismatch repair", MMR.

Data la conservazione evolutiva, studi fondamentali sono stati condotti in *E. coli*. Normalmente il DNA è metilato dall'enzima adenina metilasi all'N-6 dei residui adenosinici incorporati nella sequenza GATC. Tale metilazione è parziale nel filamento neosintetizzato (verosimilmente quello che incorpora l'errore), rendendolo distinguibile da quello parentale. Il processo prevede il taglio del filamento non metilato in prossimità del sito da riparare, seguito dall'eliminazione della base sbagliata e quindi da risintesi con ripristino della sequenza corretta. In *E. coli*, la proteina Mut S si lega al DNA in prossimità della base disappaiata e recluta la proteina Mut L, che, interagendo con Mut S, attiva una terza proteina, detta Mut H.

Quest'ultima è un'endonucleasi, specifica per il DNA semi-metilato, che taglia in prossimità della sequenza non metilata. La successiva reazione di escissione richiede la partecipazione di un'esonucleasi e di un'elicasi; come in precedenza si rimpiazza il frammento escisso via DNA polimerasi e ligasi. Nei lieviti e nei mammiferi sono presenti omologhi delle proteine MutS e MutL a conferma della conservazione del percorso MMR.

A difendere il patrimonio genetico contiamo quindi su efficaci meccanismi complementari che riconoscono precisi danni chimici o variazioni strutturali del DNA. Sono noti oltre 100 enzimi deputati al ripristino della sequenza genomica originaria di un DNA lesionato. Questo testimonia quanto sia prioritario per la cellula eliminare mutazioni dalle conseguenze catastrofiche tra cui lo sviluppo di gravi patologie a base genetica, *in primis* il cancro.

I premi Nobel per le conoscenze fondamentali apportate in questo campo sono stati attribuiti nel 2015 a Tomas Lindahl, Paul Modrich e Aziz Sancar.

#### Nobel to DNA Repairing

The 2015 Nobel Prize for Chemistry has been awarded to Professors Tomas R. Lindahl, Paul L. Modrich and Aziz Sancar for their seminal studies on the molecular mechanisms of exogenous and endogenous DNA damage repair, enabling conservation and faithful transmission of genetic information.

MANLIO PALUMBO

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DEL FARMACO  
UNIVERSITÀ DI PADOVA

MANLIO.PALUMBO@UNIPD.IT

# PLUG&PURIFY

I filtri mobili a carbone attivo CECASORB™ sono il sistema a noleggio economico ed efficiente per la purificazione di liquidi e gas.

## TECNOLOGIA. FACILE, VELOCE, SICURA.



IL GRUPPO ARKEMA IN CIFRE:

19.000 DIPENDENTI / 137 SITI PRODUTTIVI

10 CENTRI DI RICERCA / 50 PAESI

CECA ITALIANA S.r.l.

Via Pregnana 63

20017 Rho (MI) - Italia -

Tel.: + 39 02 93513 811

Email: sales-ceca.italy@ceca.it

www.cecachemicals.com

**CECA**  
ARKEMA GROUP



# Tecnorifiuti portale tecnico gestione rifiuti

**Classificazione rifiuti (Regolamento UE 1357/2014)**  
**Banca dati Regolamento UE 1272/2008**  
**Attribuzione codici CER**  
**Verifica ammissibilità in discarica**  
**Avvio a recupero**

**Il software di classificazione rifiuti gestisce:**  
**Contaminazione da metalli**  
**Contaminazione da idrocarburi**  
**Verifica ecotossicità HP14**  
**Presenza inquinanti organici persistenti (POP)**

**[www.tecnorifiuti.it](http://www.tecnorifiuti.it)**  
**[info@tecnorifiuti.it](mailto:info@tecnorifiuti.it)**

**Il portale [www.tecnorifiuti.it](http://www.tecnorifiuti.it)  
è una proprietà della**



**Sogea s.r.l.**

**[www.sogearl.net](http://www.sogearl.net) - telefono 380 781 6167**

# ALIMENTAZIONE E SALUTE

LA QUALITÀ, LA SICUREZZA E LA RINTRACCIABILITÀ DEGLI ALIMENTI INCIDE PROFONDAMENTE SULLA SALUTE DELL'UOMO E SULLA QUALITÀ DELLA VITA. I RISULTATI RAGGIUNTI DAL LABORATORIO *MISSION ORIENTED QUASIORA* INDIVIDUANO LE METODOLOGIE PER SOSTITUIRE SU BASI SCIENTIFICHE LE PROCEDURE OBSOLETE SPESSE ANCORA OGGI UTILIZZATE

## La sicurezza

### La melamina nel latte

La certificazione di qualità, sicurezza ed origine degli alimenti è spesso affidata dalle regolamentazioni nazionali ed internazionali

dimostrava come, mediante spettrometria di massa a diluizione isotopica, sarebbe stato possibile ottenere informazioni, su scala semi-micro, scientificamente valide sulla presenza del potente veleno nel prodotto alimentare [1].

L'identificazione dell'inquinante presente nella matrice alimentare ed il suo dosaggio sono stati eseguiti utilizzando la procedura nota come *precursor ion scan*, con standard marcati con deuterio opportunamente sintetizzati

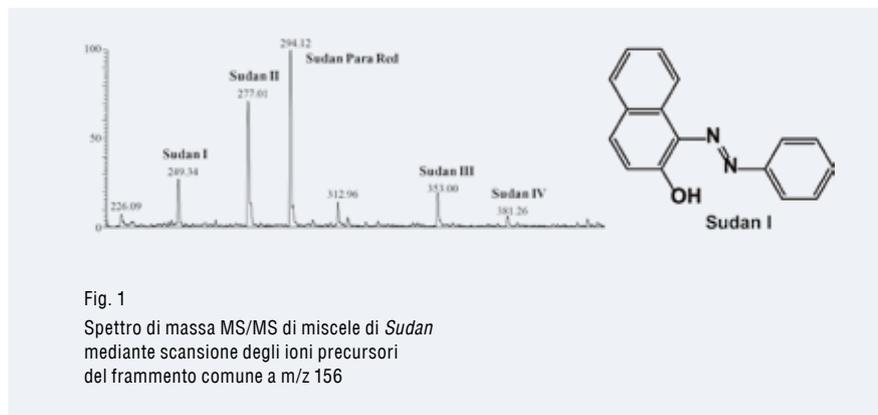


Fig. 1  
 Spettro di massa MS/MS di miscele di *Sudan* mediante scansione degli ioni precursori del frammento comune a m/z 156



Fig. 2  
 Sorgente *paper spray*. Il sistema è adattato su di uno spettrometro di massa commerciale

a metodologie di accertamento obsolete e non in grado di operare a favore delle reali esigenze della salute del consumatore. La norma ISO 8968-1|IDF 20-1:2014 propone (ancora oggi!) il metodo che il grande chimico Kjeldahl presentò nel 1883, alla Società Chimica Danese, per la determinazione del contenuto proteico nel latte ed in altri alimenti. Il metodo è stato usato, nel 2008, per *validare* una frode commerciale relativa all'introduzione sul mercato, di latte alla melamina, un composto ad alto contenuto di azoto che consentiva di spacciare il prodotto come latte intero. Il metodo Kjeldahl non è in grado, infatti, di discriminare la fonte di azoto presente in un alimento. La morte di circa 300 mila bambini suscitò l'attenzione internazionale; meno interesse fu riservata al lavoro scientifico, eseguito presso l'Università di Shanghai che

### Il Sudan negli insaccati

Un caso di duplice frode alimentare si è verificato sino al 2005 in Italia con l'introduzione sul mercato di prodotti contenenti polvere di peperoncino rosso contaminato con coloranti azoici appartenenti alla famiglia del *Sudan*. I coloranti, potenti agenti cancerogeni, venivano aggiunti per prolungare la durata del colore rosso vivo di alcuni alimenti, normalmente insaccati derivanti da carne di maiale, mentre la materia prima, la polvere di peperoncino veniva commercializzata in Italia come prodotto autoctono. Il gruppo di spettrometria di massa dell'Università della Calabria, investito del problema da parte di Confindustria Calabria, mise a punto un metodo assoluto di identificazione della frode basato sull'uso della spettrometria di massa tandem a diluizione isotopica [2].

(Fig. 1)  
 La determinazione dei Sudan è stata di recente realizzata anche mediante spettrometria di massa *ambient*, con il metodo noto come *paper spray* (Fig. 2) che permette la deposizione degli analiti su di un triangolo di carta da filtro che viene posto in un forte campo elettrico in modo da facilitare il trasferimento in fase gassosa delle specie cariche formate per electro-spray (ESI) [3].

### La qualità Il resveratrolo

Proprietà taumaturgiche sono correntemente associate ad alimenti naturali contenenti presunti principi attivi le cui proprietà nutraceutiche sono vagamente definite e mai provate sperimentalmente in indagini epidemiologi-



che. Uno di questi casi è rappresentato dagli ipotetici effetti che il resveratrolo, presente nel vino rosso, dovrebbe esercitare su patologie cardiache (*paradosso francese*). Questo fenolo (3,5,4'-triidrossi-transtilbene), spesso riferito nella letteratura culinaria e non come polifenolo (!) possiede ovvie proprietà antiossidanti *in vitro*, mai dimostrate *in vivo* [4].

Applicando la stessa metodologia di spettrometria di massa prima descritta è stato determinato il contenuto di resveratrolo *cis* e *trans* in diversi vini rossi italiani e nordafricani. Nella migliore delle ipotesi la quantità di principio attivo è dell'ordine dei 20 mg/kg [5]. Pertanto anche ipotizzando un effetto farmacologico del nutraceutico sull'uomo, della cui inconsistenza si è ormai certi, è necessario, nella migliore delle ipotesi, ingerire un chilo di vino rosso al giorno per assumere una quantità di circa 20 mg di resveratrolo!

poste in relazione dose/risposta al noto farmaco Ibuprofene. Le proprietà nutraceutiche dell'olio extravergine d'oliva si arricchirono quindi della presenza, realmente dimostrata, di antiinfiammatori non steroidei.

La loro determinazione quantitativa nell'alimento o, in genere, nei tessuti di piante della famiglia delle *oleacee* è stata eseguita mediante le metodologie di spettrometria di massa già richiamate, con qualche modifica procedurale. Era stato già dimostrato che l'identificazione diretta mediante ESI-MS delle specie 1 e 2 doveva tenere conto degli equilibri che interessavano il sistema dialdeidico in solventi polari, quali acqua/metanolo, durante la fase di ionizzazione [8]; era inoltre necessario sviluppare un metodo di sintesi degli standard interni marcati per procedere alla determinazione quantitativa con il metodo assoluto già menzionato.

metodologia *paper spray* (Fig. 2) che permette un saggio diretto degli antiinfiammatori dai campioni sottoposti ad analisi.

La quantità totale dei composti 1 e 2 (Schema 1), nei migliori campioni di olio extravergine d'oliva è dell'ordine di 300 mg/kg; in altri campioni tale valore si riduce anche di oltre il 50%.

La dialdeide contenente l'idrossitirisololo è stata anche ottenuta da fonti naturali mediante sintesi biomimetica ed utilizzata anche in esperimenti su culture cellulari [10].

### Le statine naturali del bergamotto

Il succo di bergamotto da circa due secoli viene proposto dalla medicina popolare della zona greca della provincia di Reggio Calabria come presidio farmacologico.

Nell'ambito del progetto QUASIORA il gruppo di ricerca dell'Unical, ha identificato, isolato e caratterizzato due nutraceutici aventi la struttura degli HMG-flavonoidi riportati nello Schema 2.

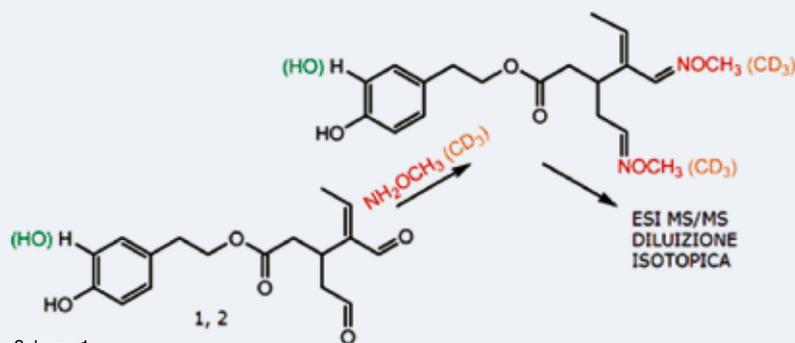
Nella stessa fonte naturale sono presenti, a diverse concentrazioni, anche altre molecole recanti l'unità HMG.

I risultati sono stati coperti da brevetto e pubblicati nel 2009 [11]. Tutte le metodologie classiche della chimica estrattiva e sistemi di riconoscimento strutturale, quali tecniche spettroscopiche e spettrometriche, sono stati utilizzati per il riconoscimento iniziale di tali nutraceutici.

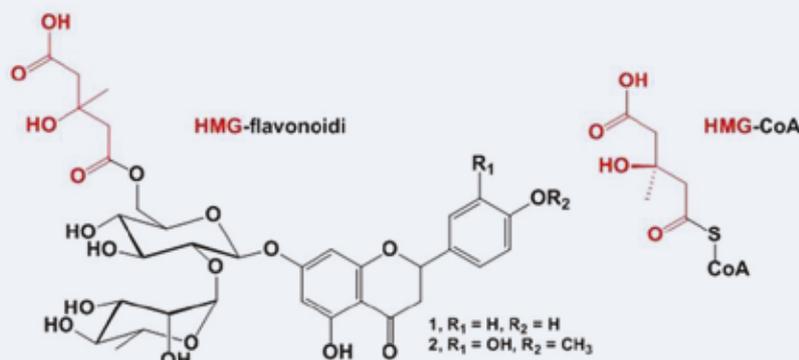
La ricerca di un metodo spettrometrico MS/MS, in analogia con quanto prima descritto, consente oggi la rapida identificazione ed il dosaggio delle specie attive in matrici naturali. Gli stessi principi attivi sono stati identificati anche nell'albedo del frutto [12]. Gli HMG flavonoidi sono una caratteristica dei tessuti del bergamotto e per la loro struttura agiscono da analoghi del substrato HMG-CoA nell'interazione con l'enzima riduttasi, la cui attività viene temporaneamente bloccata.

Tale proprietà nutraceutica è stata determinata *in vitro* e, recentemente, su cavie [13] e sono iniziati gli studi epidemiologici [14]. È stata anche verificata la stabilità delle statine naturali del bergamotto a seguito di trattamenti termici e di processi di fermentazioni naturali.

Tale presupposto è foriero di importanti applicazioni della materia prima nella preparazione di cibi funzionali.



Schema 1  
Antiinfiammatori dell'olio d'oliva



Schema 2

### Gli antiinfiammatori dell'olio d'oliva

Tra i principi attivi presenti nell'olio d'oliva ricercatori italiani [6] scoprirono la presenza di molecole a struttura dialdeidica (Schema 1). Dopo oltre un decennio le proprietà antiinfiammatorie di alcune di tali molecole furono descritte da ricercatori statunitensi [7] e

La soluzione proposta prevede il trattamento del campione con *O*-metil-idrossilammina, marcata e non con tre deuteri sul gruppo metilico, in maniera che l'analisi quali-quantitativa si effettuasse sulle ossime, marcate e non, formate *in situ* [9].

Successivamente è stata messa a punto una

**La freschezza dell'olio extravergine d'oliva**

Nel novembre 2012 è stato approvato un disciplinare relativo all'alta qualità dell'olio extravergine d'oliva (*Decreto ministeriale per l'istituzione del sistema di qualità nazionale Olio Extra Vergine di Oliva (SQN-Olio) riconosciuto a livello nazionale ai sensi dell'art. 22, paragrafo 2 del Reg. (CE) n. 1974/2006*) che definisce l'indice di invecchiamento dell'olio in funzione del rapporto 1,2-digliceridi/1,3-digliceridi (1,2-DG/1,3-DG).

Tale disciplinare, ancora non applicato, rappresenta un esempio virtuoso di come la ricerca di base possa essere trasferita alla certificazione di alimenti di qualità, utilizzando metodologie, quali la risonanza magnetica (NMR), che, come la spettrometria di massa prima impiegata, fanno parte del bagaglio culturale del chimico, ma che spesso, per ignoranza o malafede non vengono considerate. I digliceridi sono presenti in tracce nell'olio d'oliva e sono interessati all'equilibrio di isomerizzazione da 1,2-DG ad 1,3-DG, derivante dal controllo termodinamico del processo (Fig. 3). Ricercatori greci hanno razionalizza-

to tale particolare trasformazione chimica seguendo mediante  $^{31}\text{P}$ -NMR l'andamento dell'equilibrio a seguito di fosforilazione dell'ossidrile gliceride libero [15]. Il gruppo di ricerca dell'Unical ha sviluppato una metodologia NMR che presenta come vantaggio la determinazione dell'età di un olio senza ricorrere al pretrattamento del campione ma per campionamento diretto della matrice alimentare. L'olio solubilizzato in  $\text{CDCl}_3$  nel tubicino NMR e trattato con un agente fosforilante facilmente reperibile in commercio e sottoposto all'acquisizione degli spettri NMR al  $^{31}\text{P}$ . Non è stata osservata formazione di sottoprodotti. Il procedimento si presta alla preparazione del campione per analisi anche direttamente presso l'azienda [16]. Nella Fig. 3 sono riportati, oltre alle formule di struttura, i parametri dettati dalla normativa circa la percentuale di 1,2-DG in funzione dell'invecchiamento dell'alimento. Sono riportati anche parte degli spettri NMR che si riferiscono ad olio extravergine di oliva della cultivar *Carolea* in funzione dell'invecchiamento.

**L'origine geografica degli agroalimenti**

La rintracciabilità di un agroalimento è diventata ormai di primaria importanza per l'introduzione sul mercato di prodotti tipici, quali quelli delle filiere autoctone nazionali. Le metodologie esistenti per l'individuazione dell'origine sono purtroppo ancora basate su controlli burocratici oppure vengono eseguiti con tecniche di nessuna affidabilità scientifica. Una delle *mission* dell'attività nell'ambito del progetto QUASIORA è rappresentata dal trasferimento di approcci high tech alla normale pratica del riconoscimento della qualità, sicurezza ed origine di prodotti autoctoni, con l'intento di promuovere nuova imprenditorialità e di offrire un sostegno agli operatori del settore a vincere concorrenze sleali presenti sul mercato italiano.

**La passata di pomodoro**

Un importante contributo per il mercato italiano è stato rappresentato dalla certificazione d'origine della passata di pomodoro, basata sulla determinazione dei macro- e micro-elementi presenti su campioni standard e campioni commerciali di passate di pomodoro provenienti da zone di produzione locali, nazionali ed internazionali.

Tale ricerca ha avuto già una ricaduta immediata nella filiera di riferimento in quanto un'azienda calabrese ha già introdotto sul mercato passata di pomodoro esclusivamente prodotta da vegetali la cui origine è stata controllata scientificamente.

Il metodo introdotto è superiore a quelli esistenti in quanto valuta la tipologia e la concentrazione di microelementi presenti nella passata, i quali hanno memoria del territorio dove il frutto è prodotto.

I dati, ottenuti mediante ICP-MS, sono valutati con l'applicazione di metodi statistici riconosciuti [17].

L'indagine è stata condotta su campioni italiani e stranieri e su campioni provenienti dall'Italia meridionale (Fig. 4).

I risultati ottenuti sono di notevole importanza sia per le aziende produttrici che per quelle della trasformazione.

Come si può rilevare dalla Fig. 4, infatti, le zone di produzione sono ben individuate e riconoscibili ed è quindi possibile valutare la opportunità di porre in etichetta informazioni utili al consumatore e basate su indagini ad elevato contenuto scientifico.

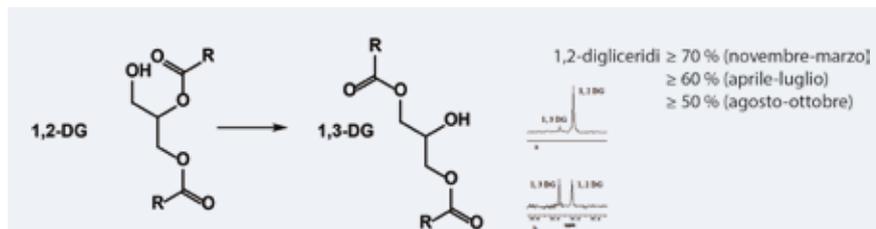


Fig. 3 Isomerizzazione di digliceridi nell'olio extra vergine d'oliva di qualità. Gli spettri  $^{31}\text{P}$ -NMR si riferiscono a olio di *Carolea* dopo 4(a) e 12(b) mesi

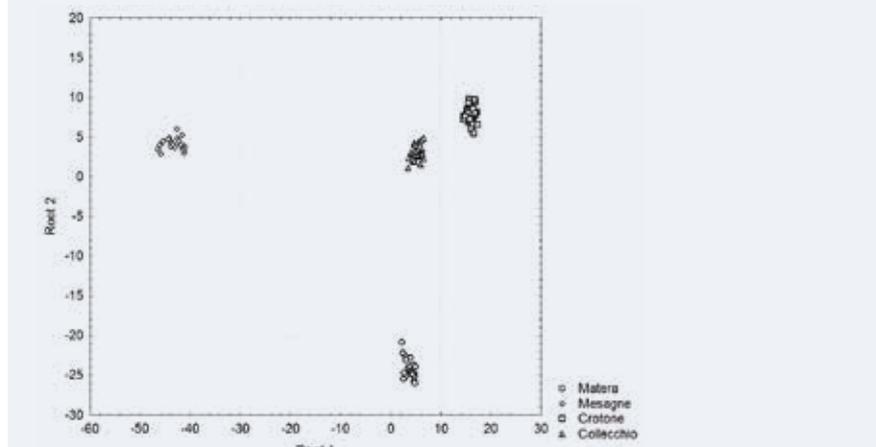


Fig. 4 Trattamento statistico dei dati ICP-MS ottenuti da campioni italiani



### Le clementine e altri prodotti

Lo stesso approccio è stato utilizzato allo scopo di verificare l'origine geografica di altri prodotti agroalimentari. Infatti, l'analisi del *fingerprint* degli elementi e la successiva analisi chemiometrica ha permesso di ottenere ottimi risultati in termini di capacità predittiva per la determinazione dell'origine delle "Clementine di Calabria" [18], della "Cipolla Rossa di Tropea" [19], dell'olio extravergine di oliva [20]. Anche nel caso delle clementine, in analogia a quanto successo per la passata di pomodoro, l'impatto commerciale del metodo proposto è stato colto da una start up calabrese che ha richiesto la verifica dell'origine con l'obiettivo di proporre al consumatore una scelta più consapevole e, soprattutto, la garanzia dell'origine dichiarata in etichetta.

### Proteomica vegetale

La proteomica rappresenta una linea di ricerca scientifica che ha ricevuto notevole impulso dalla spettrometria di massa sino a raggiungere una rapporto di interdipendenza ormai unico. In campo agroalimentare ha applicazioni che rientrano in tutte le finalità

la determinazione precoce di insorgenza di mastiti nelle mucche da latte [22].

Sono state sviluppate anche metodologie per l'estrazione in fase solida di specifiche proteine da miscele complesse, presenti anche negli alimenti, e la determinazione della loro struttura mediante spettrometria di massa MALDI-TOF/TOF sui loro digeriti triptici. In particolare si è proceduto alla progettazione di un sistema molecolare di marcatura, denominato SPIMT per semplificare l'identificazione di peptidi in miscela [23]. La Fig. 5 mette in evidenza come un peptide, derivante dalla digestione triptica dell'albumina bovina (BSA) derivatizzata con il gruppo SPIMT, possa essere agevolmente identificato per spettrometria di massa dalle sue dissociazioni unimolecolari in fase gassosa ottenute da precursori a diversa energia interna.

### Considerazioni finali

La chimica, almeno quella italiana, ha spesso sottovalutato l'opportunità del trasferimento tecnologico del grande patrimonio di invenzioni prodotte verso attività produttive sia nel settore agroalimentare, che nel controllo della

ranti che hanno legittimato l'uso improprio di termini come *polifenoli*, il più noto dei quali è la *bachelite* materiale plastico termoindurente non edibile, e bio-fenoli o bio-flavonoidi, come sinonimi di sostanze ad attività nutra-ceutica, in assenza di alcuna dimostrazione medico-scientifica. Negli ultimi dieci anni il progetto *mission oriented* QUASIORA ha prodotto risultati, alcuni dei quali descritti in precedenza, che vanno verso la proposizione del ruolo dei chimici in un settore, quale quello dell'ambiente e salute che necessita, anche nella direzione di creare nuove attività produttive e quindi opportunità di lavoro, di un impegno sul territorio di fondamentale importanza.

### BIBLIOGRAFIA

- [1] Q.Q. Wu *et al.*, *Chinese Sci. Bull.*, 2009, **54**, 732.
- [2] a) G. Sindona *et al.*, *Anal. Chem.* 2004, **76**, 5104; b) G. Sindona *et al.*, *J. Mass Spectrom.*, 2007, **42**, 1057; c) G. Sindona *et al.*, *Synthesis*, 2008, **3**, 459; G. Sindona *et al.*, *J. Agric. Food Chem.*, 2008, **56**, 63.
- [3] G. Sindona *et al.*, *J. Mass Spectrom.*, 2013, **48**, 544.
- [4] D.A. Pratt, C.R.J. Stephenson *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2015, **54**, 3754.
- [5] G. Sindona *et al.*, *Anal. Chem.*, 2009, **81**, 8603.
- [6] G.F. Montedoro *et al.*, *J. Agric. Food Chem.*, 1993, **41**, 2228.
- [7] G.K. Beauchamp *et al.*, *Nature*, 2005, **437**, 45.
- [8] G. Sindona *et al.*, *J. Mass Spectrom.*, 2000, **35**, 461.
- [9] G. Sindona *et al.*, *Anal. Chem.*, 2011, **83**, 1990.
- [10] a) A. Caruso, G. Sindona *et al.*, *Curr. Med. Chem.*, 2012, **19**, 4006; b) A. Procopio, G. Sindona *et al.*, *Food Chem.*, 2014, **162**, 89.
- [11] a) L. Di Donna, V. Dolce, G. Sindona, brevetto ITCS20080019; b) L. Bartella, A. Cappello, L. Di Donna, G. Gallucci, G. Sindona, brevetto UB2015A000297; c) L. Di Donna, G. Sindona *et al.*, *J. Nat. Prod.*, 2009, **72**, 1352.
- [12] L. Di Donna, G. Sindona *et al.*, *Food Chem.*, 2011, **125**, 438.
- [13] V. Dolce, G. Sindona *et al.*, *J. Functional Food*, 2014, **7**, 558.
- [14] In collaborazione con UOC di cardiologia

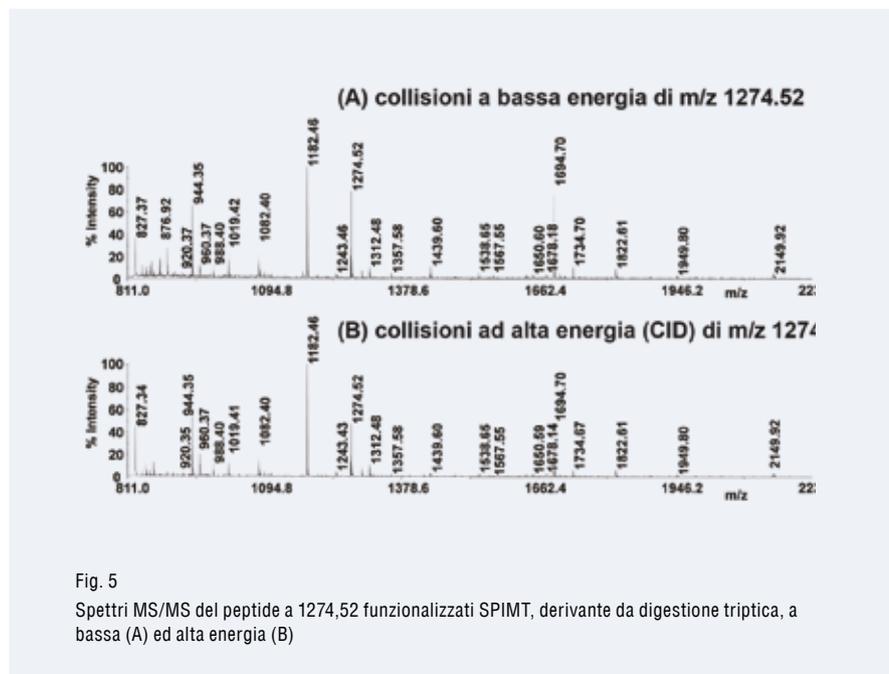


Fig. 5 Spettri MS/MS del peptide a 1274,52 funzionalizzati SPIMT, derivante da digestione triptica, a bassa (A) ed alta energia (B)

del progetto QUASIORA. Alcune ricerche di proteomica, hanno riguardato la caratterizzazione del corredo proteico del polline di olivo [21]; lo stesso approccio è stato utilizzato per

qualità della vita e quindi della salute dell'uomo. L'opinione pubblica, anche se sensibilizzata, di recente, da informazioni sulla stampa specializzata [24], è ancora succube di igno-

dell'ospedale di Castrovillari (CS), dott. G. Bisignani.

[15] A. Spyros *et al.*, *J. Agric. Food Chem.*, 2007, **55**, 577.

[16] G. De Luca, L. Maiuolo, G. Sindona brevetto CCIAA CS2014A000011, 05/03/2014.

[17] a) G. Sindona, A. Tagarelli *et al.*, *J. Agric. Food Chem.*, 2010, **58**, 3801; b) G. Sindona, A. Tagarelli *et al.*, *Food Res. Int.*, 2011, **44**, 781.

[18] G. Sindona, A. Tagarelli *et al.*, *J. Agric.*

*Food Chem.*, 2012, **60**, 3717.

[19] G. Sindona, A. Tagarelli *et al.*, *J. Agric. Food Chem.*, 2011, **59**, 8450.

[20] G. Sindona, A. Tagarelli *et al.*, *Anal. Chim. Acta*, 2007, **585**, 366.

[21] A. Napoli, G. Sindona *et al.*, *Anal. Chem.*, 2006, **78**, 3434.

[22] A. Napoli, G. Sindona *et al.*, *Anal. Chem.*, 2007, **79**, 5941.

[23] A. Napoli, G. Sindona *et al.*, *Anal. Chem.*, 2010, **82**, 5552.

[24] *Il Fatto Alimentare*, giugno 2015.

### Nutrition and Health

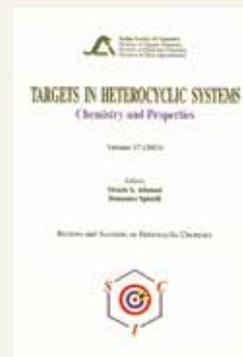
Quality, safety and traceability of foods deeply affect both human health and life outcomes. The results obtained by the *mission oriented* QUASIORA laboratory set out the procedures to replace on scientific bases those dated approaches often still-in use.

GIUSEPPINA DE LUCA - LEONARDO DI DONNA-  
ANNA NAPOLI - GIOVANNI SINDONA -  
ANTONIO TAGARELLI

DIPARTIMENTO DI CHIMICA E TECNOLOGIE  
CHIMICHE

UNIVERSITÀ DELLA CALABRIA

GIOVANNI.SINDONA@UNICAL.IT



Targets  
in Heterocyclic  
Systems

Vol. 17

È uscito il 17°  
volume  
della serie  
"Targets in  
Heterocyclic  
Systems", a  
cura di Orazio A.  
Attanasi  
e Domenico  
Spinelli.

Sono disponibili

anche i volumi 1-16 della serie

I seguenti volumi sono a disposizione dei Soci gratuitamente, è richiesto soltanto un contributo spese di € 10:

- G. Scorrano "La Storia della SCI", Edises, Napoli, 2009 (pp. 195)
- G. Scorrano "Chimica un racconto dai manifesti", Canova Edizioni, Treviso, 2009 (pp. 180)
- AA.VV. CnS "La Storia della Chimica" numero speciale, Edizioni SCI, Roma 2007 (pp. 151)
- AA.VV. "Innovazione chimica per l'applicazione del REACH" Edizioni SCI, Milano, 2009 (pp. 64)

Oltre "La Chimica e l'Industria", organo ufficiale della Società Chimica Italiana, e "CnS - La Chimica nella Scuola", organo ufficiale della Divisione di Didattica della SCI ([www.soc.chim.it/riviste/cns/catalogo](http://www.soc.chim.it/riviste/cns/catalogo)), rilevante è la pubblicazione, congiuntamente ad altre Società Chimiche Europee, di riviste scientifiche di alto livello internazionale:

- ChemPubSoc Europe Journal
- Chemistry A European Journal
- EURJOC
- EURJIC
- ChemBioChem
- ChemMedChem
- ChemSusChem
- Chemistry Open
- ChemPubSoc Europe Sister Journals
- Chemistry An Asian Journal
- Asian Journal of Organic Chemistry
- Angewandte Chemie
- Analytical & Bioanalytical Chemistry
- PCCP, Physical



**Consulenze tecniche e analisi**

*Technical advice and lab analysis*

Collaudi e controlli di prodotto

Collaudi e controlli di processo

Assistenza settore ambientale

Assistenza settore agroalimentare

Assistenza settore industriale

Assistenza settore farmaceutico

Analisi Genetiche

Analisi Chimiche

Analisi Microbiologiche

Certificazioni di Sistema

Certificazioni di Prodotti

Certificazione Biologico

Certificazione UNI EN ISO 9001

Certificazione UNI EN ISO 14001

Certificazione OHSAS 18001

Accreditamento Accredia

(UNI CEI EN ISO 17025)

Laboratorio lista 1 Ministero Salute  
per analisi amianto

(Tecnica SEM-EDS, FTIR, MOCF)

BIOGEST S.r.l. è una società con propri laboratori, privati ed indipendenti, leader in Italia nei collaudi e controlli di prodotto e di processo; offre servizi analitici e di assistenza tecnica nei settori ambientale, agro-alimentare, no food, industriale e farmaceutico.

I laboratori di BIOGEST collaborano con Università ed Enti di Ricerca per la messa a punto di tecnologie analitiche innovative, per offrire ai propri clienti un servizio che soddisfi sempre le aspettative presenti ed anticipi le necessità future.

[www.csagroup.it](http://www.csagroup.it)

Laboratori di analisi e ricerca - NOVI LIGURE (AL) - ITALY

Info: +39 0143 380.175 - [info@csagroup.it](mailto:info@csagroup.it)

# CO<sub>2</sub>-CH<sub>4</sub> MEMBRANE SEPARATION

RAW NATURAL GAS AND BIOGAS, USED AS ENERGY SUPPLIES, HAVE TO BE TREATED IN ORDER TO ELIMINATE UNDESIRABLE INERT AND CORROSIVE SPECIES, IN PARTICULAR WATER AND CO<sub>2</sub>. MEMBRANE SEPARATION TECHNOLOGY IS AN ATTRACTIVE ALTERNATIVE TO TRADITIONAL METHODS OF GAS MIXTURE SEPARATION AND PURIFICATION

CO<sub>2</sub> is a common component present in natural gas stream and biogas, obtained via anaerobic digestion, apart than in flue gas from fossil fuel combustion and in the product of coal gasification [1].

Over 3.1 trillion cubic meters of natural gas per year are consumed worldwide [2], while biogas represents an alternative carrier energy to be used as a substitute of natural gas, in view of that transition process from fossil-based energy supply to the generation of energy from renewable sources. In Europe, in 2006 biogas production estimation was of about 14 billion cubic meters [3] and in 2007 biogas production was 69 TWh [4].

Raw natural gas composition can vary depending on the source. Methane is generally the principal component (typically 75-90%), but natural gas also contains important amounts of ethane, some propane and butane, with a little quantity (1-3%) of higher hydrocarbons. In addition, also undesirable impurities such as water, carbon dioxide, hydrogen sulfide, helium and nitrogen at varying concentrations are usually present [5, 6].

Biogas is a mixture of gases obtained by a complex degradation process of organic matter, such as sewage, manure, maize and grass silage and whey, performed by specific bacteria under anaerobic conditions [7]. It typically contains 55-60% methane, 38-40% carbon dioxide and smaller amounts of hydrogen sulfide, as well as traces (in the range of ppm) of hydrogen, nitrogen, oxygen and other volatiles species [8] and it has a calorific value of 35-44 kJ g<sup>-1</sup> [9]. So, biogas can actually be considered a potential source of environmentally clean and cheap alternative energy.

However, the presence of CO<sub>2</sub> and other acid gases, as well as of water, reduces the calorific value (which is the most important factor describing gas quality, expressed in terms of Lower Heating Value, Higher Heating Value



Fig. 1  
Polymeric hollow fibres membranes and membrane modules

or Wobbe Index) of both natural and bio-gas, making them also acidic and corrosive, reducing the possibilities of gas compression and transportation [1]. The composition of gas delivered to commercial pipeline grids is strictly controlled and it is necessary to process raw natural and bio-gas in order to meet pipeline specifications and regulatory standards on calorific value. In particular, pipeline specifications for natural gas usually require CO<sub>2</sub> concentrations below 2% [10].

Therefore, it is needed to treat the various gas streams in order to remove acid gas as H<sub>2</sub>S, SO<sub>2</sub> and especially CO<sub>2</sub> before compression and delivery. So efficient techniques for CO<sub>2</sub> removal and separation from CH<sub>4</sub> at different CO<sub>2</sub> concentration levels and flow rates have attracted great attention.

There exist different types of conventional industrial methods used to achieve these aims, including chemical absorption by reactive solvents in packed towers, water scrubbers,

pressure swing adsorption (PSA), physical absorption and cryogenic separation. However, those traditional methods are usually based on complex equipment, high energy consumption and capital cost [1, 11].

All of these technologies focus on the separation of methane and carbon dioxide and, even if they can remove moderate concentrations of other contaminants, most of them require the reduction of high concentrations of contaminants (water, H<sub>2</sub>S and also siloxanes) in a pre-upgrade stage.

Chemical absorption is generally based on the use of amine solutions as solvent. Organic amines such as monoethanolamine (MEA), diethanolamine (DEA) or diglycolamine (DGA) are used as they can dissolve significant amounts of CO<sub>2</sub> per unit volume. The advantage of amine scrubbing is that low losses and high purities of CH<sub>4</sub> are obtained [12]. However, the application of this method is energy intensive, because steam has to be



used to regenerate the amine solution, which is furthermore sensitive to  $H_2S$ , requiring its removal before gas enters the absorption column. In addition, amines are quite toxic and a plant malfunction could have an impact on humans and animals at the site, as well as on environment. Moreover the product gas is at low pressure and a compression step is needed. As an alternative, water scrubbers can be employed.  $CO_2$  is absorbed at elevated pressures in the water, which is then regenerated by decompressing it and by feeding a stripping gas to a desorption column. However, the upgraded gas has to be compressed to grid pressure as water scrubbers usually operate at <10 bar and the selectivity of absorbing  $CO_2$  and  $CH_4$  is limited, resulting in significant methane losses.

Pressure swing adsorption is a versatile technology for the separation and purification of gas mixture [13] and, since its development in the 1960s, it has become one of the most widely used industrial gas separation processes, based on the use of solid surfaces for  $CO_2$  capture [14]. Although high methane purities gases are produced, there are significant  $CH_4$  losses, as it is adsorbed on the solid surface and, in addition, the purified gas has to be compressed.

Cryogenic separation allows obtaining high purities for both  $CO_2$  and  $CH_4$ , but it requires large amounts of energy in order to chill the gas mixture down to less than  $-80\text{ }^\circ\text{C}$ . Moreover, this process requires large processing equipment; therefore it is not used for biogas upgrading [12].

As an alternative, membrane separation technology has attracted great attention due to its energy efficiency, simple process design, ease of scale-up and module construction, as well as safety of operation, without use of hazardous chemicals [15, 16] and since the 1980s it has proven its commercial availability for acid gas removal in natural gas purification [17, 6]. Gas permeation membranes applied to natural gas treatment could be adapted for biogas upgrading processes, since the gas mixtures involved are quite similar, even though process conditions are different. The natural gas is under pressure when it leaves the natural gas field, whereas the raw biogas has to be compressed to the pipeline pressure [12]. Membrane-based technology has become a competitive process for the efficient  $CO_2/CH_4$  separation. Moreover, trace components in raw gas (hydrogen sulfide or water vapour) permeate even faster than  $CO_2$  through the membrane [18], so gas permeation membranes allows to remove  $CO_2$ ,  $H_2S$  and  $H_2O$  in just one step, if sufficient driving force for the permeation is supplied.

Several membranes are available for this aim and on the basis of the materials used they can be divided into three categories: polymeric membranes, inorganic membranes and mixed matrix membranes. Different polymeric materials have been adopted to obtain dense polymeric membranes for gas permeation, such as polyimide (PI), cellulose acetate (CA), polysulfone (PSf), polyethersulfone (PES) and polycarbonates (PC). Among them, PI and CA have been mainly used for  $CO_2/CH_4$  separation commercially [19]. Actually, the current  $CO_2$  separation membrane technologies are principally based on polymeric membranes due to their low cost, excellent mechanical stability at high pressure, easy formability to flat sheets and hollow fibres (Fig. 1) and scalability. Nevertheless, such membranes suffer from both low permeability and selectivity [1].

In this sense, multistage membrane systems integrating highly permeable but less selective membranes in the first stages for enriching the stream of the more permeable species and highly selective but less permeable membranes in the successive stages for achieving a high concentration of the desired specie in retentate and permeate streams results to be a good solution. Fig. 2 shows an example of multistage scheme for biogas separation

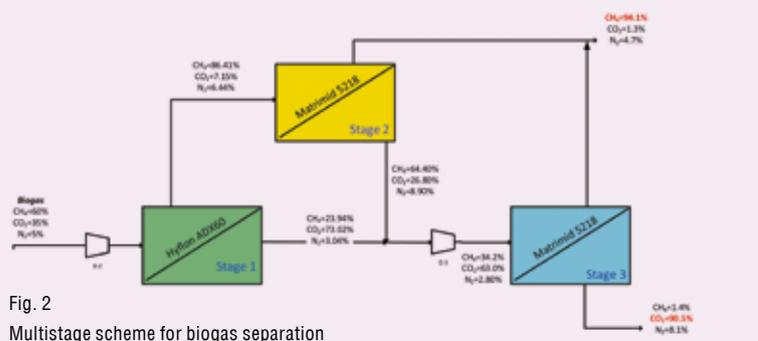


Fig. 2  
Multistage scheme for biogas separation

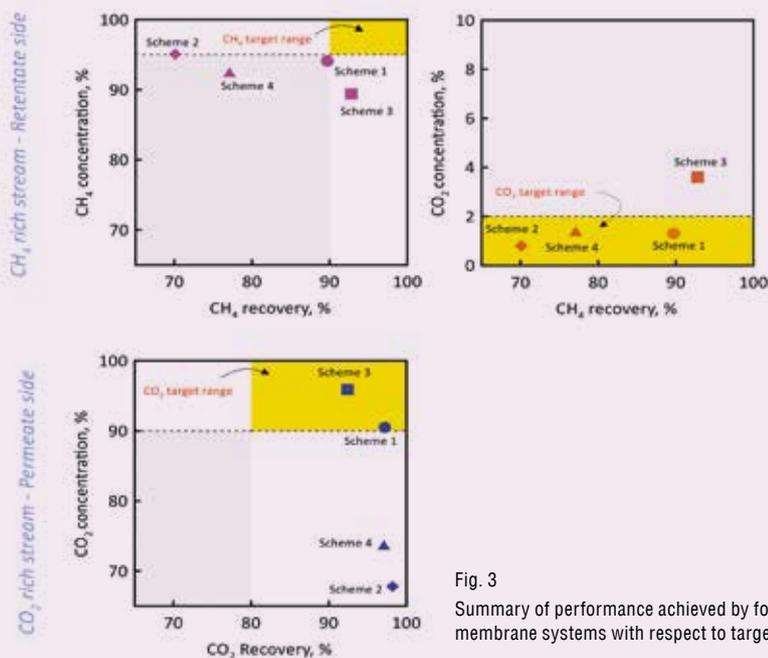


Fig. 3  
Summary of performance achieved by four membrane systems with respect to targets

[20]. Various schemes with different operating conditions, even though with the same membranes, lead to different performance that can fit targets of purity for the streams of interest (Fig. 3).

The first membrane systems to separate carbon dioxide from natural gas were introduced by Grace Membrane Systems (a W.R. Grace division), Separex (now part of UOP) and Cynara (now part of Natco) [6]; in particular, as regards polyimide membranes, the pioneers were DuPont (USA) and Ube Industries Ltd. (Japan) [21]. Currently, there are several companies producing gas separation membranes on commercial scale: Membrane Technology Research, Air Products, UOP, Air Liquide, Praxair, Cynara, UBE and GKSS Licenses [9]. Schell and Houston [22] were the first to report about a process for biogas treatment with commercial cellulose acetate spiral-wound membranes. The plant allowed to process about 60 m<sup>3</sup>(STP) h<sup>-1</sup> of raw gas at 17-30 bar pressures, for 18 months.

Since then many membrane gas permeation plants for raw gas upgrading have been tested and different are the examples in literature. Roehr and Wimmerstedt [23] reported about a pilot plant for the permeation of biogas from a sludge digester, based on the use of cellulose acetate and silicon coated polysulfone membranes.

In 1993, Rautenbach and Welsch [24] reported on a landfill gas upgrading plant, operated for two years at feed flow rate of 200 m<sup>3</sup>(STP) h<sup>-1</sup>. In 2008, Makaruk *et al.* [25] and Miltner *et al.* [26] reported about lab-scale examinations and the commissioning of the industrial scale biogas upgrading plant Bruck/Leitha in Austria, feeding ~100 m<sup>3</sup>(STP) h<sup>-1</sup> of biomethane.

Successively, at the end of August 2008, Austria's first Bio-CNG fuelling station was built at the existing biogas plant Margarethen/Moos, applying the same membrane separation technique [27]. The upgrading plant has a capacity of 33 m<sup>3</sup>(STP) h<sup>-1</sup> biomethane and is operated in parallel to the existing 500 kW CHP-gas engine. The operation of the plant was monitored over a period of about six months: gas quality was guaranteed by the plant control system at any time and in different raw biogas compositions.

In October 2012, the UK's first commercial scale biomethane injection project - the Rainbarrow renewable gas grid injection

plant - was started [28]. The plant is owned and operated by JV Energen. It used around 41,000 tons of maize grass and potato waste grown by local farmers as well as organic waste from nearby factories. The waste is digested in an anaerobic digester, producing a raw biogas with a 53% methane content. The raw gas is then upgraded and converted to biomethane (96% methane content) by means of a DMT Carborex<sup>®</sup> membrane system.

Since November 2012, Biopower has deployed an Eisenmann biogas upgrading plant based on highly selective membrane technology [29]. Biopower Nordwestschweiz AG is a recycler of green waste. Each year the plant in Pratteln (Switzerland) produces about 1.8 million Nm<sup>3</sup> of biogas from biowaste of the surrounding area, with a throughput of 210 Nm<sup>3</sup> h<sup>-1</sup>. The obtained biogas is then upgraded to natural-gas quality and fed into the pipeline system of Basel-based utility IWB.

Before treatment, the biogas is pre-dried and pre-compressed in order to increase the overall efficiency of the plant and minimize power consumption. Subsequently, desulfurization is carried out by means of activated carbon filters and the biogas is compressed to 16 bar. The gas is then concentrated in a three-stage membrane-based upgrading process, by using hollow-fibre membranes modules. In the first stage the methane is pre-concentrated. The second stage ensures that the biomethane has a minimum CH<sub>4</sub> content of 96%, as necessary for pipeline gas. In the third stage the methane content of the gas released into the atmosphere is reduced to <1%.

In October 2012, Envitec Biogas AG opened a pilot plant for biogas processing in Sachsendorf [30]. The aim was to improve the efficiency of biogas processing plants by using innovative membrane technology. The Sachsendorf plant was built using the Sepuran<sup>®</sup> Green membrane modules developed by Evonik.

Every module consists of several thousand fine hollow fibres, whose ends are embedded in resin and then bundled within a stainless steel tube. The materials used have excellent selectivity properties, resulting in very low methane loss during the separation from CO<sub>2</sub> and a retained gas containing up to 99%. Moreover, the methane is retained within the pressurized side of the system, with no further upgrading or pressurization required.

The innovative Evonik technology was first

demonstrated and tested at an existing biogas plant in Neukirchen an der Vöckla (Austria) operated from 2011 to 2014. Currently, several biogas upgrading facilities with Sepuran Green technology are operating, in construction or in process of planning all over the world (Austria, China, France, Germany, Great Britain, Italy, Korea, Netherlands, Norway, Sweden, Switzerland, Thailand and USA) [31]. In Italy, BTS Biogas (Bolzano) installed power plants in order to produce biogas [32], which can be upgraded with the so called bioMETAN<sup>™</sup> process, i.e. by means of membranes. In this process the biogas is first purified from H<sub>2</sub>S and then brought to higher pressure with a compressor. The methane is then separated from CO<sub>2</sub> by means of membranes. The permeate, containing the CO<sub>2</sub>, is further compressed and the CO<sub>2</sub> is subsequently liquefied, while non-condensable gases are separated. This procedure allows to obtain 100% pure CO<sub>2</sub> to be used in the food industry.

## REFERENCES

- [1] Y. Zhang *et al.*, *International Journal of Greenhouse Gas Control*, 2013, **12**, 84.
- [2] BP Statistical Review of World Energy, 2011.
- [3] *Le Journal des Energies Renouvelables*, 2008, **186**, 45.
- [4] A. Petersson, A. Wellinger, Biogas upgrading technologies-developments and innovations, IEA-Task, 2009, 13.
- [5] C.A. Scholes *et al.*, *Fuel*, 2012, **96**, 15.
- [6] R.W. Baker, K. Lokhandwala, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 2008, **47**, 2109.
- [7] P. Weiland, *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2010, **85**, 849.
- [8] S. Rasi *et al.*, *Energy*, 2007, **32**, 1375.
- [9] S. Basu *et al.*, *Chem. Soc. Rev.*, 2010, **39**, 750.
- [10] M.R. Othman, S.C. Bhatia, *Microporous and Mesoporous Materials*, 2009, **121**, 138.
- [11] T. Patterson *et al.*, *Energy Policy*, 2011, **39**, 1806.
- [12] M. Scholz *et al.*, *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 2013, **17**, 199.
- [13] S. Sircar, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 2002, **41**, 1389.
- [14] A. Alonso-Vicario *et al.*, *Microporous and Mesoporous Materials*, 2010, **134**(1-3), 100.



- [15] P. Bernardo *et al.*, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 2009, **48**, 4638.
- [16] A. Makaruk *et al.*, *Separation and Purification Technology*, 2010, **74**, 83.
- [17] E. Drioli, G. Barbieri, Gas-separation problems with membranes, in *Membrane Engineering for the Treatment of Gases*, Royal Society of Chemistry, London, 2011, 235.
- [18] J. Hao *et al.*, *Journal of Membrane Science*, 2002, **209**(1), 177.
- [19] S.H. Lee, Y.M. Lee, Recent high performance polymer membranes for CO<sub>2</sub> separation in *Membrane Engineering for the Treatment of Gases: Gas-Separation Problems with Membranes*, The Royal Society of Chemistry, United Kingdom, 2011.
- [20] A. Brunetti *et al.*, *International Journal of Greenhouse Gas Control*, 2015, **35**, 18.
- [21] H. Ohya *et al.*, *Polyimide Membranes: Applications, Fabrications and Properties*, Gordon and Breach Publishers, Tokyo, 1996.
- [22] W.J. Schell, C.D. Houston, *Energy Progress*, 1983, **3**, 96.
- [23] M. Roehr, R. Wimmerstedt, *Desalination*, 1990, **77**, 331.
- [24] R. Rautenbach, K. Welsch, *Desalination*, 1993, **90**(1-3), 193.
- [25] A. Makaruk *et al.*, Proc. of the 18<sup>th</sup> International Congress of Chemical and Process Engineering CHISA, Prague, Czech Republic, 24<sup>th</sup>-28<sup>th</sup> August 2008, Lektüre K7.4.
- [26] M. Miltner *et al.*, Proc. of the 16<sup>th</sup> European Biomass Conference & Exhibition, Valencia, Spain, 2<sup>nd</sup>-6<sup>th</sup> June 2008, 1905.
- [27] M. Miltner *et al.*, *Chemical Engineering Transactions*, 2009, **18**, 617.
- [28] [http://www.greengasgrids.eu/fileadmin/greengas/media/Markets/UK/120300-02\\_GreenGasGrids\\_factsheet\\_UK\\_final.pdf](http://www.greengasgrids.eu/fileadmin/greengas/media/Markets/UK/120300-02_GreenGasGrids_factsheet_UK_final.pdf)
- [29] <http://www.eisenmann.com>
- [30] <http://www.envitec-biogas.com/en/news-downloads/current-news/details/article/envitec-biogas-und-evonik-setzen-meilenstein-in-biogasaufbereitungstechnologie.html>
- [31] <http://www.sepuran.com>
- [32] <http://www.bts-biogas.com/en/products/biometan.html>

#### Separazione a membrana di CO<sub>2</sub>-CH<sub>4</sub>

Il gas naturale e il biogas, usati come fonte di energia, devono essere trattati per eliminare altri componenti quali inerti e specie corrosive, soprattutto acqua e CO<sub>2</sub>. La tecnologia di separazione a membrana è un'interessante alternativa ai metodi tradizionali di separazione e purificazione di miscele gassose.

MIRIAM SELLARO - ADELE BRUNETTI -  
ENRICO DRIOLI - GIUSEPPE BARBIERI

CNR - ISTITUTO PER LA TECNOLOGIA  
DELLE MEMBRANE  
RENDE (CCS)

GIUSEPPE.BARBIERI@CNR.IT  
G.BARBIERI@ITM.CNR.IT

WHEN YOU GO  
BEYOND  
RESOLUTION,



## YOU REDEFINE WHAT'S ROUTINE.

With Vion™ IMS QToF, you get cleaner spectra, additional data for confident identifications, and streamlined analytical workflows. This is ion mobility for everyone. Make it part of your routine by bringing Vion IMS QToF to your lab. Visit [waters.com/VION](http://waters.com/VION)

Waters

THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.®

PHARMACEUTICAL • HEALTH SCIENCES • FOOD • ENVIRONMENTAL • CHEMICAL MATERIALS

# WATER REMEDIATION 2.0: ADVANCED OXIDATION PROCESSES

MANY SYNTHETIC MOLECULES CONTAMINATE THE AQUATIC ENVIRONMENT THREATENING THE BIOSPHERE AND HUMAN HEALTH. AMONG THEM, PHARMACEUTICALS AND PERSONAL CARE PRODUCTS ARE BECOMING OF CONCERN BECAUSE OF THEIR INCREASING DIFFUSION AND RESISTANCE TO CONVENTIONAL DEPURATION PROCESSES. ADVANCED OXIDATION PROCESSES ARE INNOVATIVE AND EFFECTIVE TERTIARY TREATMENTS TO MINERALIZE BIORECALCITRANT ORGANIC CONTAMINANTS

Canale Navile, Bologna. In the background the new building of the Department of Chemistry



## Water and societal challenges

The societal challenges of the Europe 2020 strategy have been defined as :

- i) health, demographic change and wellbeing;
- ii) food security, sustainable agriculture and

- forestry, marine and maritime and inland water research, and the bioeconomy;
- iii) secure, clean and efficient energy;
- iv) smart, green and integrated transport;
- v) climate action, environment, resource efficiency and raw materials;
- vi) Europe in a changing world - inclusive, innovative and reflective societies;
- vii) secure societies - protecting freedom and security of Europe and its citizens.

Even if water is named only in one challenge, it is clearly involved in any of the other ones, with the sole possible exclusion of transportation. In fact, abundant and healthy water is at the base of the wellbeing and food production but water is also a key component of the environment and a raw material for many manufacturing process and its depuration is an energy intensive activity. The water capture, treatment and distribution use about the 15% of the produced energy but water itself is involved in the energy production as well as in food production and industrial processes [1]. A low fossil fuels intensive technology to water depuration will have a wide impact in the life of Europeans, as this technology will contribute to mitigate climate change effects through highly efficient drinking water production. Furthermore, being water one of the

The co-authors dedicate this article to dr. S.S. Emmi on the occasion of his retirement.



primary good for human life, its availability at low price for all the citizen produce cohesion and stability. Water, energy and food are connected in a chain to which our society is hanging, the lack of one of them results in a breakdown of the accessibility to the other two, especially for the most vulnerable part of the population. About 1,500 m<sup>3</sup> of water is what each person needs annually for a decent life. Roughly 2 m<sup>3</sup> of highest quality for drinking, 20 m<sup>3</sup> for hygiene and cooking, and 250 for services and industrial needs, all of it, comes from the aquifers (water usable by humans) that constitute the 1% of the global water. The rest of the above water amount is for growing food and mainly is rain water. Today there are around seven billion people on Earth and according to the official United Nations (UN) projections, by 2050 the world population is expected to reach around ten billion people [2]. To satisfy the human needs of such a population an almost proportional increasing of safe and cheap water is as important as the energy availability. Statistics indicate that around 1/5 of world population lives in areas of water scarcity, and another 1/4 faces economic water shortage [3], also related to climate changes. In fact, seasonally and spatially variable precipitation patterns and river transporting the run-offs govern the local and regional availability of water. Finally, only 0.3% of freshwater sources is readily drinkable [4] and these sources must be protected from pollution.

### Water pollutants

The “Directive 2013/39/EU of the European Parliament and the Council of the 12 August 2013 amending Directive 2000/60/EC and 2005/105/EC regards priority substances in the field of water policy”, contains a list of 45 “priority substances whose concentration must be below the environmental quality standards (EQSs) that range from 0.1 to 10 µg L<sup>-1</sup>. Among them, 41 are organic or organohalogenate compounds and almost 25 of them are pesticides, the other are related to industrial activity. Also the ten substances of the new “watch list” provided in the directive above mentioned, and recently established by the Decision 2015/495 of European Commission, are organic compounds. These substances, that after the monitoring period can become “priority substances”, include: pharmaceuticals (17- $\alpha$ -ethinylestradiol; 17- $\beta$ -estradiol and estrene; diclofenac; macrolide antibio-

tics such as erythromycin, clarithromycin, and azithromycin), a personal care product (2-ethylhexyl-4-methoxycinnamate), an antioxidant (2,6-ditert-butyl-4-methylphenol), and several pesticides, yet (methiocarb, oxatiazon, tri-allate; and neonicotinoids such as imidacloprid, thiacloprid, thiamethoxam, and clothianidin). In Italian rivers, 17 pesticides (dieldrin, AMPA, sinazine, terbutylazine, diuron, 2,4-DB, 2,4-D, terbutryne, cadusafos, endosulfan sulfate, azoxystrobin, malathion, metolachlor, pendimethain, bentazone, alachlor and linuron) have been found above the EQSs of the directives. Another class of contaminants to be taken in evidence for the quality of water are the so called emerging organic contaminants (EOCs) that the United States (US) Environmental Protection Agency in 2014 defined as new chemicals without regulatory status and whose impact on the environment and on the human health is poorly understood although potentially harmful [5]. The studies on EOCs has been taken into account to compile the above mentioned “watch list” and will be used to update it. Usually, the knowledge of EOCs impact on aquatic environment and human health in the middle or long-term is poor but the precaution principle suggests their check and limitation. EOCs include chemicals which have just appeared on the market, or those already present in the environment but whose significance is yet under investigation [6]. The EOC concentrations measured in the aquatic environment generally range from ngL<sup>-1</sup> up to µg L<sup>-1</sup>, and only recent advances in analytical techniques [7] enabled the detection of such low concentrations both in surface [8] and drinkable water [9]. Furthermore, in some effluents of pharmaceutical manufacturing farms and in some influents of municipal wastewater treatment plants (WWTPs), the maximum concentration of some pharmaceuticals have been found in the order of mgL<sup>-1</sup>, for example: carbamazepine 0.84 mgL<sup>-1</sup> and venlafaxine 11.7 mgL<sup>-1</sup> [10], ciprofloxacin 31 mgL<sup>-1</sup> [11], salicylic acid and naproxen 0.6 mgL<sup>-1</sup> [12], and diclofenac 0.2 mgL<sup>-1</sup> [13]. EOCs are also natural contaminants as, for example, caffeine that, in a survey over 23 European countries (164 sampling sites), has been detected with a frequency of 83% (i.o.d. 1 ngL<sup>-1</sup>) with an average concentration of 13 ngL<sup>-1</sup> and a maximum value of 89 ngL<sup>-1</sup> [14]. Since most EOCs are not completely removed by conventional WWTPs, they occur



Fig.1  
The main emission way of EOCs to the environment are WWTP effluents

in the environment as multi-component mixtures having an ecotoxicity rate higher than any single compound [15]. In many cases, bacteria detected in the effluents of WWTPs showed resistance to several antibiotics [16]. In a US survey dealing with 65 organic contaminants, the most frequently found on 47 ground water sampling sites, were diethyltoluamide (an insect repellent, frequency of detection 35%), bisphenol A (from the polymer industry, 30%), tri(2-chloroethyl)-phosphate (fire retardant, 30%), sulfamethoxazole (veterinary and human antibiotic, 23%), carbamazepine (anticonvulsant, 20%), tetrachloroethylene (solvent, 24%), 1,7-dimethylxanthine (caffeine metabolite, 16%), and 4-octylphenol monoethoxylate (derivative of surfactants, 19%).

In a study on 164 ground water samples across Europe [17] perfluorooctanoic acid (PFOA) was detected (i.o.d. 0.4 ngL<sup>-1</sup>) with the frequency of 66%, an average concentration of 3 ngL<sup>-1</sup> but a maximum concentration of 9 ngL<sup>-1</sup>. PFOA and perfluorooctylsulfonate (PFOS) have been recently suspected to interact with endocrine system. They are very stable compounds and their sources are mainly industrial effluents consequently they can be easily intercepted and treated.

In addition to anthropic contaminants, some natural contaminants should be considered, for example, in many European countries cyanotoxin and microcystins, toxins produced by some algae flourishing in summertime, occasionally contaminate the fresh water basins and sometime pass through the depuration plants reaching municipal waterworks [18].

The main emission way of EOCs to the environment are the WWTP effluents and the sewage leakage from municipal pipelines, but the use of the WWTP effluents and their sludge as fertilizer in agriculture can introduce the biorecalcitrant molecules in the ground.

### Advanced oxidation processes

The removal of organic pollutants from water are currently carried out by means of separation processes (sedimentation, flocculation, filtration, electrocoagulation, absorption in active carbons etc.) or biological digestion. However, separation processes concentrate contaminants in sludge or solids that must be destroyed elsewhere and biological digestion is not able to remove many biorecalcitrant pollutants. On the other hand, several chemical oxidation processes can be used for water sanitization (chlorination, ozonation) but they do not abate total organic carbon (TOC) and sometime generate hazardous byproducts (i.e. dichloromethane from humic acids after chlorination). Several advanced oxidation processes (AOPs) have been recently developed to destroy the organic pollutants into the water bulk transforming them in non-harmful compounds, without the need of separation and post-treatment processes. AOPs include photolysis of  $H_2O_2$  or  $O_3$ , photocatalysis (light based AOPs), electron-beam, plasma technologies, supercritical water oxidation, wet air oxidation, water sonolysis, and other (dark AOPs) [19]. AOPs are based on the generation of the hydroxyl radical, a strong oxidant with  $E^\circ=1.9\div 2.7$  V vs. NHE, depending on pH [20], and have the advantage to destroy organic pollutants directly into water with plants smaller than the biological ones. The employment of these new technologies would provide a complete decomposition of biorecalcitrant compounds preventing them from persisting in the environment [21] but also allowing the recycling of water in the perspective of the circular economy. Some of these processes do not generate only  $\cdot OH$  (Tab. 1, eq. 1÷6) but also reducing species (i.e. hydrogen atoms and/or solvated electrons) and are occasionally also called “advanced remediation processes”. In 2010, the International Atomic Energy Agency (IAEA) started a Coordinated Research Project entitled “Radiation treatment of wastewater for reuse with par-

ticular focus on wastewater containing organic pollutants”, due to end in 2016, where the comparison of ionizing and non-ionizing radiation technologies is the task entrusted to the authors of the present article.

Tab. 1

Radical reactions in AOPs  
(R = aliphatics; Ar = aromatics)

#### Radical oxidation of organic molecules

(1)	$RH + \cdot OH \rightarrow H_2O + \cdot R$
(2)	$R^\cdot + O_2 \rightarrow ROO^\cdot$
(3)	$ROO^\cdot + RH \rightarrow ROOH + R^\cdot$
(4)	$ArH + \cdot OH \rightarrow ArH(OH)^\cdot$
(5)	$ArH(OH)^\cdot + O_2 \rightarrow [ArH(OH)OO]^\cdot$
(6)	$[ArH(OH)OO]^\cdot \rightarrow ArH(OH) + HO_2^\cdot$

#### UV photolysis

(7)	$O_2 + h\nu (185 \text{ nm}) \rightarrow 2O^\cdot$
(8)	$O^\cdot + O_2 \rightarrow O_3$
(9)	$H_2O + h\nu \rightarrow 1/2H_2 + \cdot OH$
(10)	$OH^\cdot + RH \rightarrow R^\cdot + H_2O$

#### Photocatalysis

(11)	$MOx + h\nu \rightarrow MOx^\cdot (e^-, h^+)$
------	---

#### UV and $H_2O_2$

(12)	$H_2O_2 + h\nu \rightarrow 2\cdot OH$
(13)	$H_2O_2 + \cdot OH \rightarrow H_2O + HO_2^\cdot$
(14)	$2HO_2^\cdot \rightarrow H_2O_2 + O_2$

#### $O_3$ and UV/ $O_3$

(15)	$O_3 + H_2O \rightarrow 2\cdot OH + O_2$
(16)	$O_3 + HO^\cdot \rightarrow O_2^{\cdot -} + HO_2^\cdot$
(17)	$O_3 + h\nu \rightarrow O_3^* \rightarrow O_2 + O^\cdot$
(18)	$O^\cdot + H_2O \rightarrow H_2O_2 + h\nu \rightarrow 2\cdot OH$

#### Sonolysis

(19)	$H_2O \rightarrow H^\cdot + \cdot OH$
(20)	$O_2 \rightarrow 2O^\cdot$
(21)	$\cdot O + H_2O \rightarrow 2\cdot OH$

#### Electrochemical AOPs

(22)	$H_2O \rightarrow \cdot OH + H^+ + e^-$
(23)	$2\cdot OH \rightarrow H_2O_2$
(24)	$\cdot OH + H_2O_2 \rightarrow HO_2^\cdot + H_2O$

### Light AOPs

#### Ultraviolet disinfection and photolysis

Ultraviolet light (UV) is successfully applied for disinfection of wastewater and drinking

water. Electromagnetic radiation is an effective agent for microorganism inactivation in the wavelength ranging from 240 to 280 nm, which kill microorganisms by causing irreparable damage to their nucleic acid [22]. Besides to its disinfection effectiveness, UV can also degrade organic compounds by direct photolysis of photolabile compounds as a consequence of light absorption [23], or it is used in order to quantify the contribution of the electronic excitation of the organic pollutant in mediated oxidation processes. UV alone is not considered an AOP because it does not directly produce oxidants. However, small amount of  $O_3$  and  $\cdot OH$  can be generated in some side reactions. The vacuum UV (VUV) radiation emitted by low pressure mercury and excimer lamps are able to dissociate molecular oxygen to atomic oxygen (eq. 7) which, reacting with  $O_2$ , produces  $O_3$  that is dissociated by the 254 nm radiation (eq. 8) [24]. In addition, the VUV radiation dissociates  $H_2O$  (eq. 9) producing  $\cdot OH$  that attacks the dissolved or dispersed organic matter (eq. 10). The VUV process is very simple, it has the advantage that no chemicals need to be added [25].

#### Photocatalysis

Photocatalysts are usually semiconductors. Photoexcitation with light of energy greater than the semiconductor band-gap promotes an electron from the valence band to the conduction band, and leaves an electronic vacancy or hole ( $h^+$ ) in the valence band, as described in eq. 11. The hole is highly oxidative and quickly reacts with organic molecules adsorbed on the photocatalyst surface leading to their degradation. In addition,  $h^+$  and  $e^-$  react with adsorbed water molecules and dissolved  $O_2$ , respectively, producing  $\cdot OH$  and  $O_2^{\cdot -}$  that in turn degrade the nearby organic molecules [21] (Fig. 1).  $TiO_2$  is the most used photocatalyst for environmental applications because it has a strong oxidizing power under UV irradiation, high chemical stability, low cost and low toxicity. It mainly occurs in nature in three forms: anatase, rutile and brookite. Anatase exhibits the highest photocatalytic activity [26]. Photocatalytic pollutant degradation using semiconductor materials has attracted considerable attention due to the possibility of exploiting the solar radiation that could ensure more economic solutions to the problem of water purification and

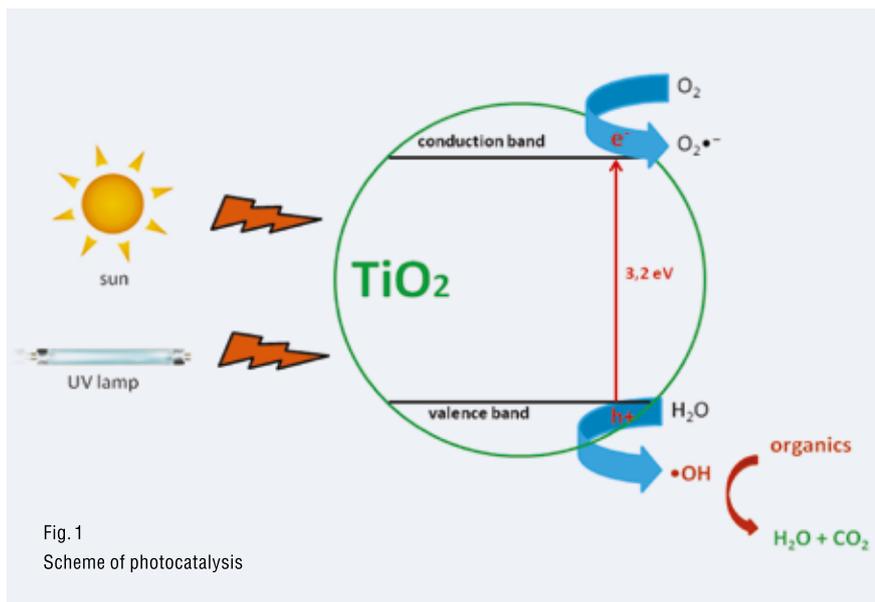


Fig. 1  
Scheme of photocatalysis

recovery.  $\text{TiO}_2$  catalysis proceeds through the production of  $\cdot\text{OH}$  radicals and other reactive species that are able to degrade the organic molecules at the solid-liquid interface. The mechanism of action lies on the effectiveness of charge separation between  $\text{h}^+$  and  $\text{e}^-$  created upon absorbing a radiation of sufficient energy (UV photons, e-beam and  $\gamma$ -rays). As  $\text{TiO}_2$  particles in water are widely hydroxylated, holes escaping annihilation, migrate to the surface and oxidize adsorbed water molecules and hydroxyl ions. Oxygen adsorbed at the surface captures electrons preventing their recombination with  $\text{h}^+$ , and therefore increases the  $\cdot\text{OH}$  radical yield. As the band-gap of anatase  $\text{TiO}_2$  (3.2 eV,  $\lambda=387.5$  nm [27]) can exploit only a little percentage of the sunlight, in order to extend the photocatalytic activity of  $\text{TiO}_2$  from UV to visible light region, various strategies have been adopted such as coupling with other functional materials. Carbon based materials have been considered very effective since they do not introduce defect states in the  $\text{TiO}_2$  band-gap. Among these materials graphene have received increasing attention for their unique properties: a monolayer of carbon atoms gives a large surface area, high chemical stability, mechanical flexibility and superior electrical conductivity [28]. Even if artificial UV radiation with  $\lambda\sim 254$  nm is energy demanding it represents a better choice than solar light for high water flux, because it can run 24 hours per day, it needs smaller plants, and because it also activates direct photolysis. Most of the

photocatalysis applications involved suspensions in water [29, 30] but the immobilization of the photocatalyst on suitable solid matrices would ensure some advantages, such as a higher specific surface area available and consequently an higher contact area to the solution. Moreover, from a practical point of view, the suspended system requires an additional treatment in order to remove the catalyst from the treated aqueous solution [31]. In the last years, some research activities have been devoted to the development of new  $\text{TiO}_2$ -based photocatalytic systems with the aim of enhancing the photocatalytic activity. An exhaustive review on  $\text{TiO}_2$  has been recently published showing the technological readiness of this process [32]. In a recent project on domestic appliances funded by the Italian Ministry of Economic Development (program *Industria 2015* for the industrial development), the photocatalytic AOP was studied by the authors of this article, to reuse the second rinsing water for the following washing cycle in the domestic laundry machines.

#### UV and $\text{H}_2\text{O}_2$

This AOP process is performed by irradiating the polluted water added of a proper amount of  $\text{H}_2\text{O}_2$  with UV light having wavelengths smaller than 280 nm. The absorption of light then causes the homolytic break of  $\text{H}_2\text{O}_2$  (eq. 12). The back reaction of  $\cdot\text{OH}$  with  $\text{H}_2\text{O}_2$  itself is slow and of limited importance, however the peroxy radical formed may participate to

the oxidation process of pollutants or regenerate  $\text{H}_2\text{O}_2$  (eq. 13, 14). Attention has to be paid to the cases where organic substrates act as inner filters: since the molar extinction coefficient of  $\text{H}_2\text{O}_2$  at 254 nm is small ( $18.6 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ), the fraction of incident light absorbed may be reduced with a fall of efficiency. The photolysis of aqueous  $\text{H}_2\text{O}_2$  is pH dependent and increases when more alkaline conditions are used [25]. This is due to the higher molar absorption coefficient of the peroxide anion  $\text{HO}_2^-$  which is  $240 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$  at 254 nm.

#### UV and $\text{O}_3$

Since past times, ozone is widely applied for disinfection and depollution of water because it shows high reactivity with organic molecules due to a high affinity for  $\pi$  systems and a relatively high oxidation potential ( $1.19\div 1.60$  V vs. NHE [20]). In water,  $\text{O}_3$  decomposes into the more powerful oxidant  $\cdot\text{OH}$ , and the milder  $\text{O}_2\cdot^-$  (eq. 15, 16). When irradiated with UV light at 254 nm ( $\epsilon=3,600 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$  [33]), ozone enhances the production of  $\cdot\text{OH}$  (eq. 17, 18), and of a variety of other reactive oxygen species, which accelerate the removal of organic matter. Therefore the UV/ $\text{O}_3$  system constitutes one of the most appreciated AOP method [27].

#### Dark AOPs

##### Sonolysis by ultrasound cavitation

Sonolysis of water is a relatively new process demonstrating already a certain effectiveness in the destruction of some varieties of pollutants. Sonolysis is obtained by producing in water the acoustic cavitation phenomenon through the application of an alternating field of compressing and decompressing ultrasonic waves. Acoustic cavitation is a cyclic process characterized by the formation (nucleation), growth (expansion), and adiabatic implosion (collapse) of gaseous microbubbles. In other words, absorbing the ultrasound energy, the microbubbles grow up to a critical resonance size and then collapse, creating local hot spot, living in the subsecond domain, and having temperatures around  $5,000$  °C, and pressures of about 100 MPa. Because of these extreme conditions, within the bubble and at the bubble-solution interface, the trapped molecules of vaporized water and those of the dissolved gasses, achieve excited states which dissociate into highly reactive free radicals [34]. Governing the conditions to produce cavitation and

monitoring it are not yet easy activities and many investigations worldwide are focused on them. However, even if cavitation is not reached, ultrasounds, because of their efficiency in solution stirring, accelerate every reaction limited by the transport of mass.

### Electrochemical AOPs

Electrochemistry is the regular method to impose reduction and oxidation processes on a solution but it can be yet considered an advanced process (EAOP) when non-conventional electrodes are used or when it is coupled to other physical techniques.

These methods are based on the electrochemical generation of the  $\cdot\text{OH}$  in solution. EAOPs include heterogeneous processes like anodic oxidation and photoelectrocatalysis methods, in which  $\cdot\text{OH}$  is generated at the anode surface either electrochemically or photochemically, and homogeneous processes like electro-Fenton, photoelectro-Fenton, and sonoelectrolysis, in which  $\cdot\text{OH}$  is produced in the bulk solution. EAOPs have been suggested to treat water with the widest chemical oxygen demand (COD) content, ranging from 0.01 to 100  $\text{gL}^{-1}$ , whereas biological treatments are useful from 0.001 to 1  $\text{gL}^{-1}$  and other AOPs from 0.01 to 10  $\text{gL}^{-1}$ .

To date, a large-scale application of EAOPs is the automated disinfection of swimming pool water using boron doped diamond anodes. Compared with the other disinfection methods, these systems have the advantages that there is no chlorine smell, no accumulation of chemicals in the pool, no need of anti-algae, and there is a residual action to avoid non regular disinfections.

Other applications are already on the market for water disinfection and industrial wastewater treatments.

These EAOPs are based on the production of oxygen-based agents, such as  $\cdot\text{OH}$  and  $\text{O}_3$ , directly by water electrolysis, providing high disinfection rate with relatively low energy consumption, without the addition of chemicals and with the possible oxidation of organic matter. Other EAOPs, based on porous electrodes under oxygen flux, are a way to produce  $\text{H}_2\text{O}_2$  and supply reactants for the Fenton oxidation [35].

### Sonoelectrochemistry

The term sonoelectrochemistry, or acoustoelectrochemistry, refers to the use of acoustic

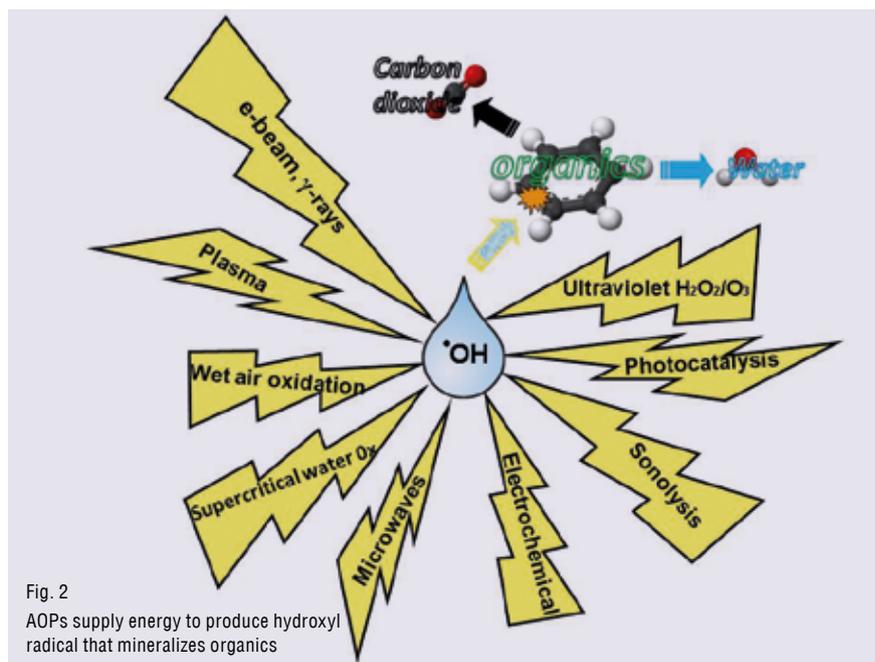


Fig. 2  
AOPs supply energy to produce hydroxyl radical that mineralizes organics

waves, mainly ultrasounds in the range from 20 kHz to 2 MHz, during electrochemical processes. In liquids, the acoustic energy is transferred via alternated compression and rarefaction, that is via longitudinal pressure waves, further transversal waves can involve the surfaces of liquids and solids.

When ultrasounds pass through water are partially absorbed producing radiation forces, that depend on position and direction, and induce liquid motion known as acoustic streaming. This phenomenon depends on the cell shape and, if the working electrode is involved in the acoustic streaming, the current is not diffusion driven but meets the shape of the methods involving forced convection [36]. The limiting current depends on the ultrasounds intensity and on the distance between the acoustic wave source and the working electrode.

As shown before, ultrasounds in water produce the cavitation that is the formation, growth and collapse of microbubbles whose oscillation and collapse produce violent, uneven and disorderly convection in the solution, different from relatively ordered acoustic streaming, that invests working electrode enhancing current but also electric noise. Anyway, this effect is detectable only if the working electrode is located in the region where cavitation take place, in contrast to acoustic streaming that involves the main part of the cell.

By decreasing the size of the working electrode down to less than 1 mm of diameter, the signal-to-noise ratio increases and the current shape shows two contributions: a relatively constant but less intense increase due to turbulent motion, and a large number of very intense individual peaks due to the microjets provoked by the interaction of the bubble collapse to the planar electrode wall. The collapses of microbubbles can form very high pressure pulses that are called shock waves and that are one of the possible mechanisms of solid material erosion by cavitation. In electrochemistry experiments, shock waves can be connected to the renewal of the electrode surface that enhances the current, especially if the electrode is activated because of the removal of a passive layer. In 2010, Gonzalez-Garcia *et al.* reported a wide overview of the literature on sonoelectrochemistry in two short articles [37, 38]. The acoustic energy concentrated into the microbubbles, within time scale of the order of 1 ns, leads to extreme conditions of pressure and temperature [39]. Sonoelectrochemistry has been used to destroy some organic contaminants directly, such as trichloroacetic acid [38] or bovine serum albumine [40], or coupled with Fenton reagents, to destroy pollutants such as 2,4-dichlorophenoxyacetic acid, 4,6-dinitro-*o*-cresol, and azobenzene [41].



### Non-thermal effect of microwaves

In order to enhance the activity of photocatalysts, in 2002 Horikoshi *et al.* proposed the coupling of microwaves to UV radiation. The author tested the absorption of microwaves radiation on TiO<sub>2</sub> semiconductor nanoparticles and observed the increase of the formation of <sup>•</sup>OH which was monitored by electron spin resonance spectroscopy. Although the photon energy (10<sup>-5</sup> eV) of the microwaves of frequency 2.45 GHz is several orders of magnitude lower than the band-gap energy required to activate the TiO<sub>2</sub> semiconductor, microwave non-thermal effects contribute significantly to the enhancement of a TiO<sub>2</sub>-photoassisted reaction, as it may affect both the surface and the crystalline structure of the metal oxide toward reactions taking place at the surface [42].

### Wet air oxidation

Wet air oxidation (WAO) is one of the most economically and technologically viable AOPs for wastewater treatment. In this process, the organic pollutants are oxidized in the liquid phase at high temperature (125–320 °C) and pressure (0.5–20 MPa), in the presence of gaseous oxygen (or air) as oxidant. Many studies have reported that the reaction pathway of WAO proceeds via free radical reactions which can oxidize organic contaminants into CO<sub>2</sub> and H<sub>2</sub>O along with simpler forms which are biodegradable. WAO has a great potential for the treatment of effluent containing a high content of organic matter (about 10–100 g L<sup>-1</sup> of COD) and toxic contaminants for which direct biological treatment is not feasible. Many researchers carried out the WAO of aqueous solution of phenol achieving destruction efficiencies exceeding 90%. Devlin and Harris studied the oxidation of phenol demonstrating that it is firstly oxidized to dihydroxybenzenes (hydroquinone and catechol) which are converted into benzoquinones. Rings of benzoquinones are then opened with the formation of appropriate acids which are further oxidized to short-chain carboxylic acids [43].

### Supercritical water

Supercritical water oxidation (SCWO) destroys aqueous organic wastes by oxidizing them to CO<sub>2</sub> and H<sub>2</sub>O. SCWO operates above the critical point of water (374 °C and 22.1 MPa), and since most organic chemicals have unlimited miscibility with supercritical water, it can serve as a solvent, catalyst as well as a reactant in the che-

mical decomposition of organic compounds. SCWO takes advantage of the miscibility of organics, H<sub>2</sub>O, and O<sub>2</sub> to rapidly oxidize the organics in the single-phase mixture. Organic feed destruction ratios are usually better than 99.99%. Because of the lower than incineration operating temperatures, and high concentration of supercritical water, pollutants such as NO<sub>x</sub> and SO<sub>x</sub> are not generated in noticeable concentrations [44]. Processes in a supercritical water environment require the construction of expensive and complex equipments. The presence of high pressure will require using durable materials, and the high-temperature performance significantly limits the choice of these materials. Due to these difficulties the SCWO process is not yet common in industrial practice [45].

### Plasma based AOPs

Plasma is a gas consisting of electrons, free radicals, ions and neutral species, obtained by a variety of electrical discharges or high intensity radiofrequencies. Based on the relative kinetic energies of these species, plasma treatments are classified as “thermal” or “non-thermal”. Thermal plasma is associated with sufficient energy introduced to allow plasma constituents to be in thermal equilibrium. Non-thermal plasma is obtained using less power which is characterized by an energetic electron temperature much higher than that of the bulk-gas molecules [46]. In a non thermal plasma, the production of e<sup>-</sup> can activate the gas molecules by collision processes and subsequently initiate a number of reaction paths generating additional <sup>•</sup>O, <sup>•</sup>OH or <sup>•</sup>HO<sub>2</sub> for decomposing pollutants.

### Electron-beam

When ionizing radiation is applied to water, it produces highly reactive species that rapidly disinfect water and mineralize organics. The ionizing radiation can be produced by means of a  $\gamma$ -radiation source (such as <sup>60</sup>Co) or of an electron accelerator (electron beam or e-beam). As the high-energy electrons travels through water, they transfer their energy and slow down to thermal values. Along their pathway they form three reactive species (hydrated electrons, <sup>•</sup>OH and <sup>•</sup>H) responsible for the destruction of the organic compounds.

The e-beam process is an on-off technology that does not use any radioactive materials, does not produce any radioactive waste, and is probably one of the most environmentally

sustainable technologies, given that electricity comes from renewable sources. Furthermore, it works at room temperature and atmospheric pressure. So far, the e-beam technology is the most powerful AOP, as it surpasses any other process in the production rate of reactive agents by many order of magnitude. Also its efficiency in converting electromagnetic energy into chemical energy is around 60–80% (DC type accelerators), much better than other radiation sources. Running cost becomes convenient when treating volume of water above 1,000 m<sup>3</sup> per day. Therefore, e-beam fits the need of medium-large WWTPs which treat effluents strongly polluted, for example those coming from dye, textile, and paper mill industries, hospitals, municipal and animal-breeding plants [47].

### Comparison of AOPs

Some authors compare the different AOPs on the basis of the effectiveness to remove the pollutants, even measured by cumulative concentrations such as natural organic matter (NOM), TOC and COD, but the <sup>•</sup>OH concentration, and consequently the oxidation efficiency, strictly depends on the AOP conditions [48] so that the comparison of the method performance is not related to a single variable, but depends on a large number of parameters [49] that do not allow a rationalization of the results.

For example, comparing UV, O<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/O<sub>3</sub>,

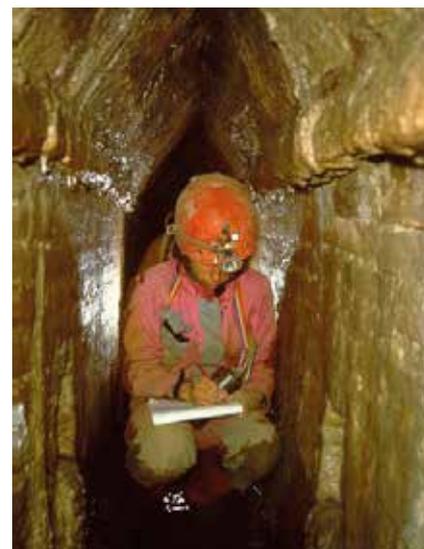


Fig. 3

The Roman underground aqueduct that connects Setta river to Bologna city with a gallery 18 km long

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV, and O<sub>3</sub>/UV treatments on surface river water in bench-scale, the authors [50] conclude that the last two processes are viable to partially remove the NOM decreasing the related formation of disinfection byproducts during the following process for drinking water production.

Since most AOPs are electric energy intensive methods, the use of renewable sources is desirable. Electric energy can also represent the main AOP operating cost, then a simple figure-of-merit based on energy consumption can be adopted to compare different AOPs. In 2001, the International Union of Pure and Applied Chemistry [51] published a report where some figures-of-merit were suggested. In particular, for high pollutant concentrations (TOC > 0.1 gL<sup>-1</sup>), the electric energy consumption per mass of organic pollutant removed from a stationary reactor (E<sub>EM</sub>) in [kWhg<sup>-1</sup>] is:

$$E_{EM} = Pt/[V(\gamma_i - \gamma_f)]$$

where P is the electric power [kW] input to the system, V is the volume [L] of water treated in the time t [h],  $\gamma_i$  and  $\gamma_f$  are the initial and final mass concentrations [gL<sup>-1</sup>], respectively. By using the flow [Lh<sup>-1</sup>] instead of the ratio between volume and time ( $F=Vt^{-1}$ ), a similar formula can be obtained for flow reactors. However, E<sub>EM</sub> is only one of the parameters useful for the life cycle assessment (ISO 14040-14044) that is becoming the standard procedure for the comparison of the different industrial processes, AOPs included.

The economical costs of AOPs, both investment and operating costs, strongly depend on the cost of the energy, the capital cost, the pay-back time, and the benchmark cost (i.e. the cost of water depuration by regular plants) that change over time and from a country to another, are not quickly comparable. In 2010 Mahamuni and Adewuyi [52] published a cost analysis of several AOPs involving ultrasounds that elucidates on the contribution of capital, labor, maintenance, and energy costs. The authors evaluated energy cost for the treatment of a cubic meter of wastewater contaminated by phenol, trichloroethylene, or reactive azo-dyes, starting from lab-scale rate constants and energy consumptions, and scaling-up them to 1 m<sup>3</sup>min<sup>-1</sup>.

The resulting costs in US Dollars (\$) were widespread, ranging, for example for phenol degradation, from about 4000 \$m<sup>-3</sup> by using ultrasounds alone, to 23 \$m<sup>-3</sup> by using ultra-



Fig. 2 The e-beam plant in Korea (courtesy of Mr. B. Han, EB-Tech Ltd.)

sound with UV and O<sub>3</sub>. The use of ultrasounds alone is the most expensive treatment because of the inefficient conversion of electric energy to cavitation energy.

However, ultrasounds always contribute to lower the cost of any other AOPs because they enhance the mass transport toward the reaction site. A study on UV-based AOPs reports that, the sum of reagents and electricity (the last one stated as 0.1 \$kW<sup>-1</sup>) costs for the degradation of the 50% of 3-methylindole 1 molL<sup>-1</sup> in ultrapure water, ranges from 144 for UV to less

than 0.1 \$m<sup>-3</sup> for Fenton-based processes [53], depending strongly on the energy consumption. However, as the large number of assumptions made for the calculation does not allow an easy comparison to other authors, one can conclude that the cost of UV-based AOPs is in the order of magnitude of the dollars per mole of EOC destroyed, but the eventual matrix effects have not yet been evaluated. An industrial plant with an e-beam of 1 MeV and 400 kW, combined with biological WWTP for treating about 100 Ls<sup>-1</sup> of textile dyeing wastewater, has operated



since 2005 in Korea (Fig. 2). This plant shows the reduction of chemical reagent consumption, and also the reduction in retention time with the increase in removal efficiencies of COD, Cr and BOD<sub>5</sub> up to 30÷40% with an estimated cost of 0.3 \$m<sup>-3</sup>, all included, assuming 8000 hours per year of operating time and 20 years of life time [54].

Even if a large number of economical and technical evaluations have to be carried out yet, AOPs represent a wide scope of technologies very promising as tertiary treatments to fight the large number of EOCs that pass through conventional WWTPs contributing to meet the environmental and societal challenges.

### Acknowledgements

Regione Emilia-Romagna POR-FESR 2007-2013 activity I.1.1, C.U.P. nr. E34G14000100003; the Italian Ministry for the Economic Development, Program *Industria 2015*, project nr. EE01\_00015; and the International Atomic Energy Agency, Coordinated Research Project nr. F23029, research agreement nr. 16456.

### REFERENCES

- [1] J. Machell *et al.*, *Environ. Sci.: Water Res. Technol.*, 2015, **1**, 15.
- [2] World Population to 2300, United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division, New York, 2014.
- [3] Coping with water scarcity. Challenge of the twenty-first century, Food and Agriculture Organization of the UN, 2007.
- [4] B.W.J. McGlade *et al.*, *Measuring Water Use in a Green Economy*, UN Environ. Programme, 2012.
- [5] Water Contaminants of Emerging Concern, <http://water.epa.gov/scitech/cec/>.
- [6] C.G. Daughton, *Environ. Impact Assess. Rev.*, 2004, **24**, 711.
- [7] S.D. Richardson, T.A. Ternes, *Anal. Chem.*, 2011, **83**, 4614.
- [8] R. Meffe, I. de Bustamante, *Sci. Total Environ.*, 2014, **481**, 280.
- [9] I. Ivancev-Tumbas, *Environ. Sci. Pollut. Res.*, 2014, **21**, 11794.
- [10] Y. Lester *et al.*, *Water Res.*, 2013, **47**, 4349.
- [11] D.G.J. Larsson, *Philosoph. Transact. Royal Soc. B-Biol. Sci.*, 2014, 369.
- [12] C. Miege *et al.*, *Environ. Pollut.*, 2009, **157**, 1721.
- [13] N. Ratola *et al.*, *J. Hazard. Mater.*, 2012, **239**, 1.
- [14] R. Loos *et al.*, *Water Res.*, 2010, **44**, 4115.
- [15] T. Backhaus, M. Karlsson, *Water Res.*, 2014, **49**, 157.
- [16] E. Zuccato *et al.*, *J. Hazard. Mat.*, 2010, **179**, 1042.
- [17] R. Loos *et al.*, *Water Res.*, 2013, **47**, 6475.
- [18] R.P. Rastogi *et al.*, *Rev. Environ. Sci. Bio-Technol.*, 2014, **13**, 215.
- [19] I.K.O. Tünay *et al.*, *Chemical oxidation applications for industrial wastewater*, IWA Publishing, 2010.
- [20] P. Wardman, *J. Phys. Chem. Ref. Data*, 1989, **18**, 1637.
- [21] H.R. Ghatak, *Critical Rev. Environ. Sci. Technol.*, 2014, **44**, 1167.
- [22] R.L. Wolfe, *Environ. Sci. Technol.*, 1990, **24**, 768.
- [23] V.J. Pereira *et al.*, *Environ. Sci. Technol.*, 2007, **41**, 1682.
- [24] R. Ono *et al.*, *J. Photochem. Photobiol. A*, 2014, **274**, 13.
- [25] O. Legrini *et al.*, *Chem. Rev.*, 1993, **93**, 671.
- [26] T. Ohno *et al.*, *J. Phys. Chem. B*, 2001, **105**, 2417.
- [27] T. Oppenlander, *Photochemical Purification of Water and Air*, Willey-VCH Verlag, Weinheim, Germany, 2003.
- [28] Y. Ni *et al.*, *J. Colloid Interface Sci.*, 2014, **428**, 162.
- [29] Y.Y. Eng *et al.*, *Chemosphere*, 2010, **79**, 205.
- [30] J. Saien *et al.*, *Chem. Eng. J.*, 2011, **167**, 172.
- [31] M. Klavarioti *et al.*, *Environ. Int.*, 2009, **35**, 402.
- [32] D. Kanakaraju *et al.*, *Environ. Chem. Lett.*, 2014, **12**, 27.
- [33] R. Andreozzi *et al.*, *Catal. Today*, 1999, **53**, 51.
- [34] C.L. Gong, D.P. Hart, *J. Acoust. Soc. Am.*, 1998, **104**, 2675.
- [35] I. Sires *et al.*, *Environ. Sci. Pollut. Res.*, 2014, **21**, 8336.
- [36] J. Klima, *Ultrasonics*, 2011, **51**, 202.
- [37] J. Gonzalez-Garcia *et al.*, *Ultrasonics*, 2010, **50**, 318.
- [38] M.D. Esclapez *et al.*, *Ultrason. Sonochem.*, 2010, **17**, 1010.
- [39] J. Reisse *et al.*, *Electrochimica Acta*, 1994, **39**, 37.
- [40] S. Sundarapandiyani *et al.*, *Water Environ. Res.*, 2009, **81**, 319.
- [41] I.S.M.A. Oturan *et al.*, *J. Electroanal. Chem.*, 2008, **624**, 329.
- [42] S. Horikoshi, N. Serpone, *Molecules*, 2014, **19**, 18102.
- [43] M. Luan *et al.*, *Arabian J. Chem.*, 2012, DOI: 10.1016/j.arabj.2012.12.003.
- [44] P.J. Crooker *et al.*, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 2000, **39**, 4865.
- [45] M. Glebowski, W. Szewczyk, *Fibres Text. East. Eur.*, 2014, **22**, 132.
- [46] B. Jiang *et al.*, *Chem. Eng. J.*, 2014, **236**, 348.
- [47] S.S. Emmi, E. Takacs, *Water remediation by the electron beam treatment*, EDP Sciences, Les Ulis, France, 2008, ch. 6, p. 79.
- [48] S.S. Emmi *et al.*, *Radiat. Phys. Chem.*, 2012, **81**, 1430.
- [49] A. Matilainen, M. Sillanpaa, *Chemosphere*, 2010, **80**, 351.
- [50] M.E.W. Rupa Lamsal, G.A. Gagnon, *Water Res.*, 2011, **45**, 3263.
- [51] J.R. Bolton *et al.*, *Pure Appl. Chem.*, 2001, **73**, 627.
- [52] N.N. Mahamuni, Y.G. Adewuyi, *Ultrason. Sonochem.*, 2010, **17**, 990.
- [53] F. Javier Benitez *et al.*, *Ozone-Science & Engineering*, 2013, **35**, 263.
- [54] B. Han *et al.*, *Radiat. Phys. Chem.*, 2012, **81**, 1475.

### Bonifica dell'acqua 2.0: processi avanzati di ossidazione

Molte molecole di sintesi contaminano le acque minacciando l'ambiente e la salute umana. Tra queste, i prodotti farmaceutici e per la cura della persona stanno diventando un problema per la loro crescente diffusione e resistenza ai processi di depurazione convenzionali. I processi avanzati di ossidazione promettono trattamenti terziari per mineralizzare contaminanti organici bioresistenti.

MICHELA SARACINO<sup>a,b</sup> - SALVATORE S. EMMI<sup>b</sup> - ALBERTO ZANELLI<sup>b</sup>

<sup>a</sup>DIPARTIMENTO DI CHIMICA INDUSTRIALE "T. MONTANARI" UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI BOLOGNA

<sup>b</sup>CNR - ISTITUTO PER LA SINTESI ORGANICA E LA FOTOREATTIVITÀ (ISOF) AND PROAMBIENTE S.C.R.L. BOLOGNA  
ALBERTO.ZANELLI@ISOF.CNR.IT

# MEMBRANE MBR PER L'ISTITUTO DE ANGELI

L'IMPIANTO FARMACEUTICO ALLE PORTE DI FIRENZE HA SCELTO LA TECNOLOGIA "MEMBRANE BIO REACTOR" PER GARANTIRE LA CONFORMITÀ DELLE ACQUE REFLUE



In foto / L'impianto MBR di Istituto De Angeli può trattare sino a 18 metri cubi di liquami industriali all'ora

La produzione farmaceutica continua a rappresentare una delle eccellenze industriali italiane. Un'eccellenza confermata dal fatto che il 61% della produzione è destinata all'export, dove viene riconosciuta l'attenzione esasperata ai processi produttivi, ma anche la tutela ambientale. Una caratteristica, quest'ultima, sempre più apprezzata dalle multinazionali farmaceutiche che delegano parte della propria produzione a società specializzate. Realtà alle quali viene richiesta, oltre alla dimostrazione delle competenze produttive, anche la capacità di operare nel rispetto dei più stringenti criteri ambientali. Questo in virtù del fatto che, in caso di problematiche, le autorità locali potrebbero interrompere la produzione, creando significativi problemi nel corretto approvvigionamento di ospedali e farmacie.

Una delle più affermate realtà italiane nell'ambito del contract manufacturing farmaceutico è Istituto De Angeli, attivo dal 1972 e che, dal 2009, fa parte di Fareva. Dallo stabilimento, realizzato tra le colline a pochi chilometri da Firenze, escono ogni anno 90 milioni di confezioni, il 70% delle quali esportate in 70 Paesi. Un risultato frutto dell'esperienza maturata dai 300 dipendenti dell'impianto, ma anche degli ingenti investimenti in moderni sistemi di automazione industriale, che permettono di gestire l'intero shop flow.



La realizzazione della parte impiantistica è stata affidata ai tecnici specializzati di Fildrop

La corretta ossigenazione è fondamentale in un processo di depurazione con membrane MBR

In foto / Gli specialisti di Xylem hanno ottimizzato tutti i parametri di funzionamento

## Attenti all'ambiente

L'attenzione all'ambiente di lavoro e all'ambiente circostante, come spiega l'ing. Francesco Bellini, responsabile per le Utilities, rappresentano una delle peculiarità che, da sempre, caratterizzano Istituto De Angeli.

Un riscontro emblematico di questa attenzione è rappresentato dal vicino torrente Chesimone, in cui le unità produttive scaricano le proprie acque reflue. Un'operazione che, ovviamente, può avvenire solo al termine di un adeguato ciclo di depurazione. Un risultato che l'azienda ha ottenuto, negli ultimi anni, utilizzando un impianto MBR di prima generazione con un sistema di filtrazione Side Stream che impiegava filtri di materiale ceramico. Una tecnologia che ha consentito di rispettare, sistematicamente, i crescenti limiti imposti dalla legge per lo scarico in acque superficiali, ma con costi operativi molto elevati. Gravati, in particolare, da una significativa attività di manutenzione, con ricadute economiche in termini di componenti da sostituire e di ore uomo. Le tradizionali membrane ceramiche, inoltre, implicano significativi consumi energetici, dovuti all'operatività crossflow e alle elevate pressioni necessarie per consentire adeguate portate di ricircolo, oltre che per creare flussi con moto turbolento nei canali di scorrimento delle membrane stesse.

L'attenzione al fattore ambientale, ma anche ai costi di gestione, hanno così suggerito di individuare, sul mercato, una tecnologia più efficace e affidabile. Oltre a contenere i consumi energetici, infatti, Istituto De Angeli mirava a sfruttare al meglio l'automazione per ridurre significativamente i costi di gestione e manutenzione. Una ricerca che ha individuato nei bioreattori a membrana (MBR - Membrane BioReactor), con membrane a fibre cave immerse, la soluzione alle esigenze di questa moderna realtà produttiva. La tecnologia MBR è basata su specifiche membrane che svolgono un compito di autentici filtri, sostituendosi ai sedimentatori secondari, presenti negli impianti a fanghi attivi convenzionali, nel processo di separazione solido-liquido.

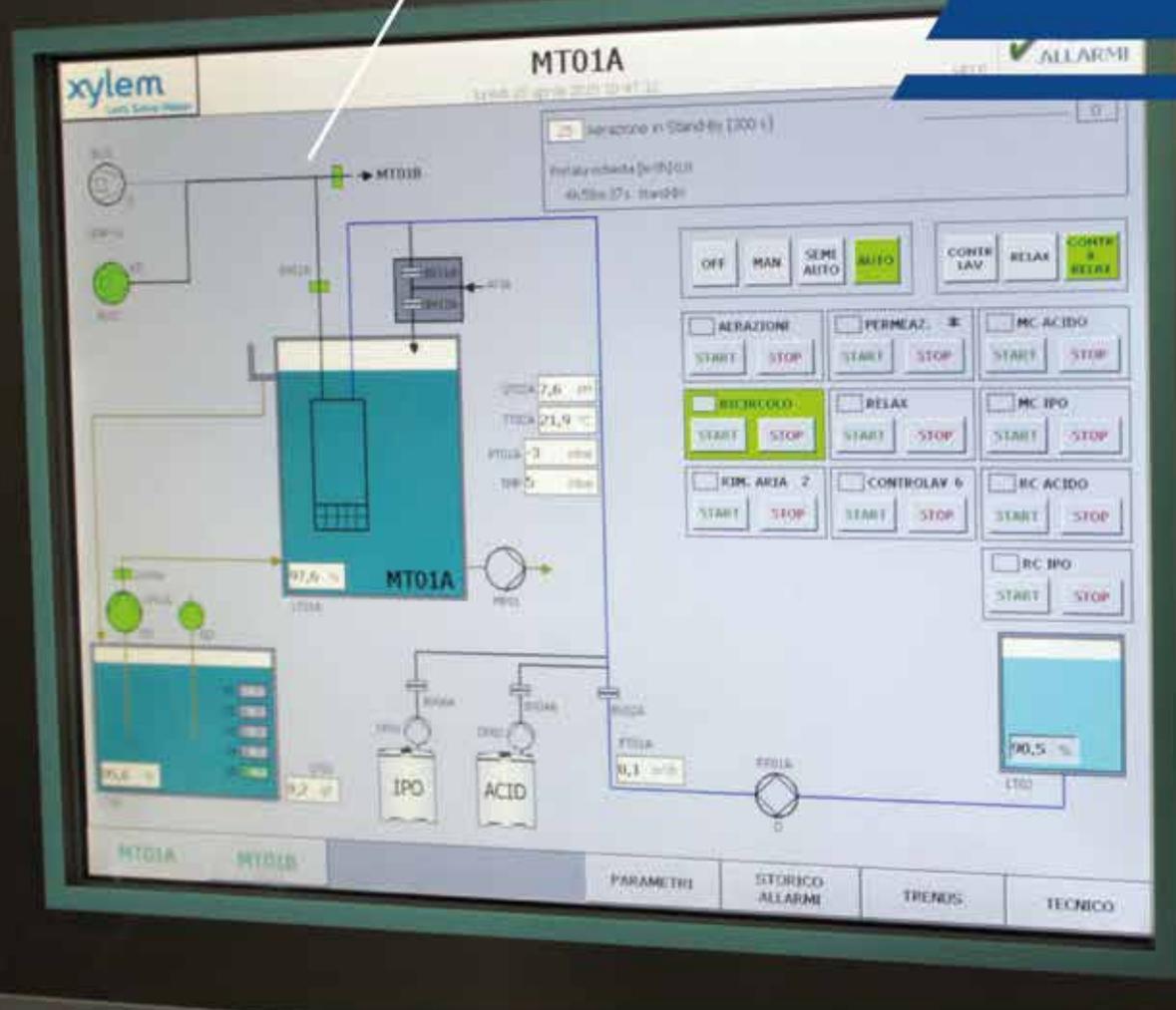
Questo permette di aumentare la capacità depurative degli impianti e, contestualmente, di inviare allo scarico acque prive di solidi sospesi, caratterizzate da un basso contenuto di inquinanti disciolti e di carica batterica.

Gli impianti MBR, pur avendo una bassissima occupazione del suolo, forniscono infatti

reflui di qualità comparabile a quelli provenienti da un impianto a fanghi attivi convenzionale seguito da una sezione di affinamento terziario.

Una tecnologia nella quale Xylem Water Solutions, la multinazionale specializzata nella movimentazione e nel trattamento delle acque, propone una famiglia di membrane, firmate GE, particolarmente efficaci. Il polimero con cui sono realizzate è infatti in grado di trattenere impurità di dimensioni superiori a 0,035 micrometri, operando così nel campo dell'ultrafiltrazione, pur mostrando un'elevata permeabilità, che consente di trattare elevate portate di acqua con superfici di filtrazione limitate.

Visto il grado di filtrazione delle membrane, l'effluente scaricato, oltre ad essere stato depurato dagli inquinanti disciolti mediante trattamento biologico, subisce in buona parte un processo di rimozione della carica batterica. Si tratta, quindi, di una soluzione particolarmente apprezzata, perché contribuisce alla riduzione, e in alcuni casi all'eliminazione, delle sostanze chimiche (ipoclorito, ClO<sub>2</sub>, acido peracetico...) necessarie per la disinfezione finale. Sostanze che, insieme ai loro sottoprodotti di ossidazione, continuerebbero a permanere nelle acque scaricate. Al contrario, le membrane di ultrafiltrazione permettono, con alcuni accorgimenti ed opportuni dimensionamenti del comparto biologico, di avere effluenti utilizzabili direttamente in agricoltura.



In foto / I controlli automatizzati, con un software dedicato, sono essenziali per il rispetto dei cicli del processo

## Un passo avanti

Una soluzione apparsa ideale per le esigenze di Istituto De Angeli, i cui reflui di lavorazione, così come le acque nere, devono essere depurati dall'impianto interno prima di essere immessi nell'ambiente. In particolare, trattandosi di reflui provenienti da un'azienda farmaceutica, i controlli sono particolarmente rigorosi e, prima di implementare una nuova tecnologia, i responsabili hanno effettuato una serie di verifiche su impianti con caratteristiche simili presenti in tutto il mondo.

Confortati dai riscontri ottenuti e, in particolare, dalla capacità di trattenere efficacemente le sostanze grasse presenti nei reflui di lavorazione delle supposte, che rappresentano i prodotti di eccellenza dell'installazione, si è dato il via alla realizzazione dell'impianto. L'obiettivo, verificato sin dai primi mesi di esercizio, era quello di garantire la depurazione di una parte delle acque reflue, operando in parallelo ad un piccolo impianto tradizionale, per trattare 13 metri cubi di reflui all'ora, ma con la capacità di tollerare picchi nell'ordine dei 18 metri cubi.

## L'assistenza è un valore

Xylem, soprattutto con le pompe a marchio Flygt, da anni è già un fornitore di Istituto De Angeli, che ha imparato ad apprezzarne soprattutto l'affidabilità nel tempo. Nella scelta del partner cui affidare la realizzazione di un simile impianto, però, i responsabili dell'azienda hanno voluto effettuare un'analisi di mercato, da cui Xylem è risultata vincente in termini qualitativi ma, soprattutto, di supporto tecnico.

Dal punto di vista puramente concettuale, infatti, il processo di filtrazione a membrana è relativamente semplice, mentre risulta determinante la qualità della membrana filtrante e la corretta regolazione dell'intero processo. I singoli valori, infatti, devono essere adeguatamente tarati, in funzione della qualità dei liquami in arrivo, per ottenere una corretta pulizia della membrana stessa. Un risultato non semplice, poiché l'efficienza del ciclo dipende anche dal processo di air scouring, ovvero un flusso di bolle d'aria, di adeguata dimensione e pressione, in grado di scuotere le membrane per rimuovere i depositi. Vengono così evitate le sollecitazioni che potrebbero causare lacerazioni e, quindi,

la rottura delle superfici filtranti. Un'attività particolarmente delicata, che i tecnici di Xylem hanno seguito in prima persona, anche per equilibrare adeguatamente le esigenze di pulizia e quelle di contenimento dei costi per la produzione di aria compressa.

Non dobbiamo inoltre dimenticare che le membrane svolgono il "solo" compito di separare gli elementi solidi da quelli liquidi. È quindi fondamentale che i liquami vengano preventivamente trattati per consentire una filtrazione efficace ed efficiente. Un equilibrio difficile da raggiungere, poiché legato alle caratteristiche chimiche dei reflui stessi. Da qui lo stretto rapporto di collaborazione tra lo staff tecnico interno di Istituto De Angeli e gli specialisti di Xylem.

La manutenzione ordinaria, anche grazie al controllo automatizzato, è infatti gestita in autonomia dai tecnici dell'Istituto, mentre il personale del fornitore effettua verifiche periodiche per individuare le progressive ottimizzazioni del processo di depurazione. Lo stesso Bellini ha confermato come, già nei primi mesi di funzionamento, "abbiamo registrato un risparmio energetico che, rispetto alle tecnologie tradizionali, è nell'ordine del 20%, con l'ulteriore vantaggio di scaricare acque caratterizzate da una qualità particolarmente elevata. Ma il nostro obiettivo è quello di ottimizzare ulteriormente il ciclo stesso, per ridurre ulteriormente i consumi".



In foto / Il funzionamento delle membrane MBR impone un'attenta progettazione impiantistica

Da qui la conferma dello stretto rapporto di collaborazione con i tecnici di Xylem che, oltre a collaborare attivamente in fase di progettazione e dimensionamento dell'impianto, nelle prime due settimane di attività hanno provveduto a tarare al meglio ogni singolo parametro, realizzando così un'autentica fornitura "chiavi in mano". Una modalità operativa, richiesta sin dall'inizio dal cliente, particolarmente apprezzata da Istituto De Angeli, che ha sottoscritto anche un contratto di assistenza post avviamento.

### Un delicato equilibrio

La gestione di un ciclo di trattamento dei reflui così sofisticato e ottimizzato, non può essere delegata al personale che, quindi, interviene solo a fronte di specifici problemi. Le attività quotidiane sono invece gestite direttamente da un plc, in grado di raccogliere i dati rilevati dai sensori distribuiti lungo l'intero impianto e, in funzione dei valori ottenuti, di pianificare gli interventi di pulizia. Simili attività, oltre che con cadenza prefissata, vengono attivate anche quando i sistemi di rilevazione registrano fenomeni che lasciano presagire problematiche a carico della corretta filtrazione da parte delle membrane. Il funzionamento di un impianto MBR, infatti, richiede una rigorosa attenzione al rispetto dei corretti equilibri chimici e fisici, data la componente biologica alta alla depurazione, ma anche dei cicli di pulizia. "In questi primi mesi", spiega Bellini, "abbiamo scelto di operare con parametri decisamente conservativi. Valori che ottimizziamo progressivamente, con il supporto dei tecnici di Xylem incaricati di analizzare periodicamente lo stato delle membrane". Accade così che, ogni 12 minuti, viene effettuato un semplice controlavaggio, di poche decine di secondi, per rimuovere i fanghi depositati sulla superficie delle membrane. Una volta alla settimana, invece, si effettua un ciclo di pulizia, facendo circolare, in momenti distinti, prima acido citrico e poi ipoclorito, per rimuovere le sostanze adsorbite dalle membrane. Con cadenza annuale, invece, è opportuno un autentico lavaggio di recupero che può durare quasi fino ad una giornata, che prevede il trattamento delle membrane con l'impiego di ipoclorito e acido citrico, ad alta concentrazione, per riportare le superfici filtranti nelle condizioni di efficienza iniziali. "In base alle esperienze maturate in realtà simili alla nostra", conclude Bellini,

"ci aspettiamo una vita utile delle membrane superiore a 13 anni". Nel frattempo, anche grazie al software sviluppato appositamente da Xylem, vengono monitorati tutti i parametri chimici e fisici dell'impianto, sia per garantire un funzionamento particolarmente rigoroso nella fase di trattamento che precede la filtrazione, sia per identificare tutte le aree di ottimizzazione del processo stesso e per prevenire eventuali cali di prestazioni.

Un obiettivo al quale contribuisce anche la topologia dell'impianto, basata su due treni di membrane che, in condizioni normali, possono operare anche alternativamente, minimizzando il consumo energetico. In presenza di carichi elevati, invece, vengono attivati contemporaneamente, arrivando a trattare sino a 18 metri cubi di liquami all'ora. Una quantità teoricamente superiore alle effettive necessità attuali, ma che potrebbe rivelarsi insufficiente in futuro. I positivi risultati commerciali ottenuti dall'impianto produttivo stanno infatti portando ad un aumento della capacità produttiva e, quindi, degli scarichi da trattare. In questo caso, poiché gli impianti MBR operano con concentrazioni dei fanghi doppie rispetto a sistemi tradizionali, sarà possibile creare vasche biologiche decisamente più piccole, incrementando la capacità depurativa dei bioreattori a membrana a fronte di costi d'investimento relativamente contenuti.



## DA HUMMEL-FORMEN, IL PRIMO SERBATOIO PER OLIO IN MATERIALE TERMOPLASTICO PER MOTORI A CARTER SECCO DI TUTTO IL MONDO

- STANDARD DI SERIE SULLA NUOVA MERCEDES-AMG GT
- SERBATOIO A CARTER SECCO CON UNA MIGLIORE SEPARAZIONE DELL'OLIO INTEGRATA, SVILUPPATO E PRODOTTO DA HUMMEL-FORMEN
- L'USO DEL MATERIALE PLASTICO INGEGNERISTICO ULTRAMID® A3WG7 DI BASF CONSENTE DI RISPARMIARE IL 59% DI PESO

**Lenningen/Ludwigshafen, 12 ottobre 2015.** Il primo serbatoio per olio in materiale termoplastico al mondo per motori a carter secco è stato ora sviluppato da Hummel-Formen, un marchio di ElringKlinger AG a Lenningen, in Germania. Con un peso di circa 2,6 kg, il serbatoio è costituito da Ultramid® A3WG7, una poliammide 66 di BASF rinforzata con fibra di vetro per il 35% che è resistente all'olio e all'invecchiamento termico. Il serbatoio è quindi più leggero del 59% rispetto ai precedenti prodotti a saldatura in acciaio o alluminio, oltre ad avere un avanzato sistema multifunzionale di separazione dell'olio che è integrato nel serbatoio. Il componente complesso in plastica è utilizzato sulla nuova Mercedes-AMG GT, disponibile a partire dalla primavera 2015 e la seconda automobile sviluppata dalla stessa AMG.

### Geometria intelligente – il materiale da battere

Il serbatoio per olio ha una geometria intelligente: È costituito da dieci parti differenti in poliammide stampata a iniezione, collegate con altri 13 elementi come sensori, setacci, coperchi e viti per formare un unico componente grazie alla saldatura a vibrazione e a vari meccanismi a scatto. L'uso ottimale dello spazio disponibile ha permesso di integrare una gamma di funzioni differenti: Oltre al solo stoccaggio dell'olio, il componente provvede alla ventilazione del carter del motore compresa la separazione dell'olio, ne consente il rabbocco e la sostituzione, nonché il controllo del livello e della qualità dell'olio. Inoltre, rallenta e filtra grossolanamente l'olio in ingresso.

Il materiale Ultramid® utilizzato è caratterizzato da elevata resistenza all'olio e alla corrosione, è termicamente stabile fino a 180°C (per brevi periodi anche fino a 240°C) e migliora sia le vibrazioni che il comportamento acustico grazie alle caratteristiche elevate di smorzamento e rigidità. Ciò significa che il serbatoio per olio in plastica è notevolmente più silenzioso rispetto alle versioni in metallo. La rodatura PA66 ha inoltre la rigidità richiesta per questa applicazione, necessaria a resistere alle pressioni di scoppio richieste.

### Livello elevato di sforzo ingegneristico per una maggiore dinamica di guida

"Con il nuovo serbatoio per olio fatto di plastica, non ci stiamo limitando a ridefinire i precedenti modelli a saldatura in alluminio", ha affermato Thomas Wolf, responsabile delle vendite tecniche di Hummel-Formen. "Abbiamo ottimizzato la struttura del componente in modo tale che adesso è più leggero, più silenzioso e più compatto, e può essere montato al centro del vano motore sotto il parafrangente. La struttura interna rifinita con vari elementi e varie funzioni per la separazione integrata dell'olio non sarebbe stata possibile con il metallo". ElringKlinger ha ideato l'intero serbatoio: dal concetto iniziale, dai calcoli e dai prototipi fino allo stampaggio e alla fabbricazione in serie. Il processo di sviluppo dal modello 3D fino ai primi campioni funzionali fatti con stampi in silicone ha richiesto 12 settimane. La produzione delle prime parti fatte con stampi seriali ha richiesto all'incirca un anno.

Il maggiore sforzo ingegneristico ha ottenuto tra l'altro una migliore dinamica di guida per la Mercedes-AMG GT: Il veicolo ha un baricentro più basso, quindi ha un comportamento migliore in strada e raggiunge velocità superiori in curva.

### Lubrificazione a carter secco: il serbatoio per olio sostituisce la coppa dell'olio

Poiché è stata sviluppata anche per la guida in pista, la Mercedes-AMG GT richiede una soluzione di lubrificazione appropriata, ovvero la lubrificazione a carter secco. A differenza della lubrificazione a pressione, solitamente impiegata nei motori delle automobili insieme a una coppia dell'olio, la lubrificazione a carter secco è nata sulle piste di gara, dove la coppia dell'olio è stata sostituita come serbatoio per olio da un serbatoio separato con una struttura alta e stretta. Il serbatoio per olio è configurato in modo tale che la pompa di pressione dell'olio riesca sempre ad aspirare l'olio persino in situazioni di guida estreme, come la guida in curva ad alta velocità o la frenata improvvisa.



## DOW WATER & PROCESS SOLUTIONS: L'IMPORTANZA DELL'ACQUA NELLA FABBRICAZIONE DELLA BIRRA

COME OGNI ANNO, A MONACO DI BAVIERA, ARRIVA L'AUTUNNO CON L'OCTOBERFEST, LA FESTA PIÙ IMPORTANTE DELLA BIRRA AL MONDO. QUEST'ANNO, PER CELEBRARE L'EVENTO DOW WATER & PROCESS SOLUTIONS EVIDENZIA L'IMPORTANZA DELLA GESTIONE NELLA VITALE RELAZIONE TRA BIRRA ED ACQUA. INFATTI, ESSA COMPONE IL 90% DELLA BEVANDA E SONO NECESSARI TRA I 3 ED I 7 BARILI DI ACQUA PER PRODURRE UN BARILE DI BIRRA.

L'acqua è completa di minerali e composti organici che possono avere un effetto nel gusto, nella qualità e nella composizione della birra, risultando in una vasta gamma di diverse preparazioni le quali possono variare da regione, paese o anche da città a città. Ecco perché Dow Water & Process Solutions offre tecnologie avanzate che permettono controllare la composizione dell'acqua e quindi il tipo di birra che si può produrre, nonché garantire i processi produttivi più sostenibili e costi inferiori. Ora, i birrifici possono produrre entro i limiti dei loro fornitori di acqua per creare birre eccellenti di ogni tipo usando sistemi di filtrazione dell'acqua avanzati. Questi sistemi rendono la produzione più semplice, aumentando la crescita nei mercati della birra nel mondo. Per esempio in Italia, il mercato della birra nel 2014 ha generato 12,7 milioni di euro. Sebbene l'Italia sia famosa per la sua produzione di vino, sono attive nel paese 509 birrifici ed i cittadini italiani bevono 29 litri di birra ogni anno. In questo senso, l'azienda ha sviluppato le tecnologie avanzate, come ad esempio le membrane di osmosi inversa, capaci di controllare nella produzione i minerali della sorgente d'acqua e, quindi, anche provare, anche provare, la qualità della composizione della birra, permettendo la produzione di qualunque tipo di birra in ogni regione possibile. Le membrane semipermeabili che formano gli elementi della osmosi inversa permettono la rimozione delle particelle più larghe dall'acqua usata per la produzione della birra. Questi elementi, come DOW FILMTEC™ ECO, riducono il consumo di sostanze chimiche dai fornitori di servizi e permettono un minor utilizzo di energia e riduzione dei costi di rigenerazione, nonché una performance robusta su una vita più lunga del elemento. Alla più alta qualità, gli elementi inviano il 40% in meno di particelle a passaggio ed il 30% in meno di energia, quando comparato agli elementi di osmosi inversa standard – una vittoria ecologica ed economica.

## EATON

### TUBI TERMOPLASTICI SYNLFLEX 33CH-08 ALTAMENTE RESISTENTI AL COLLASSO

L'azienda Eaton, oggi presenta presenta i tubi termoplastici Synflex® 33CH-08 altamente resistenti al collasso e progettati per l'estrazione di petrolio e gas in acque profonde. Il nuovo flessibile è dotato di un rivestimento in PVDF (polivinilidene fluoruro) che aiuta durante l'utilizzo di fluidi con concentrazioni più elevate di acido e abbassa la permeabilità con metanolo e altri fluidi simili. Le applicazioni tipiche del 33CH-08 sono, i conduttori aerei idraulici, impianti con portata elevata ed iniezione di metanolo.

Il 33CH-08 è l'ultima novità della gamma dei tubi Eaton Synflex per l'impiego in "acque profonde, fabbricati per soddisfare le richieste sempre più esigenti dell'industria petrolifera e del gas", spiega Johannes Kammerlohr, Product Manager presso Eaton. "Gestendo fluidi con elevate concentrazioni di acido e riducendo significativamente la permeabilità dei fluidi tipo metanolo, questo genere di tubo aiuta gli utenti finali a raggiungere i propri obiettivi produttivi in sicurezza e sostenibilità".

Con una carcassa in acciaio inox rinforzata con due cañe di fibra aramidica Kevlar®, il tubo 33CH-08 è rivestito con una guaina di poliuretano blu. Questo colore, rende il tubo facilmente identificabile in acque profonde, rispetto a quelli tradizionali che di solito presentano una guaina di colore nero. La guaina è microforata secondo la specifica 17E API (American Petroleum Institute).

Il nuovo tubo è omologato per una pressione di esercizio (WP) di 345 bar (5000 psi), con una classificazione API 17E che include un rapporto scoppio-WP di 4 a 1 ed oltre 200.000 cicli ad impulsi a 460 bar (6650 psi). Il 33CH-08 è progettato per temperature da -40°C a +70°C ed è estremamente leggero, solo 23 kg per 30 m. Attualmente è disponibile con lunghezza continua fino a 3 km.

Per saperne di più sulle soluzioni Eaton per l'industria petrolifera e del gas, visitare:

[www.eaton.com/oilandgas](http://www.eaton.com/oilandgas)



## VICTREX LANCIA I COMPOSITI CONCEPITI PER IL SETTORE AEROSPAZIALE: LA FAMIGLIA DI PRODOTTI "VICTREX® AE250" OFFRE NUOVI LIVELLI DI EFFICIENZA

*I PANNELLI LAMINATI E I NASTRI UD A BASE DI PAEK E FIBRA DI CARBONIO VICTREX CONSENTONO DI RIDURRE I COSTI DEI SISTEMI, CON PRODUZIONI PIÙ RAPIDE E MAGGIORE LEGGEREZZA*

**20 ottobre 2015** — Victrex, produttore globale di soluzioni a base PAEK\*, sta lanciando dei compositi destinati all'industria aerospaziale nel formato di nastri UD e pannelli laminati. Denominata "compositi VICTREX AE250", questa nuova famiglia consente la produzione di componenti rinforzati in continuo in grado di operare anche sotto carico. Le tipologie di questi componenti comprendono staffe, ganci, morsetti e alloggiamenti utilizzati nell'ambito di strutture primarie e secondarie del comparto aerospaziale. Questo sviluppo si basa sulla tecnologia di stampaggio ibrido sviluppata nel 2014 e rappresenta l'evidenza del progresso Victrex nell'ambito della supply-chain fornendo soluzioni sempre migliori.

Uno dei maggiori vantaggi derivanti dall'implementazione di soluzioni in compositi a base PAEK consiste in una maggiore velocità produttiva come risultato di una progettazione più performante, che contribuisce a ottimizzare i costi e a migliorare i tempi di installazione. I compositi VICTREX AE250 hanno dimostrato di fornire, in certe condizioni, risparmi in termini di peso anche fino al 60% rispetto a metalli come alluminio, acciaio inox e titanio. Questa nuova leggerezza si traduce direttamente in vantaggi significativi a livello di efficienza consumi e riduzioni delle emissioni di CO2. Tali compositi hanno dimostrato anche una forza specifica superiore di cinque volte rispetto a quella dei metalli. "Victrex considera questo sviluppo una opportunità eccellente per supportare i propri clienti in qualità di fornitore di soluzioni totali," commenta Tim Herr, Aerospace Director Victrex. "I nostri compositi innovativi a base PAEK, unitamente alla rivoluzionaria tecnologia di stampaggio ibrido, colmano il divario fra compositi e stampaggio a iniezione aprendo alla possibilità di produrre particolari complessi in compositi, cosa che fino ad ora non era possibile."

In foto / Nuova famiglia prodotti: Victrex lancia i "compositi VICTREX AE250" per il settore aerospaziale © Victrex



### Avvalersi dello stampaggio ibrido e ridurre i tempi di ciclo

Grazie ai compositi VICTREX AE250 usati come inserti nelle comuni presse per in attrezzature e sistemi di stampaggio ad iniezione, lo stampaggio ibrido consente il sovra stampaggio di compositi termoplastici a rinforzo continuo con polimeri da stampaggio VICTREX PEEK®

La tecnologia di stampaggio ibrido offre molti vantaggi compresi il miglioramento dei tempi di ciclo, consumi energetici inferiori, nonché l'eliminazione degli stridi e delle operazioni secondarie. Questi fattori contribuiscono a ridurre i costi totali dei sistemi, cioè una delle maggiori priorità dell'industria aerospaziale impegnata a velocizzare le linee di assemblaggio in modo da risparmiare sui costi. Gli analisti stimano un fabbisogno nei prossimi vent'anni di oltre 35.000 nuovi velivoli necessari per aggiornare le flotte e rispondere alla domanda di mobilità aerea civile.

"Uno dei modi per raggiungere tale risultato è la sostituzione dei metalli e dei termoindurenti con termoplastici di nuova generazione. Quando Victrex collabora con i propri clienti dalla fase concettuale fino alla realizzazione del particolare finito, si ottengono combinazioni ineguagliate a livello di riduzione di costi, leggerezza, libertà di design, resistenza e velocità produttiva per componenti termoplastici di nuova generazione. Tutto ciò sta diventando estremamente importante sia per gli strutturalisti che per i fornitori," ha spiegato Tim Herr.

### Nuovi livelli di performance

Rispetto alle soluzioni in termoindurenti, i compositi a base PAEK possono essere lavorati più velocemente, tramite metodi che non richiedono autoclave e sono riciclabili al 100%. Presentano una tolleranza ai danni superiore rispetto ai termoindurenti e offrono una maggiore resistenza chimica, prestazioni alla fatica e proprietà FST (fuoco/fumi/tossicità) e gli stessi livelli di resistenza e rigidità dei termoindurenti. Rispetto ai metalli, risultano migliori la resistenza alla corrosione, la velocità produttiva e l'isolamento termico, mentre la resistenza all'urto e ai danni sono analoghe.

Tra le altre caratteristiche dei compositi VICTREX AE250 si evidenziano un'eccezionale resistenza e stabilità termica, un'ampia resistenza chimica ai fluidi e gas tipicamente utilizzati nel settore aerospaziale, nonché un'eccellente resistenza all'idrolisi e alla corrosione.

Victrex vanta un impegno esclusivo nello sviluppo di soluzioni a base PAEK da oltre tre decenni e si qualifica quindi come partner delle maggiori aziende globali operanti nei settori dell'automobile, dell'aerospaziale, dell'energia, dell'elettronica e dell'industria medica.

Per ulteriori informazioni si invita a visitare il sito [www.victrex.com/ae250](http://www.victrex.com/ae250).



# il Chimico Italiano

Periodico di informazione dei Chimici Italiani

## IN EVIDENZA



Ridisegnare la produzione per l'ambiente  
**Ivan La Manna**  
**VI**

Expo 2015  
Missione chimica  
compiuta  
**XIII**



## Riconvertire, bene



Sotto gli effetti di una crisi economica senza precedenti che non sta però impedendo di segnare timidi passi verso la ripresa, abbiamo pensato di sondare un argomento che accomuna diversi temi affrontati dalla rivista nel recente passato: le riconversioni produttive in ottica ambientale, argomento capace di tenere insieme gli elementi fondamentali della chimica verde con quelli dell'economia. Quando si parla di riconversioni i primi nomi a venire alla mente sono senz'altro quelli di Porto Torres e Marghera: non gli unici per fortuna, e soprattutto quello industriale non è il solo campo che vede la chimica impegnata in queste operazioni: la ricerca, l'agricoltura, ad esempio, sanno fare ottima compagnia. Inoltre il numero presente è quello in cui riporteremo gli approfondimenti relativi sia al congresso svoltosi i primi di ottobre sia i risultati di Missione Chimica, un grande successo ottenuto ad Expo 2015 che ha visto ancora una volta la chimica protagonista con i ragazzi delle scuole, per una volta fuori dai banchi e dalle aule. Un progetto che, forse, parlerà anche il giapponese.

## Il numero completo

### **II LA VOCE DEL DIRETTORE DI A. RIBEZZO**

La politica ascolti i professionisti

### **III L'EDITORIALE DI A. ZINGALES**

Bene le riconversioni purchè davvero sostenibili

### **IV PRIMO PIANO**

Il gigante buono

### **VI IL PUNTO DI IVAN LA MANNA**

La rivoluzione (bio) industriale

### **VII FOCUS**

Di Luigi Campanella

### **VIII PROFESSIONI**

La nostra quota di indipendenza

### **X CIBO E SICUREZZA**

Dalla natura un rischio per le nostre tavole

### **XI CHIMICI A CONGRESSO**

Sottoscritta la Carta di Milano  
Arrivano i chimici senza frontiere  
Missione Chimica: vince Milano e trionfano le idee

### **XIV APPROFONDIMENTI**

Di Luigi Campanella



# La politica ascolti i professionisti

Un comparto da 196 miliardi di euro alle prese con una crisi senza precedenti

■ Se la crescita degli iscritti ai vari albi è evidente, ma solo in alcune attività, a tale crescita non corrisponde un aumento dei redditi professionali. Ad agosto di quest'anno, un quarto del reddito dei professionisti è stato divorato dalla crisi. Superava i 35mila euro nel 2008, era sceso a 27mila nel 2013, ultimo dato disponibile dal rapporto Adepp (Associazione delle casse di previdenza private).

Vige un calo generalizzato per tutti. E se la crisi ha pesato così tanto sui professionisti già affermati o comunque sul mercato da anni, grandissimo è stato l'impatto che ha avuto sui giovani. Ad esempio, un terzo dei giovani psicologi è disoccupato, lo stesso vale per architetti (una delle professioni che ha più risentito della crisi) e avvocati. Non deve stupire quindi se molti neolaureati preferiscono abbandonare la strada dell'iscrizione ad un albo professionale. Inoltre, non è affatto stupefacente che diversi professionisti, non in grado di pagare i contributi alla propria cassa di previdenza (circa 2mila euro l'anno e più), decidano di autosospendersi per congelare il versamento obbligatorio. Non si tratta di luoghi comuni, ma di una realtà confermata dai dati. Secondo l'Adepp, novemila giovani sotto i quaranta anni si sono cancellati dalla cassa di previdenza nel 2013.

Ad esempio, il rapporto degli iscritti alla Cassa dottori ed alla Cassa ragionieri ha certificato, per il secondo anno consecutivo, un calo dei redditi professionali nominali e, per il sesto anno consecutivo, un calo dei redditi professionali reali. Un fenomeno analogo avviene per gli iscritti agli albi delle professioni forensi ove la crisi di reddito è enorme. Più di

diecimila avvocati hanno tolto il proprio nome dagli albi perché non hanno i soldi per pagare i contributi alla Cassa e ben il 45 per cento della categoria ha un reddito inferiore ai 10 mila euro l'anno. La tendenza fra gli iscritti all'albo dei chimici, quanto a caduta del reddito, è simile, pur senza mostrare un calo significativo nelle iscrizioni. Tra il 2007 e il 2013, si legge nell'ultimo rapporto Adepp sulla previdenza privata, la contrazione ha superato di molto il 20%; e le professioni tecniche risultano le più colpite dalla crisi. Dal 2011 al 2013, la diminuzione reale dei redditi medi di ingegneri, architetti, periti industriali, geometri e biologi e chimici è arrivata, infatti, al 22,9%. Altro aspetto del problema è che nel nostro paese non v'è alcun intervento a tutela del lavoro dei professionisti italiani, diversamente da quanto avviene nel resto d'Europa. In Francia, ad esempio, gli Ordini professionali e le Casse Nazionali di previdenza intervengono spesso per aiutare i professionisti in difficoltà, mentre, in Italia, non c'è nulla di "strutturato" in tal senso. Con il calo vertiginoso dei redditi, la situazione è sempre più traumatica. Le cause che hanno prodotto tale situazione sono molteplici. Si pensi alle liberalizzazioni selvagge imposte dai poteri economici per "lucrare" vantaggi dal lavoro dei professionisti e non pagare le giuste remunerazioni. O alle accuse, spesso calunniose, di gran parte della stampa (a detta di molti orchestrata dai poteri forti) che ha equiparato i professionisti ai profittatori. A questa analisi è da aggiungere l'ostilità della politica che, spesso in combutta coi potentati economici, ha finito con il legiferare sempre contro le professioni. Altre cause del disastro hanno riguardato la fine di alcune esclusive e il

riconoscimento di competenze a categorie diverse dalle professioni ordinarie. Su questo versante, i chimici sono stati particolarmente colpiti, specie nei settori tecnico-analitici. La legge n.4 del 2013 sul riconoscimento delle professioni non organizzate in Ordini e Collegi ne è l'esempio più eclatante. La crisi economica deflagrata nel 2008 ha portato ad infinite dilatazioni dei tempi di pagamento e a un deciso aumento delle insolvenze. Come già detto, non si può negare che i governi alternatisi, dal 2006, al governo del Paese, al di là degli schieramenti politici abbiano manifestato, nei fatti, una forte avversione ideologica nei confronti delle categorie professionali. Un esempio clamoroso sono le cosiddette "lenzuolate" firmate da Visco e Bersani. Nate con l'obiettivo dichiarato di liberare il mondo delle professioni da vincoli e steccati escludenti, hanno finito col favorire deliberatamente l'accesso di segmenti influenti del mondo confindustriale a un mercato ritenuto appetibile. I tentativi di riforma sono stati ispirati ai preconcetti dell'Antitrust (libera concorrenza e facilità di accesso), senza considerare che il problema non era una restrizione dell'offerta dei servizi professionali, ma l'eccesso. Per invertire la rotta occorre inserire una forma di cassa integrazione in deroga con accesso ai fondi strutturali europei, eliminare la stretta sulle tariffe minime e la doppia tassazione sui rendimenti delle casse previdenziali privatizzate con un'azione volta a rivedere la tassazione erosiva sulle professioni e la burocrazia invasiva. Si dovrebbe, inoltre, rivisitare il dpr 137/2012 che ha introdotto diversi obblighi negativi. I chimici sono pronti a contribuire al rilancio di tutti i professionisti. Legislatori permettendo.



# Bene le riconversioni purché davvero sostenibili

*In un'epoca che impone cambiamenti a interi settori produttivi occorre accompagnare i processi di riconversione industriale con lungimiranza e senza pericolose fughe in avanti*



La petrolchimica ha rappresentato la storia dell'Italia, della stessa chimica. Eppure le trasformazioni che hanno coinvolto questo grande settore produttivo negli ultimi anni, oggetto di profondi mutamenti proprio a partire dalle riconversioni industriali che lo hanno caratterizzato, confermano come la nostra sia una scienza che sa adeguarsi perfettamente, quando non anticipare, il corso degli avvenimenti, le tendenze economiche e sociali, i cicli. Non opponendo muri ottusi in nome di un passato anche prestigioso, semmai offrendo un contributo determinante alle trasformazioni che il presente - e soprattutto il futuro - rendono necessarie. Porto Torres e Marghera sono gli esempi più evidenti di come i processi di riconversione industriale possano mutare i connotati del Paese: la chimica non si è mai sottratta dall'assistere ed accompagnare tali processi, che stanno diventando sempre di più un fulcro della

cosiddetta chimica verde innanzitutto, ma anche dello sviluppo economico e delle politiche occupazionali, che pure, anche in questo campo, hanno subito gli effetti della crisi. Quando parliamo di riconversione è altresì necessario accompagnare i parametri economici con altri di pari valore: questi mutamenti epocali, anche in chimica, hanno richiesto infatti - e richiederanno - una crescita costante della consapevolezza ambientale, un continuo spostamento in avanti dei progressi scientifici, della ricerca, dell'innovazione, proprio per tenere sufficientemente elevati i propri, indispensabili, livelli di competitività. Per questo ritengo importante che i chimici siano sempre più disponibili a stringere collaborazione con altre capacità professionali e ugualmente con i territori di riferimento dove sono stati realizzati questi esempi di riconversione produttiva. Sappiamo infatti che il rapporto con le comunità, che benefi-

ciano in ogni senso dei processi di riconversione, sono il valore aggiunto di operazioni che se posseggono un preminente valore economico, non sono tuttavia disgiunte neppure da importanti conseguenze sociali. La crescita deve e può essere comune. Attenzione però. Attenzione a saper leggere con lucidità ed adeguatezza in tutte le pieghe di queste operazioni, che, se in generale - come sottolineato con queste righe - sono assolutamente condivisibili, in alcuni casi particolari vanno ben analizzate e studiate per non incorrere in abbagli deprecabili: servono, pertanto, competenze adeguate per poter compiere passi sicuri verso questi traguardi. In definitiva, siamo ben favorevoli alle riconversioni industriali purché realmente sostenibili in tutti i versanti. Diversamente, sarebbero proprio i lavoratori e i cittadini a pagare le conseguenze di pericolose fughe in avanti.

# Il gigante buono

Viaggio nei processi di *riconversione* industriali italiani che, coinvolgendo anche grandi player di mercato, hanno reso centrale il ruolo della *chimica verde*. Ma non ci sono solo Marghera e Porto Torres, tanti piccoli fenomeni crescono

■  
La mappa dei tentativi riusciti inizia a focalizzare numerosi ed importanti esempi in tutta Italia, isole comprese, Porto Torres, innanzitutto, poi Marghera, Crescentino. La chimica ha individuato sempre più spesso, di recente, il proprio minimo comune denominatore nella parola e nella pratica della riconversione, da affiancare inevitabilmente a quella della sostenibilità nei sistemi industriali: solo dieci, quindici anni fa additate come ipotesi velleitarie, ora radici da cui trarre linfa vitale per la crescita, di un'economia, dell'occupazione, di una scienza. Perché per portare a compimento processi come questi, insegnano i tre casi citati, non è sufficiente solo la buona volontà, ma idee, sinergie tra ricerca scientifica, opportunità economiche e partecipazione del territorio di riferimento (come a Porto Torres), sino ad arrivare alla collaborazione dei giganti del settore per creare un vero e proprio polo. Dopo un periodo di investimenti, una media di mezzo miliardo di euro l'anno, secondo Affari e Finanza, inserto del quotidiano La Repubblica, le

collaborazioni tra i grandi player hanno iniziato a strutturarsi in una logica di sistema e di filiera integrata, anche per far fronte alla crisi economica e rispondere alla concorrenza estera. Ma quello dell'impresa non è l'unico campo a fare dei processi di riconversione un paradigma d'azione nella chimica. Lo dimostrano i casi in agricoltura. Non è questione di rottamare il vecchio, semmai di raccogliere le esperienze passate per innervarle con un dna capace di affrontare le opportu-

nità offerte dal cambio di prospettiva: la sostenibilità sta seminando una strada da consolidare ma potenzialmente fertile. Ecco qualche esempio.



## Il verde da inventare. La Ricerca



Coniugare chimica ed ambiente, non solo si può, si deve. L'impegno a imboccare vie nuove verso un'indispensabile transizione dei processi industriali nel segno di una più acuta sensibilità ambientale muove una delle branche della ricerca più dinamiche e lungimiranti della scienza degli elementi: la green chemistry. Molti specialisti della chimica verde hanno colto intuizioni dall'incommensurabile portato culturale. Ad esempio a Venezia, alla Ca Foscari, sono sorti studi su composti di alcuni materiali di partenza come il mais, la barbabietola, oli vegetali o i loro scarti. Si è trattato di un modo per testare processi per la conversione di quei materiali in prodotti

## L'impresa che verrà. La scienza di Pasteur nella riconversione industriale



La riqualificazione industriale è sospinta dallo studio della materia, da ricomporre, da riusare, da trasformare per ridurre gli effetti inquinanti sul Pianeta e scovare inesauribili potenzialità di sviluppo. Ecco perché i chimici hanno un ruolo centrale nella costruzione dell'impresa futura. Dopo la sottoscrizione del «Protocollo di intesa per la Chimica Verde a Porto Torres» tra governo, istituzioni sarde, sindacati, Novamont ed Eni, si è dato avvio a un grande progetto di riqualificazione del sito industriale isolano, finalizzato a realizzare un sistema produttivo altamente innovativo e fortemente integrato con il territorio con l'aiuto della Chimica verde. Gli impianti hanno sinora

assorbito un investimento di circa 180 milioni di euro. I primi prodotti da fonte rinnovabile hanno trovato applicazione nelle bioplastiche, nei biolubrificanti (oli idraulici e oli motori), negli additivi per gomme e polimeri (oli estensori e plastificanti) oltre che nell'industria agricola, con oltre quattrocento ettari coltivati a cardo (una pianta autoctona sarda) e in quella dei cosmetici. Fondamentale un Centro di Ricerca, avviato già nel 2012, che include un laboratorio di analisi e ben sette impianti pilota, sviluppandosi, complessivamente, su un'area di 3500 metri quadri. Il progetto, denominato Matrica, dall'omonima joint venture paritetica nata tra Versalis (Eni) e Novamont, è letteralmente trainato dalla scienza degli elementi. Solo con la chimica, infatti, gli oli vegetali vengono trasformati in acidi mono e dicarbossilici di elevato interesse in numerosi settori d'applicazione, si pensi, ad esempio, a quello dei lubrificanti o al campo farmaceutico, all'ambito della detergenza o delle fragranze per alimenti e per la sintesi dei bio-lubrificanti. Citiamo poi l'esempio di Porto Marghera, complesso orientato a ridefinirsi secondo il concetto di hub: meno produzione, più logistica, più servizi per la tutela ambientale (per la quale risultano essenziali le competenze del chimico) e green chemistry. Il progresso scientifico, interpretato da una disciplina tra le più affascinanti di sempre, è dunque ancora una guida, una cartina di tornasole del tempo che sta per arrivare. E che, forse, è già qui.

chimici di base e preparare l'avvento d' una nuova chimica sostenibile, basata sulla biomassa vegetale anziché su risorse fossili. Sfruttare le molecole ottenibili direttamente dalla biomassa anziché dal suo fossile permette di rendere la materia prima rinnovabile, equilibrando l'impatto sull'ambiente, in primis sulla CO<sub>2</sub> in atmosfera. A sostenere questa sorta di "rivoluzione bio" mossa da previsioni che annunciano, per il 2040 la rinuncia quasi totale alle fonti fossili, intervengono anche colossi dell'industria e della ricerca. Dalla sinergia triangolare che comprende, l'Eni, il Politecnico di Milano e il Massachusetts Institute of Technology (Mit) sono nati, oltre a biocarburanti a basso impatto ambientale e celle fotovoltaiche che utilizzano materiali organici, concentratori solari luminescenti, ovvero lastre trasparenti, in materiale polimerico o vetroso in grado di assorbire una parte della luce e concentrarla sui bordi, dove celle fotovoltaiche producono elettricità e possono servire per costruire coperture, pensiline, pareti e serre generatrici di energia.

# La rivoluzione (bio) industriale

*Ecco come la scienza degli elementi sta disegnando la produzione a misura d'ambiente*

■  
Questi ultimi anni di forte crisi economica hanno visto lo sviluppo di nuove idee per incentivare una chimica verde. Soluzioni sollecitate anche dal più imponente regolamento europeo dell'ultimo trentennio: il Reg. CEE 1907/2006 (REACH). Tale insieme di norme ha catalizzato lo spirito imprenditoriale con l'istinto di sopravvivenza, accelerando quello sviluppo di una "chimica sostenibile" agognata dalla maggioranza delle popolazioni.

Ecco quindi nascere diversi rivoli di produzioni alternative destinati però a riempire il nostro futuro: sottoprodotti sostenibili dell'oleochimica, microalghe, rifiuti recuperati e valorizzati, sostituti vegetali degli omologhi derivati petrolchimici e biocarburanti. Le sfide industriali sono tra le più interessanti del secolo. Già da tempo, ad esempio, i fluidi idraulici minerali sono stati sostituiti da esteri di derivazione vegetale, questa tipologia di prodotti è andata aumentando, colmando richieste sempre più specifiche e performanti. La lubrificantistica sta impiegando prodotti vegetali, esteri di acidi grassi e trimetilolprapano (od altri alcoli), che raggiungono temperature di infiammabilità molto elevate, superando i più restringenti test dell'FM Approval (ente di certificazione americano che si occupa della resistenza al fuoco di tutte le merci). Pistoni pneumatici di importanti veicoli pesanti e macchine semoventi si muovono attraverso l'utilizzo di esteri di derivazione vegetale a basso impatto inquinante, in caso di rottura e sversamento.

Così, nelle vasche della tempra dei metalli, oli vegetali additivati stanno sostituendo gli oli minerali, permettendo un minor inquinamento degli ambienti di lavoro, l'assenza di sviluppo di sostanze

CMR (cancerogene, mutagene e tossiche per la riproduzione) ed una maggior performance sulla resa del prodotto temprato (quindi minori cricche).

Un altro interessante utilizzo degli oli vegetali e della chimica verde dei suoi derivati è all'interno dei trasformatori elettrici e dei condensatori, una volta pieni di oli minerali e di PCB (policlorobifenili), gli ormai famosi POP (inquinanti organici persistenti) banditi, per il futuro, dalla Convenzione di Stoccolma del 2001.

In Trentino Alto Adige stanno provando derivati vegetali nei trasformatori delle linee elettriche onde evitare possibili inquinamenti del suolo, una volta sver-



sati i prodotti a terra. Nella filiera dei biocarburanti e del biodiesel è ormai prassi utilizzare prodotti certificati sostenibili o meglio sottoprodotti che una volta finivano smaltiti senza alcuna valorizzazione. Questi ultimi, opportunamente lavorati permettono la realizzazione di prodotti combustibili di pregio: incolore, inodore e con alte prestazioni caloriche. Nuove direttive permetteranno di arrivare al 2018-20 utilizzando gli "advanced biofuels". Verrà così incrementata la produzione di carburanti di seconda generazione derivanti dalla selezione dei rifiuti vegetali e dalle biomasse. Non solo oleochimica e rifiuti organici ma notevole sviluppo, si crede,

avrà anche l'industria delle microalghe. La conversione di vecchie serre e l'installazione di nuovi impianti con fotobioreattori a pannelli tubolari o vasche permetteranno di coltivare selezioni studiate appositamente per produrre principi attivi per la farmaceutica e la cosmetica, oli combustibili ed integratori alimentari. Le microalghe, infatti, potranno soppiantare le coltivazioni delle palme producendo una massa d'olio cinque volte maggiore a parità di spazi occupati, soprattutto senza avere alcun impatto ambientale o situazioni negative per la fauna e la flora delle foreste pluviali. L'Europa sta studian-

do, con impianti pilota dislocati in Italia (Camporosso- Imperia) e in Portogallo, il possibile sviluppo di questi oli da microalghe attraverso le tre valutazioni principali: efficienza energetica, fattibilità economica e sostenibilità ambientale. Diverse multinazionali si interessano sempre più agli attivi presenti in questi vegetali monocellulari, studiandone gli estratti e le caratteristiche. Stanno così nascendo impianti più piccoli e polivalenti a discapito delle grandi industrie monoprodotto installate

vicino alle grandi piantagioni del sud est asiatico. Molte aziende chimiche che lavoravano i prodotti della distillazione del petrolio recepiscono le nuove richieste del mercato e la differente sensibilità mondiale verso le biomasse, i sottoprodotti e i rifiuti organici.

Stanno quindi nascendo impianti più piccoli e polivalenti a discapito delle grandi industrie monoprodotto installate vicino alle grandi piantagioni del sud est asiatico. Molte aziende chimiche che lavoravano i prodotti della distillazione del petrolio si stanno adeguando alle nuove richieste del mercato ed alla nuova sensibilità mondiale verso le biomasse, i sottoprodotti e i rifiuti organici.

# Piccola storia dei detergenti

*Realizzati attraverso **processi complessi**, sono stati semplificati dall'approccio enzimatico. Proteasi, lipasi, amilasi, cellulasi e pectatolisasi le principali classi di cui si compongono*

■ La produzione di un detergente è un processo complesso e l'approccio enzimatico introdotto di recente lo ha di certo semplificato per il fatto che mescolando insieme enzimi diversi si ottengono prodotti commerciali capaci di aggredire macchie di differente natura, ciascuna essendo bersaglio di uno degli enzimi componenti il blend. Ad esempio una macchia proveniente da una torta al cioccolato è costituita da strati successivi rispetto ai quali l'attacco enzimatico per strati porta alla rimozione completa della macchia. Le principali classi di enzimi utilizzati nei detergenti sono le proteasi, le lipasi, le amilasi, le cellulasi e le pectatolisasi. Storicamente le proteasi sono state le prime impiegate per fare aumentare l'efficacia dei detergenti da lavanderia. Le cellulasi contribuiscono a pulire e mantenere alle stoffe l'aspetto originale appena uscite dalla fabbrica, quasi fungendo da agenti di ringiovanimento soprattutto per tessuti a base di cotone. Le mannanasi e le pectinasi sono usate per rimuovere macchie difficili come quelle da condimenti, maionese, crema, dentifricio, frutta varia, marmellata, succo di frutta. I lipasi sono invece attivi nei confronti delle macchie di grasso. I tensioattivi hanno tradizionalmente giocato un ruolo chiave nella detergenza. L'aggiunta di enzimi aiuta a tagliare le macchie in pezzetti sempre più piccoli, più facilmente aggredibili dai tensioattivi, dei quali viene così ridotta la quantità necessaria. Ciò sta a significare che i tensioattivi possono essere parzialmente sostituiti dagli enzimi e, tenuto conto che i tensioattivi sono costituiti da una

varietà di composti provenienti dalla petrolchimica e dalla oleochimica, questo vuol dire assicurare una detergenza più sostenibile. Gli enzimi inoltre sono estremamente efficaci, cosicché ne sono necessarie modeste quantità nelle confezioni di tensioattivi. Questo ha un secondo effetto benefico: a causa della

loro natura catalitica si tratta di ingredienti che occupano un piccolo spazio nelle formulazioni che li contengono. Questo è un particolare valore aggiunto vista la tendenza attuale a produrre detergenti sempre più compatti. Infine minori quantità significano anche trasporti più leggeri ed economici.



# La nostra quota d'indipendenza



*Il presidente Zingales spiega le nuove ragioni e modalità d'adempimento del contributo richiesto annualmente agli iscritti*



Il Consiglio Nazionale dei Chimici ha dovuto prendere atto dei molteplici nuovi e gravosi adempimenti che le norme, nuove o rinnovate, hanno imposto agli ordini o ai Consigli nazionali. A tali molteplici aggravii si sono aggiunte le conseguenze della diminuzione del numero degli iscritti che ammonta a quasi mille unità negli ultimi anni, con una diminuzione corrispondente del gettito della riscossione pari a circa il 10%. Numerosi sono, dunque, i nuovi costi che gravano sul Consiglio Nazionale. Tra questi, ne riportiamo solo alcuni:

- **Obblighi ed oneri** derivanti dalle norme sulla tenuta dell'Albo unico nazionale.
- **Obblighi ed oneri** derivanti dalle norme sulla trasparenza.
- **Obblighi ed oneri** derivanti dalla predisposizione della struttura funzionale alla formazione professionale continua e alla vigilanza sulla stessa.
  
- **La necessità** conseguente di ampliare l'organico stabile del consiglio nazionale (costi fissi) a tre dipendenti a tempo pieno, con compiti rispettivamente di segreteria, di questioni legali e di formazione.
- **Oneri** di consulenza e assistenza legale per le molteplici iniziative a difesa della professione in ogni sede.
- **Maggiori oneri** per la partecipazione alla Rete delle Professioni Tecniche, assolutamente necessaria per assicurare a un ordine numericamente piccolo come il nostro la necessaria incisività nelle sedi istituzionali e nella formulazione dei pareri previsti dalla normativa
  
- **Oneri derivanti** dalla riprogettazione del sito istituzionale e dei servizi correlati, anche negli interessi degli iscritti e degli OT, compreso il portale della Formazione e la tenuta del registro online dei crediti formativi ECM e CFP.
- **Obblighi ed oneri** derivanti dalla partecipazione ad EuChemS, l'unica organizzazione europea della scienza e della professione chimica, nell'ottica della libera circolazione dei professionisti.
- **Oneri** derivanti dalla presenza attiva del CNC in seno ad ECHA (European Chemicals Agency) ed altre organizzazioni internazionali.
  
- **Obblighi ed oneri** derivanti dalla partecipazione attiva all'Ente unico Nazionale di Accredimento (Accredia) nell'interesse dei Chimici.
- **Organizzazione** di eventi di formazione professionale continua, anche in forma telematica (FAD), e partecipazione agli eventi del DOPO-EXPO con pari dignità rispetto alle altre professioni.
  
- **Valorizzazione** della stampa di categoria, con la diffusione agli iscritti e a un indirizzario selezionato di soggetti di possibile interesse per la categoria de "La Chimica e L'Industria" e del Chimico Italiano". A tal proposito si intensificheranno le entrate pubblicitarie al fine di pareggiare le relative uscite. Dal numero 6 del 2015, "Il Chimico Italiano" tornerà ad avere il proprio dorso separato. Inoltre, le due riviste forniscono agli iscritti contenuti selezionati, validi per l'autoaggiornamento su temi ritenuti rilevanti dal CNC.

A fronte di un incremento del contributo minimo, di appena un caffè al mese, il Consiglio intende fornire agli iscritti, in modo diretto, occasioni di formazione continua senza alcun aggravio di costi. O con costi nominali che consentano a ciascuno il raggiungimento di buona parte del numero di crediti previsto. Tale offerta formativa, da sola, ha un valore ben superiore all'intera quota annuale del contributo versato. Anche per questo crediamo sia da stigmatizzare il numero persistente di morosi ed evasori che si stabilizza intorno al 7 per cento degli iscritti sottraendo il flusso di cassa necessario al funzionamento generale.

Alcuni ordini hanno addirittura sostenuto che non fosse un proprio compito occuparsi di questo consistente problema. Al contrario, occorre essere solerti nel sollecitare i morosi, con la collaborazione di tutti, e nel necessario avvio delle procedure disciplinari previste. Il pagamento del contributo è un dovere deontologico e il controllo del rispetto delle regole deontologiche è un dovere che spetta in prima istanza all'ordine territoriale e al Consiglio di Disciplina competente per il territorio. Per questo non si potrà più tollerare la resistenza opposta da alcuni ordini al riguardo e si dovrà procedere per via amministrativa.

Così, con delibera decisa del maggio 2015, esplicitata nell'ottobre dello stesso anno, il Consiglio Nazionale ha deciso che è indispensabile, oltre a una revisione della spesa, anche la richiesta agli iscritti di un adeguamento del contributo da versare ogni anno. Si tratta di un contributo indivisibile che ammonta ad euro 100 (90 di contributo e 10 per spese di riscossione e diritti di segreteria) per i professionisti come persone fisiche e ad euro 200 (190 di contributo e 10 per spese di riscossione e diritti di segreteria) per le società tra professionisti. Il pagamento dovrà essere effettuato entro il 30 aprile del 2016. Il CNC provvederà, come di consueto, ad inviare agli iscritti il bollettino MAV per il pagamento. L'obbligo di versare il contributo permane anche nel caso in cui l'iscritto non dovesse ricevere l'avviso o non dovesse riceverlo in tempo, perché la natura di tributo non ammette l'ignoranza circa l'obbligo di adempimento.

Le deliberazioni degli Ordini territoriali relative alla cancellazione o comunque alla cessazione della qualità di iscritto all'albo, assunte o comunicate per mezzo della piattaforma chimici.org posteriormente alla data del 2 gennaio 2016, non avranno alcun effetto liberatorio o sospensivo relativo al versamento del contributo da parte dell'iscritto per l'intero anno. Le deliberazioni di cancellazione, sospensione o comunque di cessazione della qualità dell'iscritto con effetto retroattivo, in quanto illegittime, non saranno registrabili nel sistema dell'Albo Unico Nazionale e non avranno valore ai fini dell'obbligo del pagamento del contributo al Consiglio Nazionale.

Rispetto agli obblighi relativi alle norme sulla trasparenza delle P.A, ciascun ordine territoriale è tenuto ad indicare sul proprio sito i tempi entro cui le istanze di cancellazione debbono essere esaminate e deliberate, anche in relazione al termine ultimo utile alla cancellazione dell'Albo Unico Nazionale a valere per l'anno successivo. Va ricordato che la mancata iscrizione all'Albo in presenza di una qualsiasi attività professionale svolta in ambito pubblico e privato equivale, secondo il pronunciamento della Suprema Corte di Cassazione, ad esercizio abusivo della professione, perseguibile d'ufficio ai sensi dell'articolo 348 del Codice Penale.

Gli ordini, quindi, dovranno vigilare su tale aspetto, invitando i responsabili del personale delle strutture pubbliche o private che si avvalgono di professionisti a verificare sulla corretta posizione degli stessi, indipendentemente dalla natura del rapporto di lavoro.

## Armando Zingales

# Dalla natura un rischio per le nostre tavole

Si è svolto a Roma il V Congresso Nazionale "Le Micotossine nella filiera Agro-alimentare" promosso dal Cnc e dall'Istituto Superiore di Sanità

■ Tossiche, prodotte in natura e altamente dannose per la salute: sono queste le generalità delle micotossine, sostanze presenti all'interno degli alimenti, che rischiano quotidianamente di rendere "indigeste" le nostre tavole. Oltre 300 le tipologie ad oggi censite, grazie all'intensa attività di ricerca degli ultimi anni. Ricerca che ha saputo dimostrare la correlazione tra la presenza di micotossine nella dieta e l'insorgere di gravi patologie nell'uomo, anche in età infantile, e negli animali. Un tema centrale nel comparto della sicurezza alimentare, tanto che proprio il Consiglio Nazionale dei Chimici e l'Istituto Superiore di Sanità ne hanno discusso nel corso del V Congresso Nazionale "Le Micotossine nella filiera Agro-alimentare" tenutosi a Roma a partire dallo scorso 30 settembre con l'obiettivo di sensibilizzare l'opinione pubblica nei confronti di questa problematica. Fondamentale è ovviamente l'attività di



studio e analisi che, come da sollecitazione proprio del Consiglio Nazionale dei Chimici, necessita di un sostegno costante e di professionalità adeguate per poter continuare a dare i suoi frutti: "Le micotossine possono seriamente mettere a rischio la salute del consumatore – spiega Fernando Maurizi, Segretario del Cnc – le istituzioni competenti sono molto attente alle problematiche alimentari legate a prodotti di natura animale, ma anche i cibi vegetali sono oggetto di potenziali rischi. Proprio in essi infatti si annidano principalmente le micotossine". Cereali, legumi, frutta secca ed essiccata, alcuni tipi di frutta, spezie, cacao e caffè verde: è qui che queste sostanze si formano più facilmente. In

particolare, mais, grano tenero e duro, orzo, avena, segale, riso sono le colture maggiormente "colpite" per quanto riguarda i cereali, mentre tra la frutta secca, tendono ad aggredire soprattutto pistacchi, nocciole e mandorle.

"Per combattere il fenomeno la prevenzione è in realtà l'unica arma possibile, l'unico strumento che può garantire la categoria dei consumatori – spiega ancora Maurizi – e per fare questo è l'intera filiera a doversi attenere a processi rigorosi". Processi non sempre svolti in maniera adeguata, anche a causa dei costi: "Gli agricoltori, per motivi economici, rinunciano troppo spesso alle buone pratiche – spiega Carlo Brera, responsabile scientifico del Congresso per l'ISS – la rotazione dei terreni, un certo tipo di irrigazione, l'aratura fra coltura e coltura e numerosi altri accorgimenti sono indispensabili a per garantire una reale tutela, impedendo così la contaminazione delle nostre tavole"

# Sottoscritta la Carta di Milano

*Il Cnc l'ha condivisa ad Expo, in occasione del proprio XVII Congresso Nazionale. Tra le 'promesse' quella di produrre alimenti sani e informare i consumatori sulla derivazione dei cibi*

■ È un po' come il giuramento di Ippocrate. Solo che, stavolta, il paziente da tutelare e 'guarire' è il nostro Pianeta. I Chimici italiani non si sono certo tirati indietro di fronte ad una responsabilità che è gravosa, sì, ma altrettanto nobile e di fatto insita nella stessa missione della loro professione. Un impegno che è stato ufficialmente sancito con la firma ad Expo, della Carta di Milano da parte del presidente del Consiglio Nazionale dei Chimici, Armando Zingales, in coincidenza con l'apertura del XVII Congresso Nazionale della Categoria: 'Portare il nostro contributo al progresso e allo sviluppo è sempre stata una prerogativa del chimico - ha commentato Zingales - per questo essere qui oggi a firmare la Carta di Milano è per noi non solo importante, ma anche un atto necessario per dire al mondo che ci siamo sempre stati e continueremo ad esserci per quelle che sono le sfide importanti della nostra epoca. Non a caso abbiamo scelto di farlo ad Expo, un grande evento che pone l'Italia all'attenzione di tutto il mondo e che, inoltre, ci consente di riflettere sul fatto che grazie alle conquiste della chimica un cibo è un cibo migliore e sicuro'.

Tra le 'promesse' che la Chimica italiana si è impegnata a mantenere con la Carta di Milano, specialmente sul fronte delle imprese, ci sono l'applicazione delle normative internazionali in mate-

ria ambientale, il miglioramento della logistica per minimizzare lo spreco di acqua ed evitare la sua contaminazione, la produzione di alimenti sani e sicuri e l'informazione dei consumatori sui contenuti nutrizionali e gli impatti ambientali dei cibi, la facilitazione dello

smaltimento dei rifiuti e la contribuzione allo sviluppo sostenibile attraverso l'innovazione dei processi e l'adozione di codici di responsabilità sociale.

Anche la categoria dei Chimici italiani entra dunque nella schiera dei tanti autorevoli soggetti che in questi mesi, ad Expo, hanno sottoscritto la Carta di Milano facendo proprio l'impegno etico che ci vede tutti coinvolti e responsabili nella custodia della Terra.



# Professionisti senza frontiere

La **categoria**, durante l'assise, ha lanciato l'idea di creare una **task force** di giovani chimici da inviare nelle **aree più sensibili**, specie dal punto di vista alimentare, per portare scienza e sviluppo

■ Non solo i medici. Presto si potrebbe sentir parlare anche di Chimici senza frontiere. È la proposta lanciata dal Consiglio Nazionale dei Chimici a Milano, dove la categoria ha svolto i lavori del suo XVII Congresso Nazionale, emblematicamente organizzato in seno ad Expo 2015. Da Padiglione Italia, dove si è svolta la sessione inaugurale alla presenza di delegazioni da tutto il Paese, il Presidente nazionale Armando Zingales ha espresso l'auspicio che anche i chimici, specialmente i più giovani, creino task forces di professionisti da inviare in aree sensibili del mondo per portare scienza e sviluppo, fattori entrambi in grado di generare stabilità economica e politica. Ed è certo un lato inedito della Chimica, almeno per i profani, quello che emerge dal Congresso milanese: una scienza amica dell'Uomo che, a dispetto dei pregiudizi diffusi, ha contribuito

notevolmente a creare quel benessere che tutti oggi conosciamo. Una Chimica che ha ben diritto di cittadinanza anche in Expo, luogo di esaltazione della nutrizione più sana dove forse non ci si aspetterebbe di trovare un consesso di specialisti del settore chimico. In realtà non c'è niente di più legato ad una buo-

più importante appuntamento di categoria, in piena condivisione con il tema 'Nutrire il Pianeta, energia per la vita'. 'La Chimica è portatrice di progresso - commenta Zingales - e questo è accaduto in tutti i campi, compresi quelli dell'alimentazione e dell'ecosostenibilità. Ora il compito dei chimici è portare

il benessere nei luoghi in cui non c'è, dobbiamo essere portatori di scienza e di valori, dobbiamo essere Chimici senza frontiere per generare stabilità, sicurezza e pace. Non sempre il nostro ruolo è stato compreso, spesso è anzi stato strumentalizzato. Ora dobbiamo fare conoscere al mondo questo nostro messaggio: la



na alimentazione di quanto non lo sia la chimica, dal momento che anche in campo alimentare essa gioca un ruolo fondamentale, garantendo produzioni di cibo sostenibili e, ancora più, la sicurezza degli alimenti. Ecco dunque la scelta di collocare proprio ad Expo il

Chimica è una scienza di pace'. Questo è infatti anche il senso della Carta di Milano, ad Expo, nella quale i chimici italiani si assumono ufficialmente l'impegno di perseguire in ogni sede gli obiettivi dello sviluppo sostenibile.

# Missione Chimica: vince Milazzo e trionfa l'idea

*Domenica 11 ottobre, negli spazi di Expo Gate, è avvenuta la premiazione del primo web game pedagogico dedicato alla scienza degli elementi che ha visto protagonisti 143 istituti scolastici di tutta Italia e circa 4mila studenti. Vincitori Explosive Minds, la scuola Ettore Majorana di Milazzo*

■ Hanno vinto le menti esplosive dei giovani di Milazzo. A loro la palma dei migliori di Missione Chimica, il primo web game italiano rivolto alle scuole superiori, dedicato alla scien-

zionale hanno partecipato 143 istituti scolastici, 278 classi per oltre 4mila studenti rappresentanti di sedici regioni italiane, dal Nord al Sud della Penisola. Una competizione virtuale



za degli elementi ed ideato in occasione dell'Esposizione Universale di Milano dall'Ordine Interprovinciale dei Chimici della Lombardia e dal Consiglio Nazionale dei Chimici, le cui premiazioni si sono svolte lo scorso 11 ottobre allo Spazio Sforza dell'Expo Gate. Dopo mesi di sfide onore al merito di Explosive Minds, il nome appunto della squadra vincitrice della scuola l'I.T.T. Ettore Majorana di Milazzo.

Soddisfazione quindi specie se si pensa che a questa Olimpiade na-

mai realizzata in precedenza che ha così consentito, unendo l'aspetto ludico a quello più tipicamente formativo, non solo di studiare meglio e con strumenti senz'altro accattivanti la chimica ma, come spiega Emiliano Miriani, Presidente dell'Ordine Interprovinciale dei Chimici della Lombardia, "di far comprendere che questa disciplina rappresenta un tassello decisivo della tutela ambientale capace di favorire uno sviluppo equilibrato tra economia e sostenibilità". Ecco perché Missione Chimi-

## Piccoli ingegni crescono

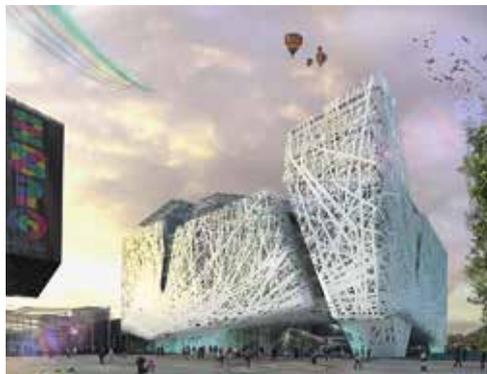
Il viaggio è lungo ma forse è la via migliore per diventare grande davvero. Sarà ospitato dalla fondazione Isnaff (Italian Scientists and Scholars in North America) che si occupa di offrire opportunità di studio e ricerca ai giovani studenti e ricercatori della penisola, uno dei vincitori di Missione Chimica, il primo videogame pedagogico interamente dedicato alla scienza degli elementi. La direttrice della prestigiosa istituzione, Monica Veronesi, si dice onorata di poter accogliere la creatività di nuovi talenti della chimica. Si tratta dell'occasione per valorizzare il tradizionale legame che il Belpaese ha con la ricerca e con le fucine del sapere. Secondo la Veronesi "si sente parlare spesso, in modo assai pessimistico, di fuga dei cervelli. Eppure - continua la dirigente della prestigiosa istituzione - noi preferiamo riferirci al brain empowering, ossia all'incremento dei modi per valorizzare gli ingegni, indipendentemente dalle nazioni in cui si esprimono. La scienza, infatti non è italiana o americana, non si esaurisce dentro e dietro le frontiere dei singoli stati ma li supera, diviene globale e sa educare a una mentalità nuova, aperta, capace di confrontarsi col mondo che verrà".

ca è stato presentato proprio ad Expo 2015: "Questo videogioco ci consente di dialogare in modo innovativo con i nostri giovani per renderli consapevoli del ruolo centrale della chimica nella società attuale" dichiara Armando Zingales, Presidente del Consiglio Nazionale dei Chimici.

Le altre scuole premiate: il Liceo Scientifico "G.B. Quadri" di Quadri Vicenza, l'IIS "J. Monnet" di Mariano Comense e l'ITIS "E. Mattei" di Urbino. Premiatissimi anche gli studenti vincitori delle competizioni singole: Christian Galli (Liceo "Tosi", Busto Arsizio), Andrea Callegaro (ITIS "De Pretto", Schio), Claudia Bravo (ITIS "De Pretto", Schio) e Daniele Mascheroni (Liceo "Tosi", Busto Arsizio). In particolare, per quanto riguarda la classifica dei "fuoriclasse", dal primo al quarto, i premi riguardano esperienze di studio presso l'ISSNAF, l'ECHA, l'ISPRa e l'EFSa.

Il respiro internazionale del progetto è confermato sia dagli enti che hanno accolto la richiesta dei chimici di ospitare questi "neostagisti" fuoriclasse, enti le cui attività hanno come riferimento l'Unione Europea ma anche gli Stati Uniti e sia dalla richiesta di inviare il promozionato per realizzare la Missione Chimica ad alcuni istituti giapponesi che vorrebbero modulare una propria ini-

ziativa analogamente a quella presentata ad Expo dall'ordine Interprovinciale lombardo e dal Cnc e ritenuta di elevato valore formativo. Che sia possibile attuare un gemellaggio con il Giappone? Che addirittura la chimica italiana possa rappresentare un modello scientifico/educativo per quel Paese? Di certo aver proposto il "gioco" all'Esposizione Universale è riuscito a conferire quel manto internazionale "che esso sicuramente merita" dicono Miriani e Zingales.



## Approfondimenti

■ di **LUIGI CAMPANELLA**

# La chimica è responsabilità

*La battaglia per un mondo più giusto coinvolge la scienza e il mondo delle professioni intellettuali. Anche per questo, la disciplina che fu di Pasteur si è dotata di un serio decalogo deontologico*

Rilevo con piacere che il mondo delle professioni della Scienza e della ricerca pone crescente attenzione ai problemi dell'etica. Mentre purtroppo altri settori sono continuamente agitati da episodi, anche gravi, di assenze di etica, di corruzione, di degrado morale. Proprio in questi giorni si è svolto ad esempio a Roma un convegno dedicato all'Etica da parte dei radioprotezionisti nei quali i peculiari aspetti di una professione per la quale il rapporto costi/benefici, l'ottimizzazione della dose, la comunicazione al paziente assumono toni delicati e drammatici, anche in relazione agli aspetti di costi e di sicurezza delle strumentazioni usate. La Chimica è stata fra le prime discipline non medica a dotarsi di un decalogo etico di guida. È significativo questo dato di presenza della Chimica verso l'etica tenuto conto che la Chimica è stata la disciplina scientifica che con l'industria ad essa direttamente collegata è stata l'artefice del boom economico (società della plastica, premio Nobel a Natta) trascurando proprio per fini strettamente di mercato valori etici

con la qualità dell'ambiente, la sicurezza dei lavoratori, la protezione dei siti culturali. La Chimica ha saputo poi reagire dal proprio interno con una progressiva attenzione a quei valori prima trascurati, tutto in ambito chiaramente etico. Oggi con il progetto internazionale Responsible Care l'Industria Chimica si auto monitora, si autocontrolla e si converte per un'innovazione verso la chimica sostenibile. Nel decalogo di cui si diceva si possono ritrovare tutti i contenuti che sono spesso oggetto di dibattito nei convegni di etica, dai limiti alla sperimentazione alla comunicazione, dalla libertà intellettuale (Galileo ci ha insegnato che la Scienza non può avere che il fine di una conoscenza non condizionata da convinzioni politiche, religiose, sociali), al falso scientifico, dalla ottimizzazione e ripartizione delle risorse al rapporto uomo/macchina. Viviamo un periodo in cui la macchina tende a sostituire l'uomo, ma questo non può che riguardare gli aspetti strettamente sperimentali, non certo quelli relativi alla responsabilità dell'esperienza al metodo

scientifico (Sperimentazione, osservazione, ipotesi, verifica), alla gestione delle risorse.

Da una recente indagine bibliografica di cui ho sentito relazionare al suddetto convegno di etica nella radioprotezione emerge che in un decalogo per le linee guida all'etica sono 8 le parole più presenti.

Dignità - Coscienza - giustizia - diritto e dovere - prudenza - precauzione - trasparenza - responsabilità.

Devo dire un bel concentrato di etica. Forse ad ognuna di esse si potrebbe dedicare una lezione e costruire così un corso capace di introdurre la formazione in etica assunta come materia disciplinare al pari di altre. Tali parole riassumono i connotati dell'etica come branca della filosofia che studia i fondamenti oggettivi e razionali che permettono di assegnare un valore ai comportamenti umani e detta i criteri che consentono all'individuo di gestire adeguatamente la propria libertà nel rispetto degli altri.

# L'importanza della pelle

Le sue proprietà meccaniche importanti per **sicurezza** ed **estetica**

La pelle umana è un complesso organo multistrato che possiede tre principali proprietà meccaniche: la plasticità (distensione), l'elasticità e la viscoelasticità. La plasticità della pelle riflette la resistenza alla deformazione (abilità a sottostare alle distensioni) sotto l'influenza di una perturbazione meccanica. L'elasticità è correlata all'abilità della pelle a recuperare la forma iniziale dopo una deformazione. La viscoelasticità consiste di una deformazione dipendente dal tempo con un fenomeno di raggrinzimento e con una correlazione non lineare fra stress e stiramento, con relativa isteresi. Il raggrinzimento è definito come una lenta elongazione della pelle con un carico costante nel tempo. L'isteresi è correlata al ritardato ritorno della pelle alla sua forma iniziale dopo la rimozione della forza dello stress. Le proprietà meccaniche della pelle sono principalmente controllate da quelle dello strato corneo

dell'epidermide e delle fibre di collagene e di elastina e delle sostanze che negli strati più profondi della pelle circondano il sistema intercellulare. Le sue proprietà meccaniche sono molto importanti per la funzione protettiva e per le esigenze di estetica. Essi cambiano durante la vita a causa dell'invecchiamento e di vari fattori esterni, la luce innanzitutto. Per preservare le proprietà della pelle vengono utilizzati i prodotti cosmetici dei quali esiste un'ampia varietà con un elevato numero di composti coinvolti (glicerina, urea, acido ialuronico, sericina, oli vegetali, tutti fattori umidificanti; alfa idrossi acidi come promotori dell'esfoliazione e quindi del ricambio, ma anche di un alligierimento dello strato corneo). Sono anche presenti nelle confezioni commerciali composti tesi a stimolare la biosintesi del collagene e delle proteine epidermiche: è il caso del palmitato di retinile e del peptide del collagene. L'applicazione

di questi prodotti cosmetici è molto giovevole per migliorare la meccanica della pelle attraverso differenti meccanismi. Di recente le moderne tecniche non invasive di bioingegneria permettono di quantificare le proprietà meccaniche della pelle ed il loro cambiamenti dovuti all'applicazione dei prodotti cosmetici. Ciascuno dei parametri meccanici determinati è correlato alla struttura ed alla composizione della pelle e pertanto fornisce informazioni circa i componenti che risultano bersaglio del cosmetico e come questi agisca. La singola applicazione di un cosmetico migliora la plasticità dell'epidermide (principalmente lo strato corneo) aumentando l'idratazione o diminuendo la coesione intercorneale. Le applicazioni multiple dei cosmetici migliorano la plasticità della pelle a causa dell'accrescente contenuto di acqua e/o l'accumulo di componenti ad hoc sintetizzati.

## Kafka e le Metamorfosi

Il capolavoro dello scrittore è il primo grande romanzo che parla di mutazioni genetiche

In questo anno si celebrano il centenario delle Metamorfosi di Kafka ed i 125 anni dalla nascita di Agatha Christie. Qualcuno potrebbe chiedersi che c'entri la chimica in tutto ciò. Se avete la pazienza di andare avanti lo scoprirete. Quante volte capita di sentire l'espressione "una situazione kafkiana, mai sentita analoga espressione per Proust o Joyce. La polarità di Kafka è senz'altro superiore grazie all'invenzione di alcune tra le più potenti mitologie moderne. La metamorfosi, il suo capolavoro, in fondo è forse il primo romanzo che parla di modificazione genetica distinguendo fra mutageni chimici e mutageni fisici in termini di evento onirico fiabesco descritto. Una mutazione si dice indotta quando è causata dall'azione di agenti mutageni, che possono essere fisici o chimici. È detto

mutagenesi il processo che determina una mutazione indotta e mutagenizzato l'organismo in cui è stata prodotta. I mutageni fisici sono soprattutto le radiazioni ionizzanti (raggi X, raggi gamma), e tra quelle non ionizzanti i raggi ultravioletti. I mutageni chimici sono molto numerosi e appartengono a diverse classi di composti (es. Dicromato di potassio, Butadiene, Dicloropropene, Bromometano e moltissimi altri). Una importante differenza tra mutageni fisici e chimici è che i primi agiscono indipendentemente dall'organismo; i mutageni chimici invece possono avere effetti diversi in funzione del sistema biologico. Mentre una radiazione, infatti, colpisce direttamente il materiale genetico, un composto chimico può interagire con altre molecole presenti nella cellula che ne possono va-

riare le caratteristiche. Passando ad Agatha Christie quanti di noi leggendo i suoi romanzi gialli si sono posti la domanda: ma chi è l'assassino? Bene proprio per celebrare i 125 anni dalla nascita della scrittrice un gruppo di esperti ha studiato 27 suoi grandi successi ed ha trovato una serie di ricorrenze che permettono di stabilire con una certa precisione l'identità dell'assassino. Questo risultato non è rappresentato con brillanti intuizioni ma con una vera e propria formula all'interno della quale gli indici di natura chimica sono molti, inquinamento ambientale, alimentazione, consumo energetico. Le conclusioni sono puntualizzate, ma le sconsiglierei ad un amante di gialli, per non togliergli la sorpresa che ogni libro della Christie nasconde.

*“Non solo oleochimica e rifiuti organici ma notevole sviluppo, si crede, avrà anche l’industria delle microalghe”*

*Ivan La Manna, Chimico*

*“Tra le ‘promesse’ che la Chimica italiana si è impegnata a mantenere con la Carta di Milano ci sono l’applicazione delle normative internazionali in materia ambientale e il miglioramento della logistica per minimizzare lo spreco di acqua ed evitare la sua contaminazione”*

*Dal Congresso di Milano*

Il presente numero è stato realizzato grazie alla disponibilità dei membri del Cnc e ai rappresentanti del mondo della chimica interpellati.

Un grazie, inoltre, a:

Ivan La Manna; Carlo Brera, responsabile scientifico del Congresso; L’Ordine Interprovinciale dei Chimici della Lombardia, Luigi Campanella

## ► Arrivederci al prossimo numero

### Editore

Consiglio Nazionale dei Chimici

### Direzione, redazione e amministrazione

P.zza S. Bernardo, 106 - 00187 Roma  
Tel. 06 47883819 - Fax 06 47885904  
[cnc@chimici.it](mailto:cnc@chimici.it) - [www.chimici.it](http://www.chimici.it)

### Direttore responsabile

Armando Zingales

### Direttore editoriale

Antonio Ribezzo

### Coordinamento redazionale e grafica

Segni e Suoni

Gli articoli e le note firmate esprimono soltanto l’opinione dell’autore e non impegnano il Consiglio Nazionale dei Chimici né il Comitato di Redazione (CdR). L’accettazione per la stampa dei contributi originali di interesse scientifico e professionale nel campo della chimica è subordinata all’approvazione del CdR, previa revisione di tre Referee, scelti dal CdR tra gli esperti del settore. Quanto pubblicato nel Bollettino raccoglie gli atti ufficiali del Consiglio Nazionale dei Chimici.

### Stampa

Grafica Ripoli s.n.c.

### Concessionaria di Pubblicità

AGICOM srl

Autorizzazione del tribunale di Roma  
n. 0032 del 18 gennaio 1990

La quota di iscrizione dei singoli iscritti è comprensiva del costo e delle spese di spedizione della rivista in misura pari al 5%.

Una copia: € 8,00.

Abbonamento annuo (6 numeri):

Italia € 40,00. Estero: € 80,00



ASSOCIATO ALL'USPI  
UNIONE STAMPA PERIODICA ITALIANA

Numero chiuso in redazione il 30 - 10 - 2015



# NUOVE TECNOLOGIE PER LA SINTESI DI API

L'INNOVAZIONE È LA MIGLIORE DIFESA CHE LE AZIENDE OCCIDENTALI POSSONO METTERE IN ATTO NEI CONFRONTI DELLA CONCORRENZA IN GENERALE E DI QUELLA ASIATICA IN PARTICOLARE.

RIDUZIONE DELL'ENERGIA UTILIZZATA, AUMENTO DELLA QUALITÀ, OTTIMIZZAZIONE DI DIMENSIONE DEL BATCH E DURATA DEL CICLO, UTILIZZO DI CONDIZIONI DI REAZIONE PIÙ MITI ED ECO-COMPATIBILI, REATTIVI MENO INQUINANTI E RIDUZIONE DEGLI SCARTI SONO IMPORTANTI OBIETTIVI CHE LE AZIENDE PRODUTTRICI DI PRINCIPI ATTIVI FARMACEUTICI (API) CERCANO DI PERSEGUIRE E RAGGIUNGERE. FIS FABBRICA ITALIANA SINTETICI HA INDIVIDUATO IN STUDIO ED IMPLEMENTAZIONE DEI MICROREATTORI IN FLUSSO E NELLA BIOCATALISI DUE SETTORI DI INNOVAZIONE STRATEGICI PER RAGGIUNGERE GLI OBIETTIVI SOPRAELENCATI. LA SINTESI BIOCATALIZZATA DI TESTOSTERONE ED UN EXCURSUS SULLE POTENZIALITÀ DEI MICROREATTORI SONO QUI PRESENTATE E DISCUSSE

La produzione di principi attivi farmaceutici (API) è un settore tecnologico di punta che richiede forte spinta innovativa, oltre che l'implementazione di nuove tecnologie che permettano un vantaggio competitivo sul mercato internazionale. Per le aziende europee ed italiane in particolare, lo sviluppo tecnologico legato alla qualità delle produzioni è una competenza chiave per sopravvivere nella moderna economia globale. Per reggere la concorrenza asiatica, forte del costo ridotto di materie prime e manodopera, l'industria chimica occidentale deve contare sull'innovazione tecnologica per realizzare processi produttivi caratterizzati dagli elevati standard di qualità richiesti dalle Agenzie regolatorie internazionali, mantenendo al contempo costi contenuti nonché un occhio di riguardo verso aspetti chiave quali efficienza energetica, sostenibilità ambientale e responsabilità sociale.

La competitività in un settore complesso come la produzione di intermedi e principi attivi per l'industria farmaceutica, si misura sulla scala commerciale di applicazione del processo di fabbricazione, ma si genera con un'intensa attività di ricerca. I processi devono portare a:

- contenere i costi di produzione;
- aumentare continuamente qualità e purezza del prodotto finale;



- semplificare la sintesi;
  - innovare;
  - dare luogo ad una chimica più sostenibile.
- Abbassare i costi di produzione non significa solo usare materie prime meno costose. Una buona economia di processo globale può essere raggiunta utilizzando meno energia, riducendo i passaggi di sintesi, evitando materie prime pericolose, producendo minori quantità di rifiuti o, almeno, rifiuti meno pericolosi, ottimizzando la dimensione del lotto e così via. Per esempio un processo biocatalitico funziona in

condizioni meno drastiche di un processo con catalisi convenzionale e consente l'impiego di mezzi di reazione acquosi. Analogamente un processo in flusso che utilizzi un microreattore risulta molto più sicuro anche se le condizioni di reazione sono 'estreme'.

Migliorare la purezza finale significa cercare di abbassare il numero e la quantità di scorie prodotte durante il processo, un punto di grande importanza nell'ottica della sostenibilità. Tale importanza è esemplificata dal fatto che quando i chimici hanno iniziato a

discutere il concetto di chimica verde, il primo parametro quantitativo usato per valutare la 'greenishness' di un processo è stato il "fattore E" introdotto da R. Sheldon [1, 2], cioè il rapporto tra chilogrammi di rifiuti prodotti e chilogrammi di prodotto ottenuto. Ottenere un prodotto grezzo con alta purezza permette un isolamento più semplice riducendo il numero delle purificazioni, permette di ridurre la quantità di solventi coinvolti, permette rese più elevate, portando complessivamente ad una riduzione dei reflui e ad una maggiore produttività o, se vogliamo usare una frase diversa, ad un miglior rapporto spazio/tempo/resa. La biocatalisi è intrinsecamente un metodo con maggiore chemoselettività, quindi con minore diversificazione di prodotti di reazione e maggiore resa nel prodotto desiderato. La microfluidica permette di esporre reagenti e prodotti alle condizioni di reazione per tempi ridotti, aumentando resa e qualità del prodotto finale.

### Biocatalisi

L'impiego quanto più esteso possibile della catalisi può essere una delle soluzioni al rispetto dei cinque obiettivi sopraccitati.

Una reazione catalizzata è generalmente più specifica ed ha bisogno di meno energia per avvenire. La complessità di un progetto sintetico richiede, di conseguenza, anche un'ampia disponibilità di differenti tipi di catalizzatori e la maggiore sorgente di questi ultimi è sicuramente il corredo enzimatico cellulare rinvenibile in Natura. Gli enzimi sono proteine che catalizzano tutte le reazioni che si verificano nelle cellule. Gli enzimi poi - aspetto fondamentale per un'applicazione industriale - mantengono la loro attività catalitica anche quando sono isolati. Questo è tuttavia vero solo se operiamo in un 'ambiente di reazione' che non sia denaturante.

Vari approcci possono essere usati per aumentare la stabilità di un enzima a determinate condizioni di reazione. Uno dei più utili è forse l'immobilizzazione. L'uso di enzimi immobilizzati presenta molti vantaggi soprattutto per le applicazioni industriali: maggiore stabilità, come già accennato, e la possibilità di recuperare e riutilizzare il catalizzatore sono probabilmente i più importanti [3].

La catalisi enzimatica non può certamente risolvere ogni problema sintetico. Quando si progetta una nuova via di sintesi per ottenere un API od un suo intermedio, gli enzimi pos-

sono essere particolarmente utili specialmente per ottenere enantiomeri (o diastereomeri) puri o per eseguire reazioni su specifici gruppi funzionali di molecole complesse senza necessità di proteggere/deproteggere altri gruppi funzionali presenti.

Un esempio di applicazione della biocatalisi sviluppato in FIS è relativo alla sintesi del testosterone.

Il testosterone, come farmaco, è utilizzato per differenti trattamenti quali il mancato sviluppo nella pubertà, l'ipogonadismo secondario a malattia ipofisaria o testicolare.

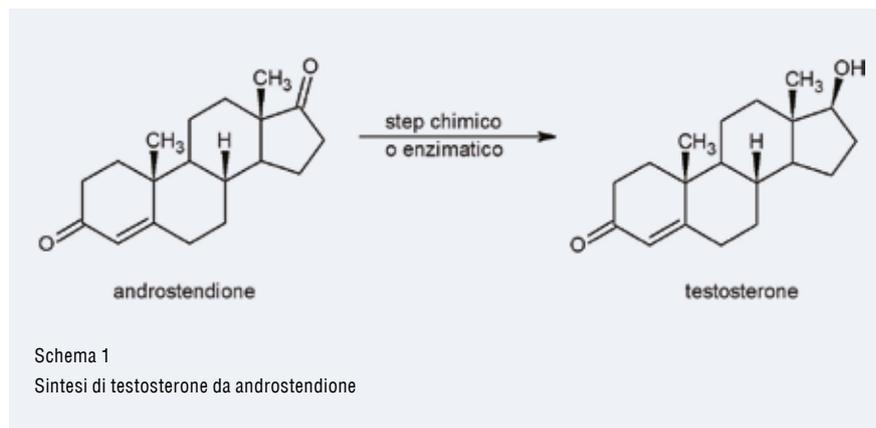
La trasformazione dell'economico androstendione (AD) in testosterone (TS), ad alto valore aggiunto, consta di una riduzione del carbonile in posizione 17 a dare la relativa forma  $\beta$ -idrossilata (Schema 1).

Industrialmente la sintesi chimica convenzionale richiede quattro passaggi chimici. Dal momento che un secondo carbonile, quello in posizione 3, può essere ridotto a dare il relativo idrossile, la reazione deve essere sia stereoselettiva che regioselettiva. La complessità della trasformazione chimica deriva proprio dalla necessità di proteggere, ridurre selettivamente e deproteggere i gruppi carbonilici della molecola.

presentano composti naturali, diffusi soprattutto in organismi evoluti, dove svolgono principalmente un'attività di segnalazione ormonale. Esiste in natura una categoria enzimatica, quella delle  $17\beta$ -hydrosteroid dehydrogenases ( $17\beta$ HSD) (E.C. 1.1.1.51), che catalizza la riduzione del gruppo carbonilico in posizione 17 nei sistemi steroidei. Trattandosi di una riduzione, l'enzima necessita di un co-fattore che per questa categoria enzimatica è rappresentato da NADH o NADPH. Mediante uno studio bibliografico [4] è stato individuato nella  $17\beta$ HSD di tipo 5 murina un valido candidato per la sintesi stereo e regio selettiva del testosterone dall'androstendione in un contesto industriale, essendo l'enzima già stato in parte caratterizzato.

L'enzima identificato è stato prodotto in via ricombinante in *E. coli* sia in forma nativa (NT) che modificata per aggiunta di una coda di istidine (HT) che ne facilita la purificazione. Entrambe le forme dell'enzima (nativa ed HT) sono state isolate e purificate con metodi standard.

Dopo una preliminare fase di studio dell'espressione enzimatica, che ha permesso di



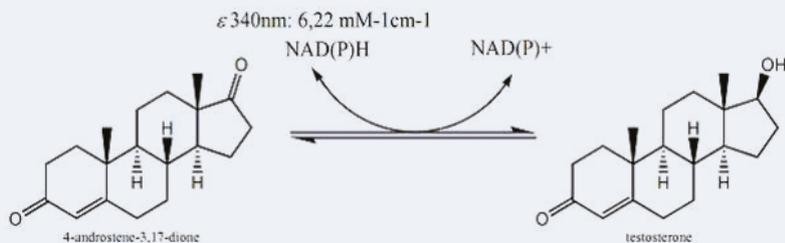
tivamente e deproteggere i gruppi carbonilici della molecola.

L'idea di partenza di questo studio è stata quella di eseguire la trasformazione per via biocatalitica in un unico passaggio stereo- e regio-selettivo. La reazione risulta tra quelle che possono essere effettuate mediante l'impiego di una chetoreduktasi che, come appena accennato, dovrebbe però essere in grado di ridurre con una particolare stereo-selettività ( $\beta$  e non  $\alpha$ ) e regioselettività (carbonile in 17 anziché in 3).

Sia il testosterone che l'androstendione rap-

individuare le condizioni ideali di induzione e di verificare l'effettiva espressione degli enzimi, si è passati a valutare l'attività degli enzimi prodotti in forma ricombinante.

La riduzione di androstendione in testosterone da parte dell'enzima  $17\beta$ HSD5 implica, come precedentemente introdotto, l'utilizzo del cofattore in forma ridotta: NADPH (Schema 2). Un semplice test per osservare se l'enzima ricombinante è stato espresso in forma attiva è rappresentato da un'analisi spettrofotometrica a 340 nm, in funzione del tempo, di una soluzione acquosa contenente



Schema 2

Trasformazione catalizzata dalla 17 $\beta$ HSD5 murina

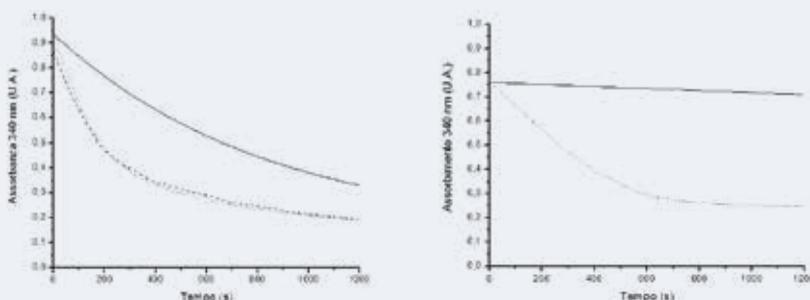


Fig. 1

Studio cinetico della riduzione dell'AD dopo l'aggiunta dell'enzima 17 $\beta$ HSD5. A destra, assorbimento a 340 nm, in funzione del tempo, di una soluzione satura di AD in presenza di NADPH 0,2 mM dopo l'aggiunta della frazione solubilizzata di cellule *E. coli* BL21 contenenti il plasmide vuoto come controllo negativo (—), la frazione solubilizzata di cellule esprimenti la 17 $\beta$ HSD5 in forma nativa (....) o in forma HT (---). A destra, studio effettuato utilizzando una soluzione analoga senza (—) o con l'aggiunta della frazione purificata mediante IMAC dell'enzima in forma HT (....)

NADPH e androstendione, a cui viene aggiunto l'enzima. Se l'enzima è attivo, cioè in grado di catalizzare la riduzione dell'androstendione in testosterone, dovrà essere in grado di ossidare il NADPH in NADP<sup>+</sup>, che, a differenza della forma ridotta, non assorbe a 340 nm. La catalisi determina dunque il consumo del NADPH e di conseguenza la riduzione del livello di assorbimento a 340 nm.

Ora, dopo l'induzione della coltura di *E. coli* alle condizioni ottimali individuate, la fase iniziale di purificazione dell'enzima, in entrambe le forme, consiste nella separazione delle proteine solubili da quelle insolubili mediante rottura cellulare e successiva centrifugazione. Questa frazione, parzialmente purificata dalle proteine insolubili e di membrana nonché delle componenti lipidiche e delle pareti cellulari, è stata utilizzata per eseguire l'analisi spettrofotometrica appena descritta, al fine di osservare il consumo di NADPH in presenza del substrato androstendione (Fig. 1).

L'analisi ha dimostrato chiaramente che entrambe le forme enzimatiche, nativa (NT) e con coda di istidine (HT), sono espresse in forma attiva. Quello che appare dal confronto tra gli estratti contenenti l'enzima 17 $\beta$ HSD5 NT o HT e il controllo negativo, è rappresentato da un più rapido consumo del cofattore in presenza degli enzimi ricombinanti, che procedono con velocità tra loro analoghe. Tuttavia il consistente consumo di cofattore da parte del controllo negativo, ci ha portati ad isolare l'enzima 17 $\beta$ HSD5, in particolare la sua forma HT facilmente purificabile. Questo al fine di valutare la reale velocità di consumo di cofattore determinata solo dall'enzima, e quindi la sua velocità di sintesi del TS. L'enzima in forma HT è stato purificato mediante una cromatografia per affinità ed analizzato su gel di poliaccrilammide. L'analisi spettrofotometrica ha successivamente permesso di valutare il consumo di cofattore determinato solo dall'enzima in forma purificata (Fig. 1).

L'analisi spettrofotometrica del consumo del cofattore rappresenta un sistema veloce per valutare le caratteristiche cinetiche dell'enzima, tuttavia non fornisce alcuna informazione riguardo la sua regio- e stereo-selettività nella riduzione dell'AD. Per chiarire, dunque, questo punto è stata condotta un'analisi HPLC. In particolare, è stata misurata l'assorbanza nel tempo di una miscela contenente NADPH, AD ed enzima 17 $\beta$ HSD5 HT a 249 nm, lunghezza d'onda alla quale assorbono sia il substrato AD e il prodotto TS. Il risultato ottenuto ha evidenziato come l'AD venga effettivamente convertito solo in TS: nessun'altra specie è stata osservata formarsi parallelamente al TS, dimostrando l'assoluta stereo- e regio-selettività della catalisi (Fig. 2).

È poi stata eseguita una serie di analisi sull'enzima purificato.

È stata osservata la capacità dell'enzima di catalizzare la conversione dell'AD in TS sia utilizzando il cofattore ridotto in forma di NADPH che in forma di NADH. Da un altro studio condotto si è potuto constatare come l'emivita dell'enzima sia superiore ai 15 giorni in acqua a temperatura ambiente, dimostrando una notevole stabilità.

La principale difficoltà riscontrata durante questi esperimenti preliminari è stata la scarsa solubilità sia del substrato AD che del prodotto TS in soluzione acquosa.

Dati di letteratura riportano una solubilità in acqua di entrambe le specie uguale o inferiore a 0,1 mM. Concentrazioni così basse rendono

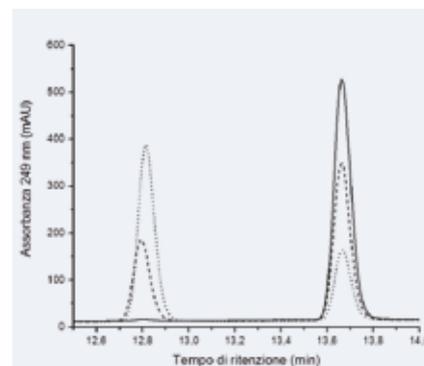


Fig. 2

Analisi HPLC al tempo 0 (—), 30 min. (----) e 60 min. (....), condotta su una soluzione satura di AD, 10 mM NADPH a cui è stato aggiunto l'enzima 17 HSD5 HT. Il tempo di ritenzione dell'AD è di ~13,65 min. mentre quello del TS di 12,8 min.

improponibile il processo enzimatico immaginando di lavorare in solvente acquoso con substrato e prodotto completamente sciolti. Per ovviare a questo problema è stata considerata la possibilità di lavorare in soluzioni acquose contenenti delle frazioni di solvente organico, in modo da aumentare la solubilità del substrato e del prodotto. Metanolo, etanolo, isopropanolo e DMSO sono solventi in cui AD e TS sono solubili. È stata dunque studiata la capacità dell'enzima, a parità di condizioni, di lavorare con concentrazioni crescenti di solvente organico. In tutti i casi i risultati hanno mostrato un rallentamento della velocità della reazione direttamente dipendente dalla frazione organica del solvente. Tuttavia questo decremento, molto sensibile nel caso dell'etanolo, appare più contenuto usando metanolo. Impiegando tale alcol come co-solvente l'enzima sembra poter catalizzare la reazione anche a concentrazioni di alcol in acqua superiori al 20% v/v.

È stata quindi messa a punto una metodica per la conversione di alcuni milligrammi di AD utilizzando un sistema a due enzimi che consenta di rigenerare "in loco" il cofattore. Infatti il costo proibitivo di quest'ultimo ne impedisce l'utilizzo equimolare nella sintesi. A tal fine è stato utilizzato un sistema di rigenerazione del cofattore in forma ridotta, basato sulla contemporanea ossidazione di glucosio da parte di una glucosio deidrogenasi (GDH). Varie prove sono state dunque condotte in soluzione acquosa con D-glucosio, AD, glucosio deidrogenasi commerciale, 17 $\beta$ HSD5 purificata, cofattore NADP<sup>+</sup> o NAD<sup>+</sup>. Ed a percentuali variabili di solvente organico. Le miscele, mantenute a temperatura e pH costante, sono state mescolate vorticosamente fino all'ottenimento di un livello sufficiente di conversione monitorato mediante analisi HPLC. I risultati ottenuti, dimostrano che, con diversi livelli di conversione, il sistema utilizzato è effettivamente in grado di generare il TS. Le condizioni migliori si sono ottenute utilizzando alcoli semplici e il cofattore in forma fosforilata.

I risultati ottenuti sono stati brevettati [5]. La diluizione del processo a questo livello (30 L per 1 g di testosterone) era tuttavia tale da non permettere un'applicazione industriale. Vari tentativi di eseguire la reazione in presenza di reagente (AD) indisciolti hanno portato ad una veloce deattivazione dell'enzima. L'aggiunta di un tensioattivo non ionico

(Triton X-100), associato alla presenza di metanolo co-solvente (già citato) ha permesso di stabilizzare l'enzima e di rendere le quantità di solvente necessario (30 ml per 1 g di TS) compatibili con i requisiti di scalaggio industriale. La modifica è stata brevettata [6] ed il processo ottimizzato mediante studio DoE (Design of Experiment) per la determinazione degli intervalli operativi critici di processo e dei parametri chiave.

La sintesi biocatalizzata di testosterone è ora applicata a livello industriale su scala superiore ai 100 kg di AD di partenza.

### Microreattori

La tecnologia dei reattori a flusso continuo milli- e micro-strutturati si è sviluppata negli ultimi decenni. Consiste nell'impiego di reattori le cui dimensioni di diametro caratteristiche variano da pochi micrometri ad alcuni millimetri e che operano in modo continuo. L'associazione tra produzioni in continuo e maggiore riproducibilità e robustezza dei processi, elevata automazione e minori costi operativi è ben nota nell'industria chimica, tuttavia la relativa complessità degli impianti ed i superiori costi di implementazione rendono tale approccio economicamente svantaggioso nella produzione di API, dove, a fronte dell'attenzione elevata alla qualità del prodotto, si associano volumi di lavorazione contenuti. Tuttavia la diminuzione estrema delle dimensioni dei reattori si è recentemente ri-proposta come una via per incrementare la convenienza dei processi in continuo ed adattare alle richieste delle produzioni farmaceutiche.

La miniaturizzazione dei sistemi produttivi in flusso si accompagna ad alcuni vantaggi peculiari. Grazie all'elevato rapporto superficie su volume e alle ridotte dimensioni, nei microreattori è possibile tipicamente ottenere alte velocità di trasferimento termico e di massa. Questo porta alla soppressione o per lo meno alla riduzione delle reazioni parassite dovute ai gradienti termici e diffusivi che si instaurano tipicamente nei grandi reattori operanti in *batch*: ne deriva che i processi di sintesi in microreattore sono potenzialmente caratterizzati da elevata riproducibilità, selettività di reazione e ridotto contenuto di impurezze.

L'efficacia del controllo termico unito ai volumi ridotti rendono possibile gestire in maggiore sicurezza reazioni veloci, fortemente esotermiche e potenzialmente fuggitive, che a livello di impianto produttivo devono essere

artificialmente rallentate e mantenute sotto stretto controllo. Per analoghe motivazioni inoltre, i microreattori si prestano bene all'investigazione di vie sintetiche innovative come all'implementazione di approcci sintetici che vengono tipicamente evitati su larga scala, per via della ridotta compatibilità con gli equipaggiamenti tradizionali. Per le stesse motivazioni, l'introduzione negli impianti chimici della tecnologia dei microreattori in continuo può rappresentare il mezzo ideale attraverso il quale trasportare nella pratica produttiva ulteriori tecnologie per l'intensificazione di processo, quali ad esempio riscaldamento con microonde, fotochimica e bioenzimatica. In termini di sviluppo di processo infine, l'impiego di microreattori opportunamente ingegnerizzati promette di abbreviare il *time to market* e ridurre i costi abolendo le incognite legate alle classiche procedure di scale up industriale [7].

L'impiego della tecnologia dei reattori micro strutturati a flusso continuo rappresenta, dunque, un approccio moderno alla produzione di API, caratterizzato da maggiore efficienza e sostenibilità rispetto alle tecniche tradizionali. Visto l'arco temporale di sviluppo relativamente breve, gli esempi di applicazioni industriali dei reattori in continuo sono tuttora limitati o scarsamente documentati. È evidente che, d'altro canto, tale tecnologia presenta tuttora alcune problematiche chiave che ne limitano in parte la diffusione, in particolare legate all'elevato costo iniziale dell'equipaggiamento, alla limitata disponibilità di manodopera addestrata e a limitazioni tecniche nella gestione di reattivi o prodotti solidi e precipitati. Grandi aziende come BASF, Bayer, DSM e Lonza hanno investigato l'applicazione di dispositivi microfluidici per la produzione industriale, aprendo la strada con i primi esempi di integrazione di microreattori in impianti preesistenti, per effettuare passaggi sintetici particolarmente difficili o che presentano rese ridotte utilizzando le tradizionali vie di sintesi.

FIS, in quanto media azienda italiana fortemente improntata all'innovazione, sta investendo risorse importanti nello sviluppo del *know how* e della tecnologia connessa ai microreattori per le produzioni chimiche. Di seguito sono riportati alcuni esempi della filosofia che FIS cerca di implementare nello sviluppo di tale tecnologia: da una parte la revisione di processi "storici" in cerca di oppor-



tunità per migliorare efficienza ed affidabilità, dall'altra lo screening dei nuovi progetti al fine di cogliere possibilità applicative già nelle fasi iniziali di sviluppo.

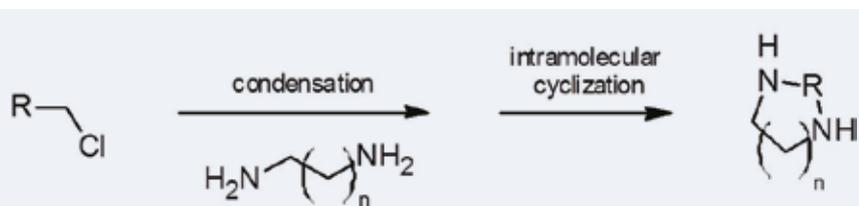
Una potenziale applicazione studiata nei laboratori di Montecchio ha riguardato un processo già eseguito negli impianti produttivi da diversi anni, che coinvolge uno step di condensazione tra un cloruro alchilico e un'ammina seguita da una ciclizzazione intramolecolare a cascata (Schema 3).

Il processo è caratterizzato da un'elevata esotermia nelle fasi di miscelamento dei reattivi, e successivamente fino al completamento della reazione. In impianto dunque, tale passaggio richiede condizioni criogeniche spinte e un prolungato tempo di dosaggio dei reattivi

al fine di gestire il considerevole *batch size*. Precedenti dati sperimentali evidenziavano, inoltre, una considerevole perdita di resa imputata alla stabilità limitata del prodotto nelle condizioni impiegate. Tali problematiche si adattano bene ad essere affrontate utilizzando la tecnologia dei reattori in continuo. La precipitazione del prodotto dall'ambiente di reazione, che avviene nel corso del processo, rappresenta tuttavia un problema per l'implementazione. Per i test iniziali è stato quindi scelto un reattore Miprowa<sup>®</sup>, costituito da canali a sezione rettangolare equipaggiati con inserti di tipo mixer statico e disposti in una configurazione a fascio tubiero (Fig. 3). Il design di tale reattore fornisce ottime capacità di scambio termico, oltre a facilitare le ope-

razioni di disassemblaggio e pulizia. Poiché i test iniziali hanno evidenziato l'incompatibilità della miscela di reazione, a cristallizzazione completa, con i sistemi microstrutturati, ci si è focalizzati sull'impiego del reattore continuo per controllare il picco di esotermia dovuto al miscelamento dei reattivi, completando poi la successiva reazione e l'isolamento del prodotto in un reattore discontinuo tradizionale. Un approccio statistico di tipo Design of Experiments (DoE) è stato impiegato per caratterizzare e ottimizzare i parametri di processo. Nelle condizioni ottimali, il reattore a flusso ha permesso di eseguire la fase di miscelamento con un tempo di permanenza nel reattore di circa 5 minuti, contro un tempo medio di dosaggio di 4 ore in impianto. Il ridotto *hold up* del sistema ha reso inoltre più agevole gestire l'esotermia di processo e il sistema risulta linearmente scalabile con facilità attraverso parallelizzazione, ovvero aumento del numero di reattori identici che lavorano in parallelo. Il sistema ha dimostrato inoltre, nelle condizioni ottimizzate, una discreta robustezza e tolleranza al particolato, lavorando per diverse ore senza problemi di precipitazione e bloccaggio (Fig. 4).

Il processo continuo così strutturato non ha portato tuttavia a un sostanziale incremento di resa, suggerendo di ricercare i fattori di instabilità del prodotto nella composizione della miscela stessa piuttosto che nella temperatura di reazione. Tale esperienza evidenzia alcuni aspetti chiave nello sviluppo di processi continui: la scelta del corretto equipaggiamento è fondamentale già a livello di sviluppo di laboratorio, ne deriva dunque la necessità nel disegno dei processi continui di un'esperienza multi-disciplinare di tipo chimico-ingegneristico; l'applicazione in continuo rappresenta inoltre un cambio di paradigma che permette spesso di acquisire nuova conoscenza su un processo dato per assodato. Un ulteriore ambito applicativo per i microreattori riguarda la gestione di reattivi caratterizzati da difficoltà di utilizzo su larga scala, quali ad esempio diazocomposti ed azidi, caratterizzati da pericolosità intrinseca dovuta ad instabilità termica e chimica. L'innegabile utilità sintetica di tali sintoni tuttavia richiede sempre più spesso un loro utilizzo su scala produttiva, ponendo l'attenzione alla sicurezza di tali processi. FIS sta dunque investigando l'utilizzo di microreattori per lo sviluppo di tali processi, con l'obiettivo di incrementarne



Schema 3  
Reazione sequenziale di condensazione e ciclizzazione testata in reattore continuo

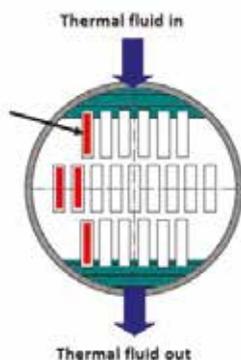
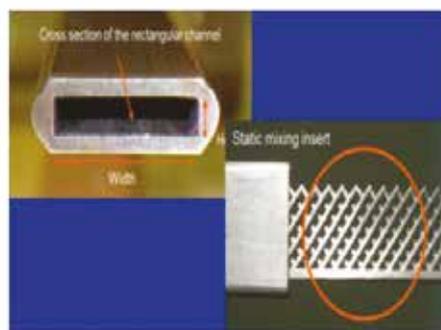
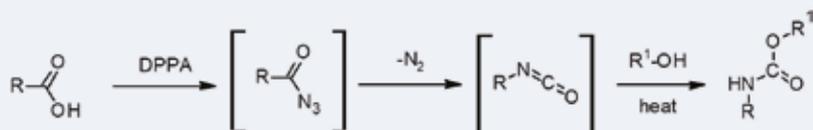


Fig. 3  
Reattore a flusso continuo Miprowa<sup>®</sup> (Ehrfeld) impiegato in FIS per testing di processi continui



Fig. 4  
Set up per il test di un processo continuo in condizioni criogeniche



Schema 4  
Reazione di riarrangiamento di Curtius, che coinvolge azidi ed un intermedio isocianato

la sicurezza intrinseca in vista di campagne produttive grazie al ridotto volume di hold up di reattivi o intermedi. In questo ambito rientra l'investigazione di una reazione di riarrangiamento di Curtius (Schema 4), la cui applicabilità in flusso continuo è stata dimostrata in laboratorio e di cui è attualmente in corso l'ottimizzazione.

Infine la sinergia tra chemoenzimatica e reattori a flusso continuo è un ulteriore potenziale campo di studio, al fine di integrare i benefici di entrambe queste tecniche innovative attenandone al contempo i rispettivi svantaggi.

### Conclusioni

Le tecnologie innovative, quali microreattori e biocatalisi, rappresentano uno strumento potenzialmente formidabile per le produzioni chimiche, e in particolare di intermedi farmaceutici, grazie all'elevata qualità del prodotto, riduzione dell'impatto ambienta-

le, contenimento dei costi, miglioramento dell'efficienza e della sicurezza dei processi produttivi, che sono fattori chiave nel determinare l'affidabilità di un produttore. Sebbene tali tecnologie presentino tuttora alcune criticità che ne limitano in parte l'efficacia, dimostrano altresì di avere ampio margine per un ulteriore sviluppo tecnico che ne espanda il campo di utilizzo. FIS, come impresa fortemente votata all'efficienza e all'innovazione, crede nelle potenzialità di sviluppo di queste tecnologie innovative, nonché nell'opportunità di collaborare attivamente con il mondo accademico ed altri partner industriali specializzati in automazione e PAT (Process Analytical Technology) per controlli di processo in continuo, al fine di costruire l'esperienza necessaria ad un'efficace ed effettiva implementazione nella produzione di principi attivi farmaceutici.

### BIBLIOGRAFIA

- [1] R.A. Sheldon, *Chem. Ind. (London)*, 1992, 903.
- [2] R.A. Sheldon, *Chem. Ind. (London)*, 1997, 12.
- [3] J.M. Guisan, *Immobilization of enzymes and cells*, Humana Press, New Jersey, 2006.
- [4] I. Dufort *et al.*, *Endocrinology*, 1999, **140**, 568.
- [5] S. Fogal *et al.*, IT1398729B e WO2011000693.
- [6] S. Fogal, R. Motterle *et al.*, MI2011A001338.
- [7] N.G. Anderson, *Org. Process Res. Dev.*, 2012, **16**, 852.

### New Technologies for API Synthesis

Innovation is the most powerful defense that western Companies can use against competition in general and Asiatic competitors in particular. Reduction of need-ed energy, quality increase, batch size and cycle time optimization, use of mild and eco-friendly conditions, less pollutant reagents, wastes reduction, are important goals that Active Pharmaceutical Ingredients (API) suppliers must pursuit and reach. FIS Fabbrica Italiana Sintetici identified in microreactors and biocatalysis deep study and implementation, two strategic fields to reach the just present-ed goals. The biocatalyzed synthesis of testosterone and an excursus on industrial applicability of microreactors are presented and discussed.

STEFANO FOGAL - RICCARDO MOTTERLE - EMILIANO ROSSI

F.I.S. FABBRICA ITALIANA SINTETICI SPA  
MONTECCHIO MAGGIORE (VI)

EMILIANO.ROSSI@FISVI.COM

## ROLEX ITALIA SI AFFIDA ALLA PRECISIONE DELLA PIATTAFORMA MODULARE PER TRASPORTATORI INTERROLL

*ROLEX, TRA I PIÙ PRESTIGIOSI MARCHI DELL'OROLOGERIA ARTIGIANA, HA AFFIDATO AL SYSTEM INTEGRATOR LCS DI USMATE VELATE, MILANO, LA REALIZZAZIONE DI UN IMPIANTO DI CONFEZIONAMENTO NELLA SUA PALAZZINA A MILANO. LCS E INTERROLL HANNO REALIZZATO UN IMPIANTO NON SOLO PERFETTO IN QUANTO A QUALITÀ, AFFIDABILITÀ E SINCRONIA, MA ANCHE ESTETICAMENTE ADEGUATO ALLE ASPETTATIVE DI UNO DEI MAGGIORI BRAND DEL LUSSO.*

**Milano, Italia - Sant'Antonino, Svizzera, 18 novembre 2015.** "Volevamo un impianto non soltanto perfetto tecnicamente, ma che soddisfacesse anche i nostri standard estetici, che sono molto elevati. LCS ci è stata introdotta nella veste di system integrator da Kardex. Direi una proposta brillante e un pool perfetto, completato dalla qualità, efficienza e precisione della componentistica Interroll. Non per niente svizzera, come noi," ha elencato le necessità di Rolex, Stefano Rossi, a capo della logistica della società. Il progetto presentava non poche particolarità, rispetto a molti impianti automatici destinati ad altre aree di mercato.

"Immediatamente di fronte ai magazzini verticali automatici a piani traslati di Kardex, LCS ha disegnato e realizzato un fine linea di confezionamento cartoni." Emanuela Baracchetti, sales manager di LCS, illustra l'impianto automatico realizzato per Rolex.

"Qui viene gestito il materiale di confezionamento e di marketing.

I passaggi sono essenzialmente la pesatura, l'etichettatura, la nastratura e la reggiatura."

Per l'impianto, LCS si è rivolta a Interroll, che ne ha fornito il cuore, la propria modernissima piattaforma modulare per trasportatori, sintesi dell'eccellenza dei moduli unita alla visione della semplicità d'uso e flessibilità di applicazione.

La piattaforma è un robusto sistema modulare che incorpora i vari elementi chiave del sistema di trasporto assemblati a formare una soluzione completa, pronta ad erogare i servizi attesi.

Claudio Carnino, direttore commerciale di Interroll Italia, sottolinea quanto la nuova piattaforma modulare per trasportatori avvantaggi Rolex, "Il nostro nuovo approccio plug & play offre importanti vantaggi, quali la pianificazione semplificata e la rapida installazione

del sistema. La velocità è un fattore sempre più determinante, non solo in un cantiere, ma anche quando si tratta delle consegne. La nostra nuova piattaforma può essere composta quasi come fosse una composizione di mattoncini di Lego, cosa che permette poi di soddisfare le richieste dei clienti, offrendo tempi di consegna davvero brevi. L'utente finale, Rolex in questo caso, beneficia di una elevata flessibilità e di un throughput più alto."

La delicatezza dei colli trasportati non viene minimamente messa in pericolo dai rulli e motorulli Interroll. Con molti anni di esperienza e centinaia di migliaia di rulli venduti a livello globale, Interroll è leader indiscusso di questo settore. L'Interroll RollerDrive è un motorullo 24VDC ideale per la delicatezza del materiale trasportato e maneggiato dall'impianto Rolex.

"Il roller-drive sembra ideato apposta per questa tipologia di oggetto trasportato. L'accumulo a pressione zero rappresenta la soluzione ideale per un prodotto che non deve subire sobbalzi e pressioni incontrollate," sottolinea Claudio Carnino.

L'impianto è completato da un carrello automatico a guida laser che deposita il bancale pronto all'invio nell'area spedizione.

"Non ho potuto che affidarmi alla qualità, precisione e affidabilità della componentistica svizzera di Interroll, e rilevo che la collaborazione con LCS, così fluida e spontanea, non può che certificare un risultato finale all'altezza delle aspettative Rolex, ossia massime," conclude Stefano Rossi.



# A PROPOSITO DI NOMENCLATURA IN CHIMICA ANALITICA



L'ESIGENZA GENERALIZZATA DELLA NOSTRA EPOCA PER LA **QUALITÀ**, OSSIA PER IL RAGGIUNGIMENTO DELL'OBIETTIVO DI CONFERIRE A QUALSIASI ENTITÀ DI INTERESSE PER L'UOMO LA TOTALITÀ DELLE **CARATTERISTICHE** CHE LA RENDONO SODDISFACENTE, RICHIEDONO MEZZI ANALITICI, EURISTICI E DIAGNOSTICI AI FINI DI UN **CONTROLLO EFFICIENTE**

La chimica analitica, branca della chimica che si occupa sia dello sviluppo che delle applicazioni dell'analisi chimica, opera su sistemi: un sistema è una porzione di spazio o di materia sottoposta a indagine analitica; in questo senso sono sistemi i siti e i reperti archeologici. Dal punto di vista chimico i sistemi possono essere costituiti da specie chimiche pure (elementi o composti chimici) o da miscele di essi.

L'analisi chimica è basata su reazioni tra specie chimiche del sistema e specie estranee introdotte allo scopo: quelle cercate vengono dette analiti, quelle aggiunte reattivi; le reazioni chimiche portano a formazione di prodotti di reazione.

In determinati tipi di analisi gli analiti sono eccitati e/o trasformati con varie forme di energia (radiante, luminosa, elettrica, elettromagnetica, termica). Il termine analita si è in seguito allargato fino a comprendere anche proprietà geometriche e meccaniche, strutturali (per esempio fessurazioni), chimico-fisiche (per esempio il pH e la durezza di un'acqua) e componenti biologici (microflora e microfauna) del sistema.

L'analisi viene effettuata su campioni, ossia su porzioni rappresentative del sistema; essa è rivolta ad analiti non noti (identificazione) e ad analiti noti.

Di questi ultimi si tratta:

- di accertare la presenza al di sopra di un certo livello (qualitativa);
- di misurare la loro concentrazione, ossia la loro massa nei confronti della massa del campione (analisi quantitativa);

- di descrivere la loro distribuzione nello spazio (analisi strutturale) e nel tempo (analisi di processi di degradazione);
- assumono importanza crescente i valori dei rapporti di concentrazione di due o più analiti.

La chimica analitica in un passato anche abbastanza recente richiedeva campioni di dimensioni eccessive, i suoi metodi non erano sufficientemente sensibili e le sue conoscenze sulle matrici ambientali scarse; oggi, e in prospettiva, è in grado di analizzare campioni sempre più piccoli e analiti a concentrazione sempre più bassa, e ha sviluppato una maggiore sensibilità sul problema delle matrici e sui criteri generali per tener conto dei loro effetti.

## Linguaggio, principi e prassi dell'analisi chimica

Generalmente chi ricorre all'analisi chimica per un problema nuovo ritiene che, tra i tanti, esista già un metodo adatto per i suoi scopi, lo ricerca e talvolta lo adatta e lo applica personalmente; da questa acritica propensione, come si è già rilevato, possono derivare molti danni.

La chimica analitica, ben conscia di questo, ha fortemente sviluppate, e ampiamente e soddisfacentemente applicate, una filosofia e una prassi che le permettono di affrontare con sistematicità nuovi problemi conoscitivi e nuovi campi di committenza; come può essere rilevato:

- 1) nella cura con cui vengono affrontati i problemi del linguaggio e delle definizioni;
- 2) nel cosiddetto iter analitico, cioè nel

percorso logico e procedurale che ogni analisi deve seguire senza omissioni e alterazioni, ossia nell'insieme coerente dei mezzi e delle operazioni che partono dalla definizione dei problemi e giungono alla soddisfacente soluzione di essi;

- 3) nell'organizzazione internazionale per le analisi di qualità.

L'iter analitico consta delle seguenti parti nel seguente ordine:

- approccio analitico ai problemi e ai sistemi;
- prelievo dei campioni;
- trattamenti e separazioni;
- taratura;
- calibrazione;
- misurazione;
- valutazione dei dati sperimentali;
- elaborazione dei dati sperimentali;
- classificazione;
- immagazzinamento e recupero delle informazioni.

Il risultato è la caratterizzazione chimica (compositiva, strutturale, correlativa e alterativa); nel caso di reperti archeologici, spetterà successivamente all'archeologia la sua utilizzazione per diagnosi e interventi, in armonia e in accordo con la caratterizzazione umanistica.

L'analisi chimica ha per oggetto un sistema, la determinazione chimica un analita (componente o proprietà del sistema), la misurazione una grandezza fisica del sistema. Il risultato della misurazione, la misura, è dipendente sia dell'analita che dalla matrice; una o più misure concorrono a una determinazione; una o più determinazioni costituiscono un'analisi.



Si suole distinguere anche tra tecnica, metodo, procedimento e protocollo.

Per tecnica analitica si intende lo studio (con prospettive di applicazioni) delle correlazioni tra quantità di sostanza e grandezza fisica correlata misurabile; essa descrive i principi e la teoria delle interazioni, le apparecchiature per generare e per definire qualitativamente e quantitativamente le energie in gioco, i rivelatori e i sensori. Esempi: tecniche ottiche e spettrali, elettrochimiche, termiche, separative, cromatografiche, isotopiche, chimiche, biologiche.

Un metodo è l'adattamento di una tecnica a una categoria di problemi e deve comprendere tutto l'iter analitico (spesso però viene riduttivamente inteso come la sua parte centrale che va dai trattamenti dei campioni alla valutazione dei risultati sperimentali); un metodo analitico descrive e prescrive le caratteristiche del laboratorio e degli operatori, i reattivi e i materiali di riferimento, le apparecchiature e i procedimenti. Un metodo (o parte di esso) adeguato a situazioni specifiche diventa procedimento; protocollo è l'insieme di istruzioni da seguire alla lettera nell'applicazione di un procedimento elevato a norma ufficiale.

*Metodo* non va confuso con *metodologia*, che è il discorso globale comprendente tutti e quattro i termini; da scoraggiare è anche l'uso dei termini metodica (si tratta di un aggettivo) e procedura (termine giuridico).

Per meglio chiarire la differenza tra misurazione e analisi si tenga presente che sei delle sette grandezze di base del Sistema Internazionale di Unità di Misura (SI), lunghezza, massa, tempo, intensità di corrente elettrica, temperatura termodinamica e intensità luminosa, sono grandezze fisiche; la settima, la quantità di sostanza è grandezza chimica. L'analisi chimica coinvolge sempre la settima grandezza e, a seconda dei casi, una o più delle altre sei; pertanto essa è sempre dipendente da grandezze fisiche e dal tipo di energia da queste definito.

Da questa premessa si può trarre ragione della classificazione dei metodi analitici basata sul tipo di energia in gioco, di cui qui appresso si riportano esempi.

#### *Energia chimica delle reazioni:*

- analisi per via umida;
- analisi qualitativa sistematica;
- analisi quantitativa suddivisa in gravimetria e volumetria (trimitria);

- analisi organica elementare, funzionale, strutturale.

#### *Energia ottica e radiante:*

- colorimetria
- spettrofotometria
- analisi di fluorescenza
- turbidimetria e nefelometria
- analisi microscopiche
- polarimetria.

#### *Energia elettrica:*

- potenziometria
- amperometria
- coulombometria
- conduttometria
- polarografia

#### *Energia elettromagnetica:*

- analisi di risonanza magnetica nucleare

#### *Energia termica:*

- analisi termiche.

#### *Prelievo dei campioni*

Il sistema è il tutto, il campione è la parte rappresentativa di esso sul quale viene effettuata l'analisi per trarre informazioni che valgono per tutto il sistema.

#### *Trattamenti dei campioni e separazioni degli analiti*

Generalmente il campione prelevato non viene sottoposto direttamente alla determinazione dell'analita di interesse, ma deve subire prima dei trattamenti preliminari, atti a predisporlo al meglio per la determinazione analitica.

#### *Taratura degli strumenti*

Molte analisi risultano poco attendibili perché eseguite acriticamente. Uno degli errori più diffusi è quello di adoperare strumenti non tarati, ossia non predisposti a misurare con accuratezza le grandezze fisiche coinvolte nelle determinazioni.

#### *Calibrazione dei sensori e dei metodi analitici*

I dispositivi in grado di rilevare proprietà e componenti del sistema traducendoli in grandezze fisiche misurabili prendono il nome di sensori. Sensori e metodi analitici debbono essere calibrati, ossia adattati sperimentalmente al tipo di determinazione da eseguire. La calibrazione è l'accertamento sperimentale della relazione fisica e matematica tra la

grandezza fisica misurata e l'analita, relazione fortemente influenzata dalla presenza di entità interferenti, presenti nella matrice.

Mentre la misurazione è basata sul confronto con campioni di grandezze fisiche di riferimento (Physical Standards), l'analisi chimica utilizza il confronto con campioni chimici (sistemi materiali e processi) di riferimento (Chemical Standards), ma anche con campioni di riferimento biologici, botanici, archeologici, etc. Per sistema di riferimento si intende una porzione definita di spazio e di materia che possiede qualità atte a sostenere l'affidabilità di un'analisi; in essi si riscontra una parte materiale e una processuale. Un materiale di riferimento è un sistema (relativamente) invariabile nel tempo; casi ideali sono elementi e composti chimici puri, che assicurano in particolare la riferibilità alla mole (l'unità primaria SI per la chimica); altri materiali sono sistemi via via più complessi (con un numero crescente di componenti) di origine naturale, tecnologica o antropica.

Per processo di riferimento si intende un sistema che si evolve nel tempo in maniera nota, ripetibile e affidabile; sono processi di riferimento i metodi analitici di riferimento, ma anche, per esempio, i processi di decadimento della pietra, in seguito all'aggressione da parte dell'atmosfera inquinata, e i processi di corrosione di oggetti metallici, ove questi processi siano stati precedentemente ben studiati.

#### **La caratterizzazione chimica**

La caratterizzazione chimica è il risultato dell'elaborazione e dell'armonizzazione delle informazioni raccolte seguendo l'iter chimico analitico per ciascun analita: è l'insieme coordinato di informazioni, ciascuna di per sé affidabile e non in contrasto con le altre, atto a descrivere e definire un sistema, ad esempio un reperto archeologico, in maniera non equivoca, netta, senza lacune e sovrabbondanze.

LUIGI CAMPANELLA

DIPARTIMENTO DI CHIMICA  
UNIVERSITÀ DI ROMA "LA SAPIENZA"

LUIGI.CAMPANELLA@UNIROMA.IT

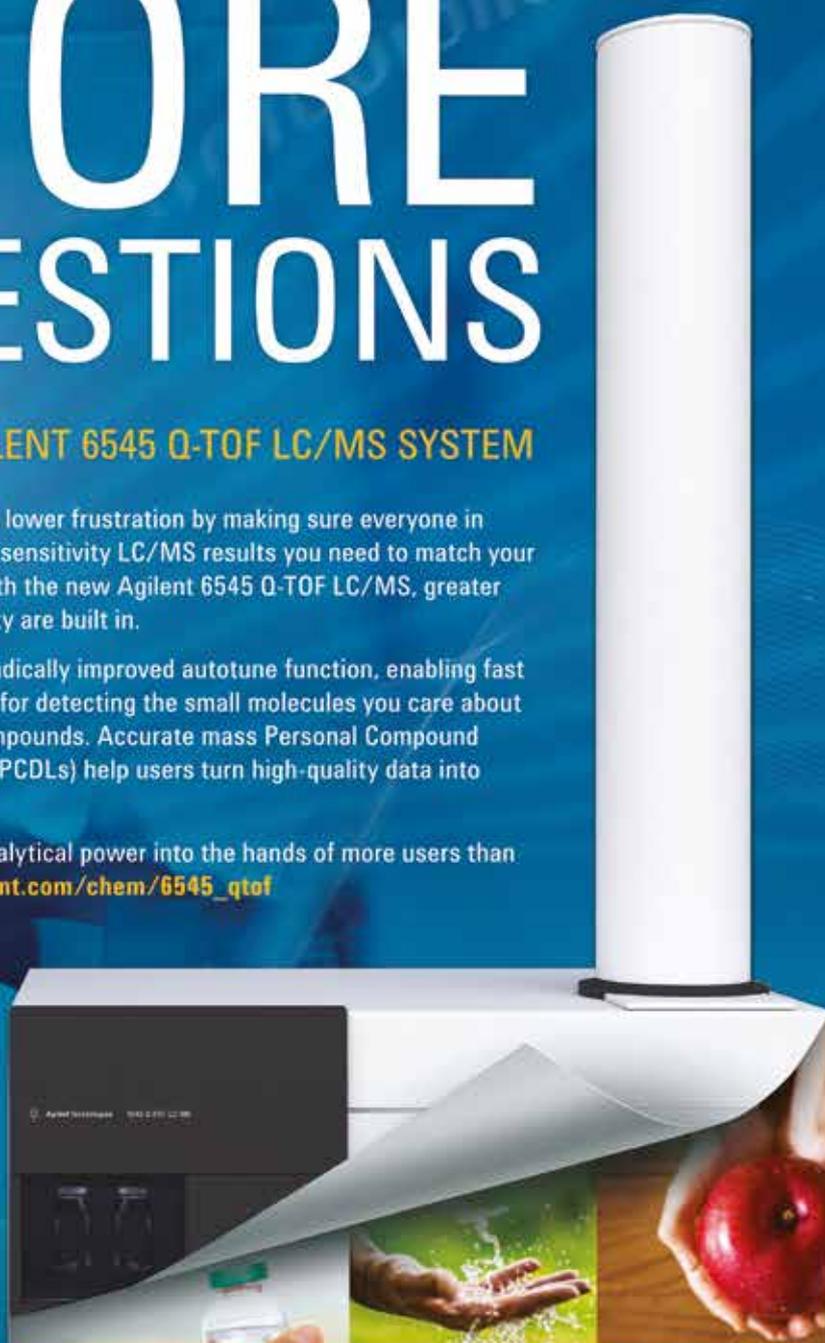
# ANSWER MORE QUESTIONS

## THE NEW AGILENT 6545 Q-TOF LC/MS SYSTEM

Raise productivity and lower frustration by making sure everyone in your lab gets the high-sensitivity LC/MS results you need to match your growing workload. With the new Agilent 6545 Q-TOF LC/MS, greater access and productivity are built in.

The 6545 employs a radically improved autotune function, enabling fast and easy optimization for detecting the small molecules you care about most – even labile compounds. Accurate mass Personal Compound Database & Libraries (PCDLs) help users turn high-quality data into answers you'll trust.

Put unprecedented analytical power into the hands of more users than ever. Visit [www.agilent.com/chem/6545\\_qtof](http://www.agilent.com/chem/6545_qtof)



# Strumenti di misura per umidità relativa, temperatura, CO<sub>2</sub> e pressione differenziale

76.23 %UR



45.45 °C



2.18 PA



645 PPM

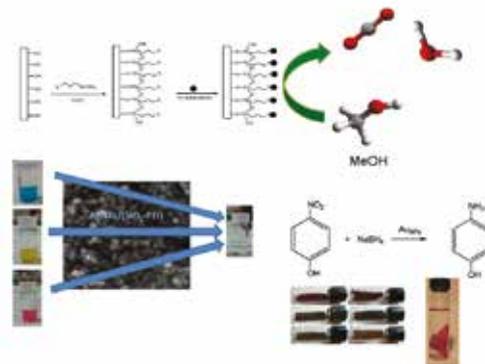


**Precisione svizzera ai massimi livelli**

Rotronic Italia srl  
Via Repubblica di San Marino 1, 20157 Milano - Tel 02 39007190  
info@rotronic.it - www.rotronic.it

**rotronic**  
MEASUREMENT SOLUTIONS

# SUPPORTED METAL NANOPARTICLES FOR CATALYTIC AND ENVIRONMENTAL APPLICATIONS



THE FABRICATION OF STABLE SUPPORTED METAL NANOPARTICLES ( $M_{NPs}$ ) SUITABLE FOR HETEROGENEOUS CATALYSIS OR ENVIRONMENTAL APPLICATIONS, TO PREVENT NANOPARTICLES AGGREGATION AND TO FACILITATE CATALYST RECYCLING, IS THE GOAL OF OUR RESEARCH GROUP OF THIS LAST DECADE. THIS PAPER PRESENTS CONVENIENT, STRAIGHTFORWARD, EASY METHODS TO OBTAIN POLYETHYLENIMINE FUNCTIONALIZED SILICA BEADS, ORGANOSILANE-COATED INDIUM TIN OXIDES OR HYDROPHILIC NUCLEOPORE TRACK-ETCHED POLYCARBONATE MEMBRANES (PC) FUNCTIONALIZED WITH GOLD OR SILVER NANOPARTICLES

## Introduction

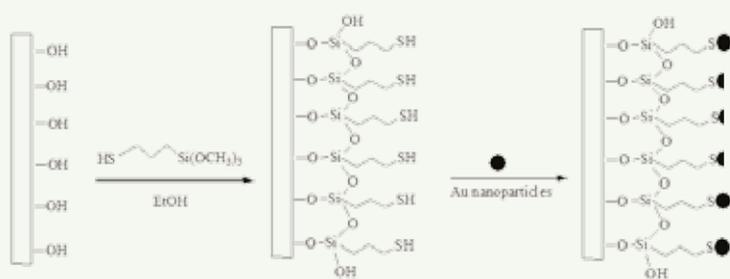
Metal nanoparticles ( $M_{NPs}$ ), which have a high specific surface area and a high surface-to-volume ratio, have been extensively studied because of their unique physicochemical characteristics. Owing to their extreme small size which makes them different from macroscopic solids they hold important applications in catalytic, medical, electronic and environmental areas [1-7]. Gold nanoparticles ( $Au_{NPs}$ ) have attracted increasing attention due to some unique properties such as high biocompatibility, distinctive size-related electronic and optical behaviour, good conductivity and high catalytic activity, that make them key materials and building blocks for the 21<sup>st</sup> century [8-10]. Similarly, even silver nanoparticles ( $AgNPs$ ) display a variety of potential applications, including catalysis, optics, nanotechnology and bio-engineering [11, 12]. In particular, their well known antimicrobial properties against a broad spectrum of pathogens stimulate their use in several biomedical applications, such as wound dressing, catheters, bone cemen-

ts and implant coatings [13-17]. These properties are dependent from a combination of factors, including preparative route, size, support and assembling methods; therefore, it is not surprising that several studies have been dedicated to analyse the role played by each factor [18, 19].

In general, although  $M_{NPs}$  with smaller size show greater activity (i.e. catalytic, antibacterial, antimicrobial) they tend to be less stable and prone to aggregation, and, in order to overcome this problem,  $M_{NPs}$  are usually immobilized on a suitable support material which also facilitates their re-cycling or applications [6, 20-25]. A large amount of supports have been investigated in the recent years. For example, taking advantage of the conducting and transparent properties of the ITO glasses [26], these substrates have been largely employed for optical devices and electrocatalytic purpose. Silica beads provide high surface area, give excellent mechanical strength and offer thermal stability. Moreover, silica with different size and surface functionalizations are commercially

available. Porous membranes represent an attractive alternative to powders as catalyst supports for several reasons, just to name a few: high surface area provided by the internal pores, high rapidity in the contact between reactants and the active catalyst surface, no need to separate the catalyst from the reaction mixture, and the possibility to run the catalytic reaction continuously [27, 28].

A variety of methods are reported in the literature to obtain  $M_{NPs}$  linked on suitable functionalized surfaces, and among these the self-assembling (SAM) approach represents a simple, fast, and versatile method to obtain 2D or 3D nanoparticles arrays in which coverage and spatial distribution can be easily controlled [19, 29-33]. The bifunctional crosslinkers 3-(mercaptopropyl)-trimethoxy silane (MPTMS) and 3-(aminopropyl)-triethoxysilane (APTES) are among the most common organosilanes used for colloidal immobilization [18, 34-39]. Alternatively Layer by Layer (LBL) self assembled polyelectrolyte of different charge can be used. It was reported [40] that LBL of  $M_{NPs}$



Scheme 1

Procedure for the preparation of  $\text{Au}_{\text{NPs}}/\text{MPTMS}/\text{ITO}$  ( $X=\text{SH}$ ,  $R=\text{Me}$ ) and  $\text{Au}_{\text{NPs}}/\text{APTES}/\text{ITO}$  ( $X=\text{NH}_2$ ,  $R=\text{Et}$ ) electrodes

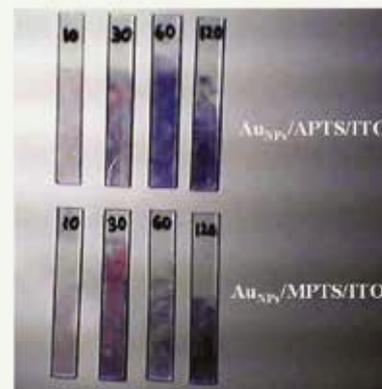


Fig. 1

$\text{Au}_{\text{NPs}}/\text{MPTS}/\text{ITO}$  and  $\text{Au}_{\text{NPs}}/\text{APTS}/\text{ITO}$  obtained with different dip times in the  $\text{Au}_{\text{NPs}}$  colloidal solution

could occur via two modes of deposition:

- (1) sequential adsorption of densely packed adsorption layers (normal growth mode);
- (2) in-plane growth of isolated particle domains (lateral expansion mode).

In this paper we present an overview of low cost, easy and straightforward methods, optimized during these last years, to obtain supported gold or silver nanoparticles ( $\text{Au}_{\text{NPs}}$  or  $\text{Ag}_{\text{NPs}}$ ) on different substrates and some examples of their applications [41-44].

### Preparation of supported $\text{M}_{\text{NPs}}$

#### Preparation of $\text{Au}_{\text{NPs}}/\text{MPTMS}$ and $\text{Au}_{\text{NPs}}/\text{APTES}$ ITO electrodes

In this case ITO glass slides were used (exposed geometry area  $1.96 \text{ cm}^2$ ) [41]. To obtain the functionalised ITO surfaces, after deep cleaning with sonication, the slides were immersed in 5% (v:v) MPTMS/ethanol or 10% (v:v) APTES/ethanol solutions overnight. After exhaustive rinsing with ethanol, the derivatized ITO substrates were heated at  $100^\circ\text{C}$  for 10 min. to remove loosely bound organosilane molecules and then placed in sealed

vessels containing 5 mL of  $(14 \pm 4) \text{ nm}$   $\text{Au}_{\text{NPs}}$  colloidal solution prepared by reduction of aqueous  $\text{HAuCl}_4$  by citrate [34, 45, 46] for a fixed time (see Scheme 1 and Fig. 1).

#### PC membrane modification

Hydrophilic Nuclepore track-etched polycarbonate membranes (PC) ( $0.05 \mu\text{m}$  pore size, 47 mm disk-shaped), obtained from Whatman, were modified using layer-by-layer (LBL) adsorption of a polyelectrolyte (PEI)/ $\text{Au}_{\text{NPs}}$  system [PE = poly(ethylenimine), PEI, and poly(acrylic acid) sodium salt, PAA] in which the  $\text{Au}_{\text{NPs}}$  formation occurs via the *in situ* post-deposition reduction of the incorporated Au precursor, in this case a gold (III)-aminoethylimidazolium aurate salt  $[\text{Cl}_3\text{AuNH}_2(\text{CH}_2)_2\text{MIM}][\text{AuCl}_4]$ , (1), [42].

Both PEI and PAA are interesting material for reducing and stabilizing  $\text{M}_{\text{NPs}}$ . PEI is a cationic polymer with a high charge density. PEI fragments containing amino groups can easily chelate with metal ions, and they can also act as both reducing agents and stabilizers in preparation of  $\text{M}_{\text{NPs}}$  without the additional step of introducing other reducing and/or protective agents. On the contrary of PEI, PAA has milder reducing properties. The LBL depositions of the two polyelectrolytes were carried out at room temperature following scheme in Fig. 2A; after each step the membranes were thoroughly rinsed and stored in Milli-Q water. Because of the mild reducing properties of PAA,

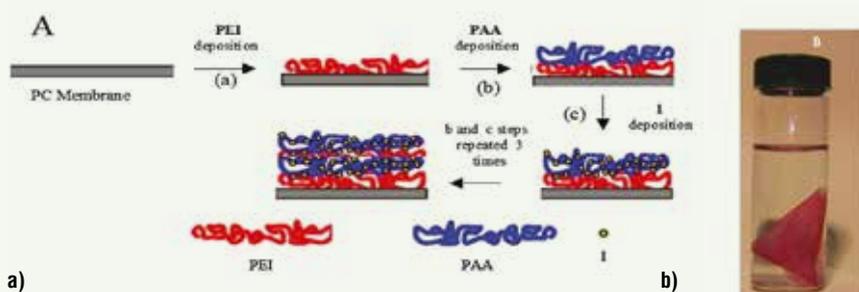


Fig. 2

A) Procedure for preparing (PEI/PAA)/(ILNH<sub>2</sub>-Au<sub>NPs</sub>/PAA) membranes (ILNH<sub>2</sub> = functionalized ionic liquid (IL) with terminal primary amine group on the pendant side chain); B) (PEI/PAA)/(ILNH<sub>2</sub>-Au<sub>NPs</sub>/PAA) membranes after 2 cycles

when the PEI/PAA/1 first layer was immersed in the former, the membrane colour turned to red, with the colour intensity proportional to the number of deposited layers (Fig. 2).

### Commercial silica-polyethyleneimine beads modification

Here we obtained stable silica-supported  $M_{NPs}$ , suitable for catalysis applications and

environmental remediation, by using commercial polyethyleneimine-functionalized silica beads ( $SiO_2$ -PEI) as the only reactants, with the need of neither external reducing agents nor conventional stabilizing moieties and the metal nanoparticles precursor salt (i.e.  $HAuCl_4$  or  $AgNO_3$ ) [43, 44].

In a typical procedure  $SiO_2$ -PEI was added to an aqueous solution of nanoparticles precursors (i.e. 1, 5, and 10 mM  $HAuCl_4 \cdot 3H_2O$  or 41.2 mM  $AgNO_3$ ). The resulting suspension was stirred at 25 °C with an orbital shaker for 1 or 24 h. In a few minutes, for chloroauric acid, the yellow solution turned colourless due to its adsorption and subsequent reduction on  $SiO_2$ -PEI. Whereas, in the case of silver, the orange  $SiO_2$ -PEI beads turned brown due to the adsorption of silver on  $SiO_2$ -PEI; with no subsequently changes observed after the silver reduction. The  $AuNPs/SiO_2$ -PEI or  $AgNPs/SiO_2$ -PEI beads were obtained after filtration, washing with water, and drying under a vacuum (Fig. 3). Only in the case of  $AgNPs$ , the commercial  $SiO_2$ -PEI beads were preliminary treated with 1.3 M  $KNO_3$  for 6 h under stirring to eliminate chlorides (present as impurity) via anionic exchange; their presence should in fact cause problems during the  $AgNPs/SiO_2$ -PEI preparation, giving rise to silver chloride precipitation.

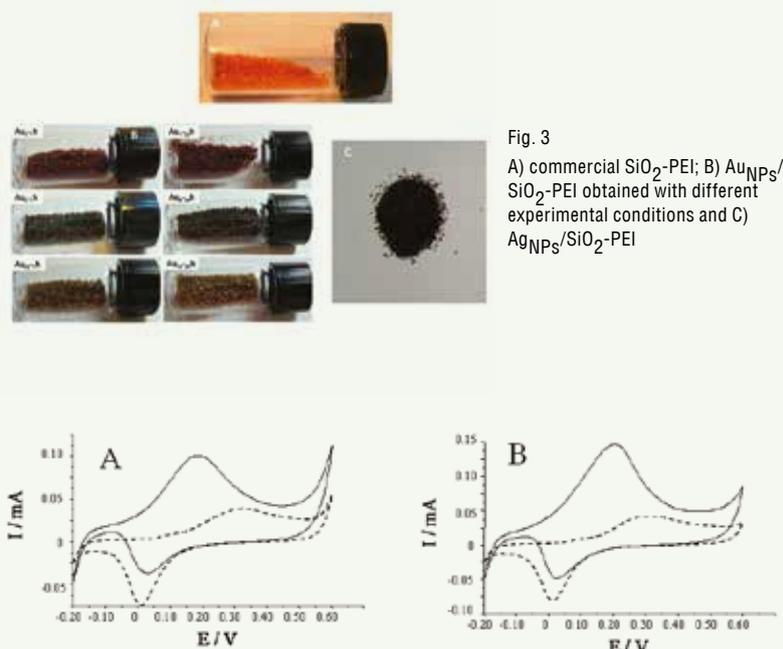


Fig. 3  
A) commercial  $SiO_2$ -PEI; B)  $AuNPs/SiO_2$ -PEI obtained with different experimental conditions and C)  $AgNPs/SiO_2$ -PEI

Fig. 4  
Cyclic voltammograms for A)  $AuNPs/MPTMS/ITO$  and B)  $AuNPs/APTES/ITO$  in an electrolyte solution of 0.5 M KOH with (solid curve) and without (dash curve) 2.75 M methanol addition. Scan rate:  $50 \text{ mV s}^{-1}$ ; Ref: SCE

Tab. 1

Methanol electro-oxidation activity for Au catalyst; for comparison all the potential are referred to NHE (Normal Hydrogen Electrode)

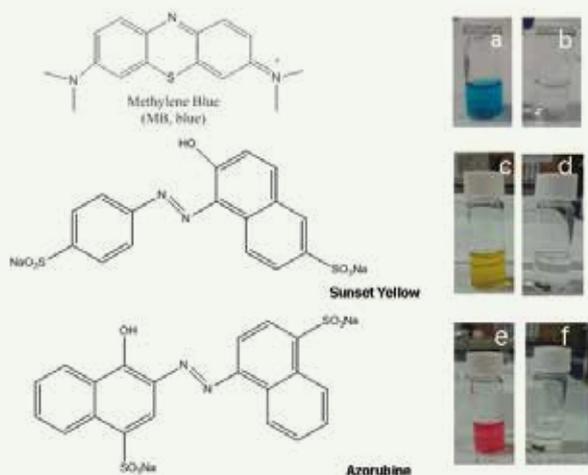
Electrode	Electrolyte	Methanol oxidation potential (V vs NHE)	Ref.
$AuNPs/MPTMS/ITO$	KOH 0.5 M	0.434	41
$AuNPs/APTES/ITO$	KOH 0.5 M	0.447	41
$AuNPs/NDT/GC$	KOH 0.5 M	0.544	7
$AuNPs/NDT/EQCN$	KOH 0.5 M	0.459	55
$AuNPs/$	KOH 0.5 M	0.499	47
$AuNPs/GC$	NaOH 0.1 M	0.820	56
$AuNPs/GC$	NaOH 1.0 M	0.800	56

NDT=1,9-nonanedithiol; MPTMS=(3-mercaptopropyl)trimethoxysilane; APTES=3-aminopropyltriethoxysilane; GC=Glassy carbon; EQCN=electrochemical quartz-crystal nanobalance; C=carbon black

### Supported metal nanoparticles applications

#### Electrocatalytic methanol oxidation

The development of an highly efficient non-Pt catalyst in methanol oxidation, which can overcome the problem of poisoning, is a challenging task in fuel cell technology. Borkowska *et al.* [47, 48] have reported that methanol can be oxidized at low potentials in alkaline solution at very rough golden surface and electrodes does not undergo poisoning during the electro-oxidation. An unusual electrocatalytic activity towards the methanol oxidation was observed even for gold nanoparticles coverage [49]. Taking advantage of the conductivity of ITO glass we have explored the electrocatalytic activity of  $AuNPs/MPTMS$  and  $AuNPs/APTES$  ITO following the oxidation of methanol in an alkaline media [41]. As shown in Fig. 4, for  $AuNPs/MPTMS$ -ITO the addition of methanol in 0.5 M KOH solution causes a progressive change in the registered cyclic voltammetric path. Analogous behaviour occurs on  $AuNPs/APTES$ -ITO. A large anodic wave around  $E=+0.190 \text{ V}$  and  $+0.207$



Scheme 2

Methylene Blue, Sunset Yellow and Azorubine. Inset: photographs of vials with MB, SY and AZ (a, c, e) before and (b, d, f) after decoloration in presence of  $\text{Ag}_{\text{NPs}}/(\text{SiO}_2\text{-PEI})$  and  $\text{NaBH}_4$

Tab. 2

Kinetic parameters of dye reduction for all the catalytic tests

Dye	Dye/Ag/NaBH <sub>4</sub> (moles/moles/moles)	Reaction time (s)	k <sup>a</sup> (10 <sup>-2</sup> s <sup>-1</sup> )	R <sup>2</sup>
MB	1/4.4/1700	500	0.80±0.05	0.95
MB	1/5.4/1700	500	0.90±0.12	0.97
MB	1/8/1700	150	1.03±0.07	0.98
MB	1/9/1700	150	2.11±0.15	0.98
MB	1/10.5/1700	30	7.67±0.09	0.99
MB	1/12/1700	30	7.65±0.11	0.99
SY	1/4/1700	1-2	n.d	n.d
SY	1/4/21	200	1.40±0.3	0.99
AZ	1/4/1700	1-2	n.d	n.d

<sup>a</sup> Average (3 measures) ±S.D., n.d = not detectable because the reaction result too fast

V was observed with the disappear of the oxidation wave between +0.320 V and +0.400 V attributable to Au oxide formation [49-53]. This confirms that the electrogenerated Au oxide species are involved in the electrocatalytic oxidation of methanol and the surface oxides act as an electron-transfer mediator in the oxidation process, as suggested in literature [54]. Moreover the electrocatalytic current increases with the rising of the  $\text{Au}_{\text{NPs}}$  coverage, that can be tuneable during the synthesis procedure.

Stable voltammograms have been obtained after 10 and 20 cycles, respectively. The methanol oxidation occurs at E = +0.186 V ( $\text{Au}_{\text{NPs}}/\text{MPTMS}/\text{ITO}$ ) and +0.203 V ( $\text{Au}_{\text{NPs}}/\text{APTES}/\text{ITO}$ ) with an onset of c.a. 0.00 V (vs SCE). These potentials are much less positive than those reported in the literature for other gold nanocrystals (see Tab. 1) [41].

#### Decoloration treatment for environmental remediation

Dyes containing heterocyclic aromatic are normally present in the wastewater of textile, paper, cosmetics and leather factories. These compounds are very dangerous for the environment and for human health, particularly to respiratory and gastro-intestinal tracts. Furthermore, most of these compounds (in particular azo dyes) are highly resistant to conventional wastewater biological treatments and therefore require pre-treatment processes to achieve an efficient degradation.

For this purpose, the processes normally available, such as oxidation with ozone or peroxides, or electrochemical treatments, are for the most part expensive, do not operate in mild conditions and can often generate a large volume of sludge for disposal. The use of photocatalytic materials such as titania has been

even reported [57, 58] but the degradation of these compounds requires in such case the use of a light radiation, generally ultraviolet. The development of catalytic materials which can be prepared by simple methods and low cost has therefore become a challenge. Metal nanoparticles supported on solid matrices, have recently attracted considerable attention due to their high catalytic activity in the treatment of discoloration and easiness of use in heterogeneous catalysis [59, 60].

Taking advantage to the simple, low cost and one step way to obtain  $\text{Ag}_{\text{NPs}}/\text{SiO}_2\text{-PEI}$  catalyst, we have explored its catalytic activity in presence of  $\text{NaBH}_4$ , towards the reduction of Methylene Blue (MB) to Leuco Methylene Blue (LMB) and towards the decoloration of some azo dyes such as Sunset Yellow (SY) and Azorubine (AZ), note as E110 and E122 in food applications (see Scheme 2) [44]. Different Dye/Ag/NaBH<sub>4</sub> molar ratio have been investigated, as reported in Tab. 2; the catalytic reaction, followed by UV-Vis measurement, occurred very fast, from a minimum of 1-2 s until a maximum of 1,000 s.

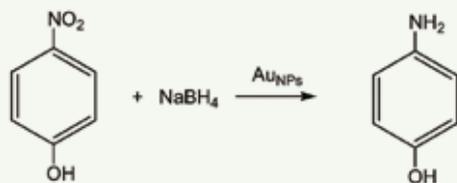
The resulting materials can behave like heterogeneous catalysts towards the degradation of Methylene Blue in presence of  $\text{NaBH}_4$ , and show kinetic constants (Tab. 2) comparable or higher than those reported in the literature for similar applications [61, 62]. Finally,  $\text{Ag}_{\text{NPs}}/(\text{SiO}_2\text{-PEI})$  can be also successfully employed for discoloration of some azo dyes, such as Sunset Yellow and Azorubine, largely used in food industry.

#### Catalytic hydrogenation of 4-nitrophenol

Manufacturing of many analgesic and antipyretic drugs, such as acetaminophen, phenacetin, and so on needs 4-aminophenol (4-AP) as intermediate. It is also used enormously as a photographic developer, corrosion inhibitor, anticorrosion-lubricant, and hair-dyeing agent [63-65].

Thus, being a common precursor material for 4-AP, a newer and cheaper method for catalytic hydrogenation of 4-nitrophenol (4-NP) is always in demand. The conventional methods for hydrogenation of 4-NP involve iron/acid as a reducing agent [66].

However, the use of metallic reagents has limitations. Metal oxides in huge amounts are produced as sludge out of these reactions. Therefore, there is a need for an alternative effective and eco-friendly method for nitrophenol reduction.



Scheme 3  
Reduction reaction of  
4-NP to 4-AP

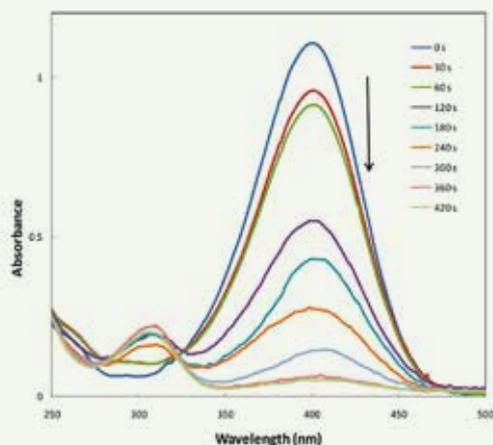


Fig. 5  
UV-vis spectra of 4-NP reduction in the presence of excess  $\text{NaBH}_4$  over (PEI/PAA)/(ILNH<sub>2</sub>-Au<sub>NPs</sub>/PAA) membranes. Reaction conditions: aqueous media at 295 K, 4-NP=5.19x10<sup>-2</sup> mM,  $\text{NaBH}_4$ =83 mM, Au=3.52x10<sup>-1</sup>  $\mu\text{mol}$

Tab. 3

Kinetic constants (k) of 4-NP reduction using different Au<sub>NPs</sub>/SiO<sub>2</sub>-PEI catalysts

Sample <sup>a</sup>	wt Au (%)	Au/4-NP/ $\text{NaBH}_4$ (moles/moles/moles)	k <sup>a</sup> (s <sup>-1</sup> )	R <sup>2</sup>
Au1-1h	0.5	1/0.44/711	6.84x10 <sup>-4</sup>	0.999
Au1-24h	0.5	1/0.44/711	5.98x10 <sup>-4</sup>	0.997
Au5-1h	2.4	1/0.44/711	1.33x10 <sup>-4</sup>	0.998
Au5-24h	2.4	1/0.44/711	1.02x10 <sup>-4</sup>	0.988
Au10-1h	4.9	1/0.44/711	3.39x10 <sup>-4</sup>	0.986
Au10-24h	4.9	1/0.44/711	1.06x10 <sup>-4</sup>	0.987

<sup>a</sup>The Au<sub>NPs</sub>/SiO<sub>2</sub>-PEI beads have been termed Au<sub>x</sub>-y<sub>h</sub>, where x is the initial  $\text{HAuCl}_4$  concentration (1, 5, or 10 mM) and y is the reaction time (1 or 24 h)

Recently, many applications of metal nanosized as catalysts have been reported [65, 67, 68]. Moreover the reduction of 4-NP to 4-AP by sodium borohydride ( $\text{NaBH}_4$ ) can be easily monitored by a simple and fast technique as UV-Vis spectroscopy by the decrease of the strong adsorption of 4-nitrophenolate anion at 400 nm, leading directly to the rate constant. For this reason this reaction has been used as a model reaction to investigate the catalytic activity of the (PEI/PAA)/(ILNH<sub>2</sub>-Au<sub>NPs</sub>/PAA) membrane and the Au<sub>NPs</sub>/SiO<sub>2</sub>-PEI

(see Scheme 3 and Fig. 5) [42, 43]. (PEI/PAA)/(ILNH<sub>2</sub>-Au<sub>NPs</sub>/PAA) membranes exhibited a pseudo-first-order rate constant in the reduction of 4-NP to 4-AP with a kinetic constant  $k = (7.0 \pm 0.3) \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ , comparable to the best values reported so far in the literature for Au<sub>NPs</sub> polymer supported catalysts. Moreover, these nanoparticles-based heterogeneous catalysts can be easily used in flow through systems. As regards Au<sub>NPs</sub>/SiO<sub>2</sub>-PEI, their catalytic activity is strongly influenced by the experimental conditions of the sample preparation. Sam-

ples Au1-1h and Au1-24h gave the best catalytic performances (see Tab. 3) with rate constants in the range of reported literature data [69].

### Conclusions

Stable supported metal nanoparticles were successfully synthesized using convenient, cheap substrates and reagents for their fabrication, in a very straightforward way. All studied processes lead to systems capable of both reducing the metal precursor and stabilizing the resulting M<sub>NPs</sub> without the need of any additional agent and preventing aggregation. The resulting materials can behave like heterogeneous catalysts and show kinetic constants comparable or higher than those reported in the literature for similar applications.

### REFERENCES

- [1] A.N. Shipway *et al.*, *Chem. Phys. Chem.*, 2000, **1**, 18.
- [2] D.F. Perepichka, F. Rosei, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2007, **46**, 6006.
- [3] S. Kinge *et al.*, *Chem. Phys. Chem.*, 2008, **9**, 20.
- [4] U. Simon, in G. Schmid (Ed.), *Nanoparticles From Theory to Application*, Wiley-VCH, Weinheim, 2004.
- [5] P.V. Kamat, *J. Phys. Chem. C*, 2007, **111**, 2834.
- [6] D. Astruc *et al.*, *Angew. Chem Int. Ed.*, 2005, **44**, 7852.
- [7] E. Antolini, *Mater. Chem. Phys.*, 2003, **78**, 563.
- [8] H. Zhang *et al.*, *J. Phys. Chem. B*, 2006, **110**, 2171.
- [9] M.-C. Daniel, D. Astruc, *Chem. Rev.*, 2004, **104**, 293.
- [10] S. Guo, E. Wang, *Anal. Chim. Acta*, 2007, **598**, 181.
- [11] R. Ladj *et al.*, *J. Mater. Chem. B*, 2013, **1**, 1381.
- [12] S. Chernousova, M. Epple, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2013, **52**, 1636.
- [13] J.J. Lin *et al.*, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2013, **5**, 433.
- [14] X. Chen, H.J. Schluessener, *Toxicol. Lett.*, 2008, **176**, 1.
- [15] L.W. Toy, L. Macera, *J. Am. Acad. Nurse Pract.*, 2011, **23**, 183.
- [16] Y. Teow *et al.*, *Chem. Commun.*, 2011, **47**, 7025.
- [17] N. Duran *et al.*, *J. Braz. Chem. Soc.*, 2010, **21**, 949.



- [18]V. Shakila, K. Pandian, *J. Solid State Electrochem.*, 2007, **11**, 296.
- [19]M.D. Musick *et al.*, *Langmuir*, 1999, **15**, 844.
- [20]H. Bonnemann, R.M. Richards, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2001, 2455.
- [21]C.N.R. Rao *et al.*, *Chem. Eur. J.*, 2002, **8**, 28.
- [22]T. Ishida, M. Haruta, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2007, **46**, 7154.
- [23]S. Pezzatini *et al.*, *Bone*, 2007, **41**, 523.
- [24]E. Boanini *et al.*, *Biomaterials*, 2012, **33**, 722.
- [25]A. Panacek *et al.*, *J. Phys. Chem. B*, 2006, **110**, 16248.
- [26]G. Jain, R. Kumar, *Opt. Mater.*, 2004, **26**, 27.
- [27]D.M. Dotzauer *et al.*, *Langmuir*, 2009, **25**, 1865.
- [28]D.M. Dotzauer *et al.*, *Appl. Catal. B*, 2009, **91**, 180.
- [29]D. Bethell *et al.*, *J. Electroanal. Chem.*, 1996, **409**, 137.
- [30]A. Doron *et al.*, *Langmuir*, 1995, **11**, 1313.
- [31]C. Demaille *et al.*, *Anal. Chem.*, 1997, **69**, 2323.
- [32]T. Nakanishi *et al.*, *J. Phys. Chem. B*, 1998, **102**, 1571.
- [33]M. Brust *et al.*, *Langmuir*, 1998, **14**, 5425.
- [34]J. Zhang *et al.*, *Electrochem. Commun.*, 2004, **6**, 683.
- [35]J. Zhang *et al.*, *Electroanalysis*, 2005, **17**, 408.
- [36]A. Nirmala Grace, K. Pandian, *Colloids Surf. A*, 2007, **302**, 113.
- [37]J.-Y. Tseng *et al.*, *Colloids Surf. A*, 2001, **182**, 239.
- [38]W. Cheng *et al.*, *Langmuir*, 2002, **18**, 9947.
- [39]D. Vu Ca *et al.*, *Electrochim. Acta*, 2006, **51**, 2188.
- [40]J.W. Ostrander *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 2001, **123**, 1101.
- [41]B. Ballarin *et al.*, *Electrochim. Acta*, 2008, **53**, 8034.
- [42]B. Ballarin *et al.*, *J. Phys. Chem. C*, 2010, **114**, 9693.
- [43]S. Fazzini *et al.*, *J. Phys. Chem. C*, 2012, **116**, 25434.
- [44]A. Mignani *et al.*, *RSC Adv.*, 2015, **5**, 9600.
- [45]K.R. Brown *et al.*, *Chem. Mater.*, 2000, **12**, 306.
- [46]B. Neiman *et al.*, *Anal. Chem.*, 2001, **73**, 5220.
- [47]Z. Borkowska *et al.*, *Electrochim. Acta*, 2004, **49**, 2613.
- [48]K.A. Assiongon, D. Roy, *Surf. Sci.*, 2005, **594**, 99.
- [49]J. Hernández *et al.*, *Electrochim. Acta*, 2006, **52**, 1662.
- [50]B.K. Jena, C.R. Raj, *Langmuir*, 2007, **23**, 4064, and references cited therein.
- [51]J. Hernández *et al.*, *J. Electroanal. Chem.*, 2004, **574**, 185.
- [52]J. Luo *et al.*, *Catalysis Today*, 2002, **77**, 127.
- [53]M.M. Maye *et al.*, *Langmuir*, 2003, **19**, 125.
- [54]L.D. Burke, P. F. Nugent, *Gold Bull.*, 1998, **31**, 39.
- [55]T.R. Farhat, J.B. Schlenoff, *J. Am. Chem. Soc.*, 2003, **125**, 4627.
- [56]T.R. Farhat, J.B. Schlenoff, *Langmuir*, 2001, **17**, 1184.
- [57]A.R. Khataee, M.B. Kasiri, *J. Mol. Catalysis A: Chemical*, 2010, **328**, 8.
- [58]P. Wang *et al.*, *J. Hazardous Mater.*, 2012, **223-224**, 79.
- [59]B.K. Ghosh *et al.*, *Powder Technol.*, 2015, **269**, 371.
- [60]P. Chelkar *et al.*, *J. Microbiol. Biotech. Res.*, 2014, **4**, 36.
- [61]V.S. Suvith, D. Philip, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* 2014, **118**, 526.
- [62]M.M. Khan *et al.*, *Journal of Industrial and*

- Engineering Chemistry* 2014, **20**, 1584.
- [63]J.F. Corbett, *Dyes Pigm.*, 1999, **41**, 127.
- [64]C.V. Rode *et al.*, *Org. Process Res. Dev.*, 1999, **3**, 465.
- [65]S. Saha *et al.*, *Langmuir*, 2010, **26**, 2885.
- [66]M.L. Crossley, *Ind. Eng. Chem.*, 1922, **14**, 802.
- [67]K. Esumi *et al.*, *Langmuir*, 2004, **20**, 237.
- [68]S. Wunder *et al.*, *J. Phys. Chem. C*, 2010, **114**, 8814.
- [69]K. Kuroda *et al.*, *J. Mol. Catal. A*, 2009, **298**, 7.

### Nanoparticelle metalliche supportate per applicazioni catalitiche ed ambientali

La preparazione di nanoparticelle metalliche ( $M_{NPS}$ ) stabili e supportate allo scopo di prevenirne l'aggregazione e facilitare il riciclo del catalizzatore per l'impiego sia in catalisi eterogenea che in applicazioni ambientali è stato l'obiettivo del nostro gruppo di ricerca di questi ultimi dieci anni. Questo articolo presenta metodi semplici e convenienti per ottenere silice funzionalizzata con polietilenimmina ( $SiO_2$ -PEI), materiali trasparenti conduttivi (ITO) modificati con organosilani MPTMS/ITO e APTES/ITO (MPTMS=3-(mercaptopropil)-trimetossisilano, APTES=3-(amminopropil)-trietossisilano, ITO ossido di stagno drogato con indio) e membrane idrofile in policarbonato (PC, Nuclepore Track-Etched) funzionalizzate con nanoparticelle d'oro o d'argento ( $Au_{NPS}$  o  $Ag_{NPS}$ ). Le sintesi proposte possono essere effettuate mediante un unico step o in due step. Nel primo caso, il supporto (generalmente commerciale) viene fatto reagire con una soluzione acquosa del precursore metallico (tipicamente  $HAuCl_4$  o  $AgNO_3$ ) in assenza di alcun agente riducente esterno e/o stabilizzante. Nel caso della procedura in due step, il substrato viene prima modificato con gruppi funzionali (generalmente contenenti -SH o -NH<sub>2</sub>) e poi viene fatto reagire con una soluzione acquosa colloidale di  $M_{NPS}$ . L'attività catalitica delle  $M_{NPS}$  supportate è stata valutata studiando: i) la riduzione di 4-nitrofenolo a 4-amminofenolo in presenza di  $NaBH_4$ ; ii) l'elettrossidazione di metanolo in condizioni alcaline oppure iii) la riduzione di coloranti.

BARBARA BALLARIN<sup>a</sup> - MARIA CRISTINA CASSANI<sup>a</sup> - ADRIANA MIGNANI<sup>b</sup> - DANIELE NANNI<sup>a</sup>

<sup>a</sup>DIPARTIMENTO DI CHIMICA INDUSTRIALE "TOSO MONTANARI" UDR INSTM BOLOGNA E CIRI MAM UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

<sup>b</sup>CENTER FOR INDUSTRIAL RESEARCH ADVANCED APPLICATIONS IN MECHANICAL ENGINEERING AND MATERIALS TECHNOLOGY (CIRI-MAM) UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

BARBARA.BALLARIN@UNIBO.IT  
A.MIGNANI@UNIBO.IT

The background of the entire page is a photograph of industrial machinery, likely a cogeneration plant. It features various pipes, valves, and electrical components. A prominent feature is a large, white, cylindrical component with several hoses connected to it. The hoses are made of braided metal and white plastic. There are also some yellow warning labels on the machinery. The overall scene is brightly lit, suggesting an indoor industrial setting.

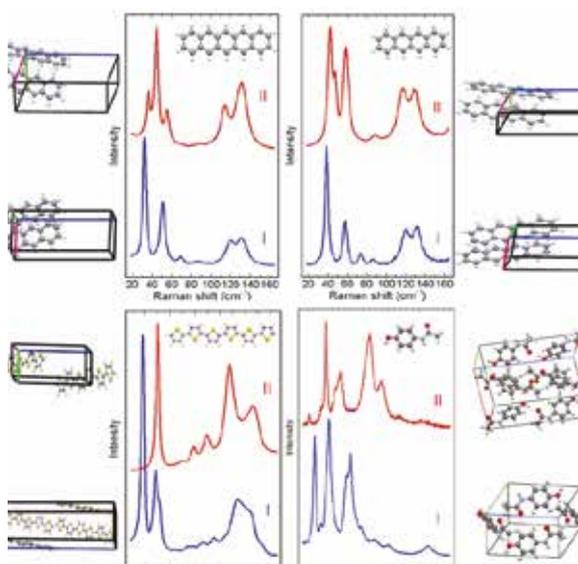
**ENER-G**

A circular inset in the bottom left corner shows a control room. It features a large white cabinet with its door open, revealing a complex array of electronic equipment, including circuit boards and components. The room is well-lit and appears to be a modern industrial control center.

**LA COGENERAZIONE  
FINANZIATA PER  
L'INDUSTRIA**

---

**[www.ener-g.it](http://www.ener-g.it)**



# SPETTROSCOPIA RAMAN E POLIMORFISMO: IL RUOLO DEI FONONI

PER QUANTO LA SPETTROSCOPIA RAMAN SIA UNA TECNICA CONSOLIDATA NELLO STUDIO DEL POLIMORFISMO, L'ATTENZIONE ALLA ZONA SPETTRALE DEI MODI RETICOLARI (FONONI OTTICI) NON HA ANCORA ASSUNTO IL RILIEVO CHE MERITA LA SUA POTENZIALITÀ DI INDAGINE. IN QUESTO ARTICOLO SI ILLUSTRABREMENTE LO STATO DELL'ARTE AL RIGUARDO, CON RILEVANTI APPLICAZIONI NEL CAMPO DELLA TECNOLOGIA E DELLA FARMACEUTICA

Nella prefazione al suo libro sul polimorfismo nei cristalli molecolari [1] Joel Bernstein ricorda il fascino che aveva provato da giovane studente all'idea che una stessa molecola potesse cristallizzare in strutture differenti. Durante i successivi decenni di appassionato lavoro, questo interesse non avrebbe più abbandonato né lui, né quanti, avvicinati a tale tematica, ne hanno poi subito l'inevitabile seduzione scientifica. Certamente l'interesse del polimorfismo non può essere disgiunto dalle implicazioni commerciali, la maggior parte delle quali nel ramo farmaceutico [2]; e tuttavia, tale fascinazione trova le sue radici nella intrigante combinazione tra i rigorosi principi teorici alla base del polimorfismo e la frenetica attività sperimentale, legata a sofisticati metodi di cristallizzazione i cui esiti tuttavia, spesso erratici, non di rado sono legati a situazioni di serendipità e al limite dell'esoterismo [3-4].

Per la sua stessa natura, l'approccio al polimorfismo non può che essere interdisciplinare, non essendo possibile con una singola tecnica affrontare la complessità di questo problema. Lo scopo di questo articolo è di

illustrare l'impiego di una tecnica di spettroscopia Raman destinata, secondo la nostra opinione, ad assumere una sempre maggiore rilevanza nel riconoscimento strutturale dei cristalli molecolari.

Quando si parla di spettroscopia Raman e delle sue applicazioni, nella maggior parte dei casi la sua valenza analitica è limitata allo studio delle vibrazioni molecolari, con riferimenti e complementarità alle analoghe tradizionali indagini della spettroscopia infrarossa [5]. Eppure, nello studio dei numerosi campi applicativi dei materiali funzionali e degli API (Ingredienti Farmaceuticamente Attivi), le vibrazioni molecolari (modi intra-molecolari, zona spettrale 200-4.000  $\text{cm}^{-1}$ ) rappresentano solo una parte delle potenzialità di indagine che la spettroscopia Raman può offrire [6]. In effetti, allo stato solido, esistono ulteriori modi normali di vibrazione, caratteristici del reticolo cristallino, che originano da movimenti collettivi, traslazionali e rotazionali, delle molecole nella cella elementare e che producono deformazioni dinamiche del reticolo cristallino. Questi modi vengono chiamati vibrazioni reticolari o *fononi reticolari*,

le cui frequenze cadono nella zona spettrale 10-150  $\text{cm}^{-1}$ . I fononi, sondando le interazioni inter-molecolari, si rivelano pertanto sensibili anche a piccole differenze nell'impacchettamento del solido cristallino.

Parallelamente, come il pattern della diffrazione a raggi X rappresenta la geometria di una struttura cristallina, così i fononi reticolari ne rappresentano la dinamica e poiché ogni struttura cristallina possiede una sua propria dinamica si può stabilire una stretta relazione tra struttura a raggi X e spettro Raman dei fononi reticolari.

Questi ultimi, rappresentando uno strumento ottimale per lo studio delle interazioni intermolecolari si rivelano conseguentemente un potente metodo di indagine nello studio di una varietà di fenomeni dello stato solido, tra i quali, appunto, il polimorfismo. Un esempio della relazione tra struttura cristallina e spettroscopia Raman nella zona dei fononi reticolari è schematizzato nella Fig. 1, nello specifico caso dei polimorfi LT e HT (bassa e alta temperatura di deposizione, rispettivamente) del semiconduttore organico pentacene.

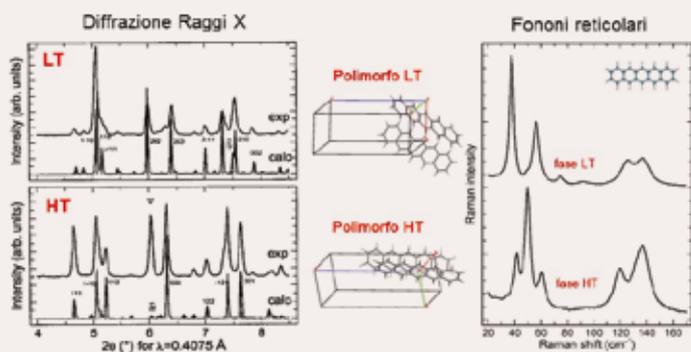


Fig. 1 Confronto tra la diffrazione a raggi X e lo spettro Raman nella zona dei fononi reticolari dei due polimorfi, LT e HT, di un cristallo singolo di pentacene. Nella parte centrale della figura sono rappresentate le due celle elementari

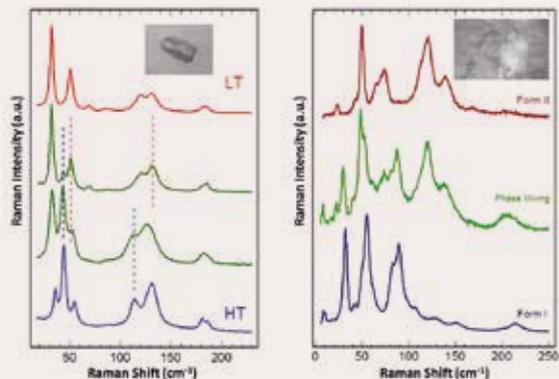


Fig. 2 Phase mixing del cristallo di pentacene (a sinistra) e di paracetamolo (a destra). I profili rossi e blu sono i riferimenti dei polimorfi fisicamente puri; le tracce verdi mostrano diverse situazioni di mescolamento di fase in particolari domini cristallini dei campioni

Una volta stabilita questa correlazione, il passo successivo consiste nello sfruttare le potenzialità che la microscopia Raman offre nelle sue varie configurazioni strumentali e con diversi livelli di approccio di tipo analitico. La possibilità, per esempio, di interfacciare un microscopio ottico allo spettrometro permette di rendere lo strumento confocale, scalan-

do in dimensione la regione spaziale del campione da investigare, fino ad aree superficiali di dimensioni inferiori al  $\mu\text{m}^2$ , aprendo nuovi scenari nello studio della scienza dei materiali. Infatti, oltre al rapido e non distruttivo riconoscimento *in situ* dei singoli polimorfi, è possibile anche identificare impurezze fisiche, cioè disomogeneità di fase, su scala

micrometrica. Questo effetto è illustrato in Fig. 2, ove vengono mostrati diversi gradi di mescolamento di fasi che coesistono in domini cristallini di un campione apparentemente omogeneo di un semiconduttore organico (pentacene) e di un noto composto farmaceutico (paracetamolo).

In effetti, la conseguenza delle spesso piccole differenze energetiche tra due polimorfi di un materiale organico, può effettivamente produrre questo fenomeno di coesistenza di fase, indicato come “*phase mixing*” [7-8]. Il problema del phase mixing è stato spesso trascurato nei materiali organici, ove lo sforzo nella preparazione del campione era prevalentemente concentrato sull’eliminazione delle impurezze chimiche.

In realtà, nel campo emergente dell’elettronica organica, confini di fase tra domini di polimorfi diversi costituiscono una intrinseca sorgente di disordine, causando un ostacolo alla propagazione delle cariche, con conseguente impoverimento della prestazione del dispositivo [9].

Anche nel campo dell’industria farmaceutica il fenomeno del polimorfismo è riconosciuto come problema cruciale nello sviluppo di composti attivi. Variazioni nell’impacchettamento delle molecole allo stato solido degli API possono generare cambiamenti nelle proprietà chimico-fisiche, le quali hanno un impatto significativo sull’efficacia terapeutica e sulla biodisponibilità e processabilità del prodotto.

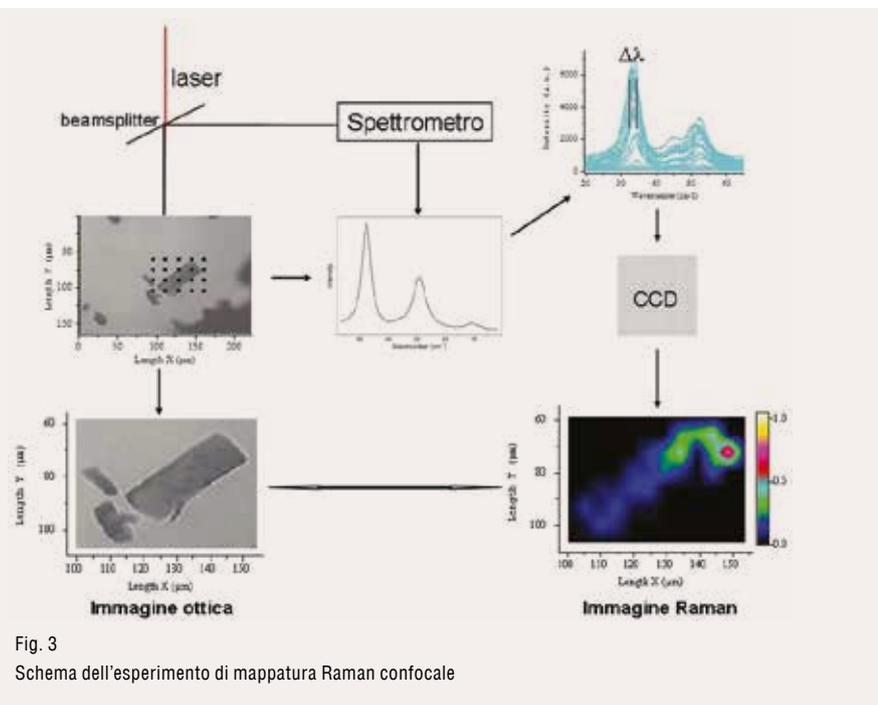
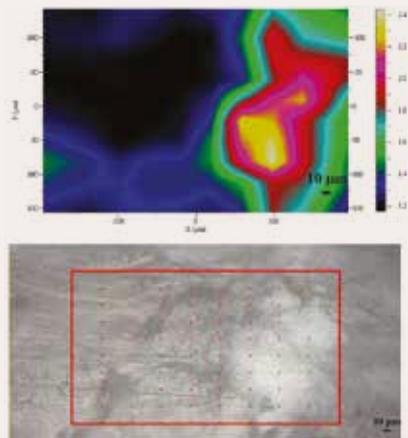
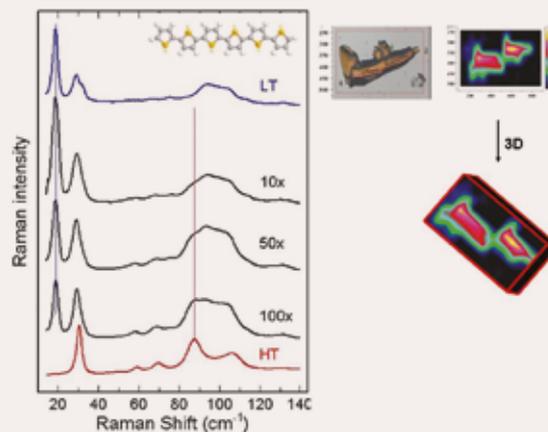


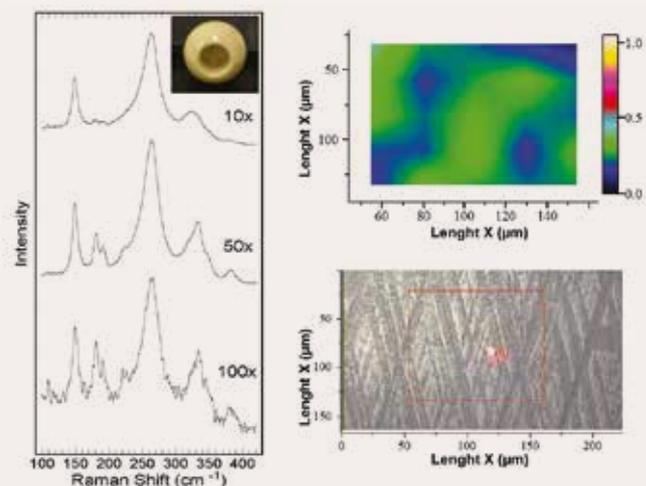
Fig. 3 Schema dell’esperimento di mappatura Raman confocale



**Fig. 4**  
Mappatura Raman di un campione di paracetamolo e sua immagine ottica. Il rapporto quantitativo (forma I/forma II) aumenta nel passaggio di colore dal blu al giallo



**Fig. 5**  
Effetto della profondità di campo della radiazione laser per il campione di T6 le cui immagini ottica e Raman appaiono nella parte destra della figura. La rappresentazione schematica tridimensionale illustra qualitativamente la localizzazione della fase meno stabile nella parte superficiale del campione



**Fig. 6**  
Parte sinistra: effetto della profondità di campo sulla protesi di testa di femore a base zirconia, riportata nell'inserto. La fase monoclinica prodotta dallo stress superficiale diminuisce, fino a scomparire, man mano che lo scattering Raman passa dalla superficie (traccia inferiore) al bulk (traccia superiore). Parte destra: mappatura Raman (verde: monoclinico; blu: tetragonale) e immagine ottica di una zona campione della corona

Inoltre la forma cristallina di uno specifico API è un fattore chiave nella definizione dei parametri di protezione nel brevetto di un prodotto commerciale [10]. È quindi molto importante determinare un metodo che possa rapidamente costituire un test significativo, nello stesso tempo, sia del riconoscimento della fase di un solido cristallino che della sua omogeneità fisica. Tale risultato si ottiene usando la mappatura Raman confocale

(CRM) nella regione dei fononi reticolari [8]. Scansionando selezionate regioni del campione, tipicamente alcune decine di  $\mu\text{m}$  in ampiezza e lunghezza, è possibile registrare punto per punto una serie di spettri fononici che, attraverso un opportuno trattamento di grafica digitale, producono alla fine una mappa in colori convenzionali che viene confrontata alla rispettiva immagine ottica della regione esaminata del campione, per evidenziarne

eventuali disomogeneità di fase. Questo procedimento fornisce informazioni cruciali sulla topografia dei cristalli esaminati, con il vantaggio della immediatezza di un'immagine a colori facilmente interpretabile (Fig. 3).

L'applicazione riportata in Fig. 4 riguarda il phase mixing in un dominio cristallino di un campione di paracetamolo ottenuto per fusione. La paletta a colori convenzionali indica il rapporto della forma I rispetto alla II, in valori crescenti dal blu al giallo. È evidente che le due fasi, in queste condizioni di crescita, sono parzialmente compenstrate, specialmente nella zona più chiara del campione.

L'uso della confocalità in un microspettrometro Raman non è limitato alla mappatura superficiale del campione cristallino, ma può essere estesa alla determinazione dell'omogeneità di fase in domini a diversa profondità del campione in esame. Ciò si ottiene usando obiettivi del microscopio a diversa apertura numerica (NA), variando, in questo modo, la penetrazione del laser tipicamente da un valore teorico di  $7,5 \mu\text{m}$  (100x, 0,90 NA) a  $25 \mu\text{m}$  (50x, 0,75 NA) fino a un valore di circa  $450 \mu\text{m}$  (10x, 0,25 NA). L'esempio riportato in Fig. 4 si riferisce ad un cristallo singolo di un altro semiconduttore organico, il sextiofene (T6) nel quale la fase meno stabile (HT) è prevalentemente localizzata sulla parte superficiale del campione.

Man mano che la radiazione penetra nel bulk del cristallo (da 100x a 10x) la struttura che

emerge è quella della fase termodinamicamente più stabile (LT).

Applicazioni di questa tecnica non sono limitate al campo dell'elettronica organica e possono essere estese a qualunque caso che richieda un'analisi strutturale che monitori la fase cristallina oltre la superficie. Un esempio al riguardo è riportato nella Fig. 6 e riguarda il polimorfismo in un materiale biocompatibile a base zirconia, ovvero la trasformazione di fase da tetragonale a monoclina indotta dallo stress meccanico rilevata sulla superficie sferica di una protesi di testa di femore espantata (analisi ex post). Considerato che a questa trasformazione di fase corrisponde un deterioramento delle proprietà meccaniche del materiale diventa rilevante poter disporre di una tecnica analitica che possa mettere in evidenza differenze tra la superficie e il bulk di componenti strutturali. La parte sinistra della figura mostra l'effetto della profondità di campo della eccitazione Raman in punti generici sulla superficie liscia del campione. Il risultato è esemplare: lo stress meccanico, determinato dall'usura della protesi nel tempo, è, come atteso, essenzialmente localizzato sulla superficie. Man mano che il laser penetra nel campione (passaggio da 100x a 10x) la fase monoclina, rappresentata dalle intense bande nell'intervallo 170-200  $\text{cm}^{-1}$ , tende a diminuire, fino a praticamente scomparire nell'interno del campione. La parte destra della Fig. 6 mostra invece una mappatura della zona della corona, immediatamente vicina alla zona dell'innesto nel collo del femore. In questa zona, l'effetto della usura è documentato dalla presenza della fase monoclina (verde nella figura) mescolata alla fase tetragonale (colore blu), caratteristica della protesi pristina. Questo risultato rappresenta un veloce test per una *analisi qualità* di protesi biocompatibili a base di materiali ceramici.

### Conclusioni

In questo articolo sono stati presentati alcuni esempi dell'applicazione della microscopia Raman confocale a rilevanti problemi legati al polimorfismo dei materiali molecolari nel campo farmaceutico, ortopedico ed in quello della elettronica organica. Nella maggior parte dei casi si è mostrato come l'uso dei fononi reticolari nella spettroscopia Raman, rappresenti un potente e versatile mezzo di

indagine che completa in modo ottimale le informazioni strutturali derivanti dall'analisi della diffrazione dei raggi X. La ridotta scala spaziale che si può raggiungere in microscopia Raman confocale permette di ottenere in modo relativamente semplice e in tempi brevi mappature Raman di singoli campioni per il controllo della fase cristallina e della sua omogeneità fisica.

Gli spettri fononici costituiscono, a nostro parere, l'assistenza migliore nei processi di ottimizzazione della crescita dei cristalli, laddove il controllo di fase richiede una rapida risposta. La versatilità del metodo ne permette l'estensione in vari campi della chimica-fisica dello stato solido, dal polimorfismo alle transizioni di fase indotte da pressione e temperatura, fino alla caratterizzazione di reazioni cristallo-cristallo [11]. La sfida al polimorfismo, e al suo crescente ruolo nella scienza dei materiali, continua.

### BIBLIOGRAFIA

- [1] J. Bernstein, *Polymorphism in Molecular Crystals*, Oxford University Press, Oxford, 2002.
- [2] F. Trifirò, *Chimica e Industria*, 2012, **94**(6), 36.
- [3] J. Dunitz, J. Bernstein, *Acc. Chem. Res.*, 1995, **28**, 193.
- [4] R.J. Davey, *Chem. Comm.*, 2003, 1463.
- [5] N.B. Colthup, L.H. Daly, S.E. Wiberley, *Introduction to infrared and Raman spectroscopy*, Academic Press, 1975.
- [6] *Handbook of Raman Spectroscopy*, I.R. Lewis, H.G.M. Edwards (Eds.), Marcel Dekker Inc., 2002.
- [7] A. Brillante *et al.*, *CrystEngComm.*,

Highlight, 2008, **10**, 937.

- [8] A. Brillante *et al.*, *Adv. Mater.*, 2005, **17**, 2549.
- [9] M. Mas-Torrent, C. Rovira, *Chem. Rev.*, 2011, **111**, 4883.
- [10] D. Braga, *Chimica e Industria*, 2006, **88**(4), 48.
- [11] T. Salzillo *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 2012, **134**, 17671.

### Raman Spectroscopy and Polymorphism: the Role of Phonons

Polymorphism is a common occurrence in molecular crystals with relevant implications in technological and pharmaceutical applications. In this paper we show how polymorphism can be successfully recognized by using Raman spectroscopy in the region of lattice phonons, whose frequencies probe the inter-molecular interactions and turn out to be very sensitive to even slight differences in the molecular packing. Distinctive spectral patterns, consistent with the different X-ray diffraction data, are readily obtained. In the presence of polymorphism, phase mixing is a common occurrence and physical inhomogeneities may be present both at surfaces and in the bulk. This becomes a crucial issue in structured organic materials tailored for applications such as molecular electronics or pharmaceuticals, where a good phase homogeneity is required for the optimal performance of the material. We propose confocal phonon Raman mapping as a powerful technique to probe *phase recognition and phase purity*. This method is fast, reliable and capable to monitor *in situ* physical modifications and phase inhomogeneities in crystal domains at the micrometer scale. Comparison of optical images and Raman maps yields crucial information on crystal topography with the advantage of the immediacy of an user friendly color image. Examples are shown for some typical organic semiconductors, a pharmaceutical compound (paracetamol) and a zirconia-based femoral head.

TOMMASO SALZILLO<sup>a</sup> - ARIANNA RIVALTA<sup>a</sup> -  
ELISABETTA VENUTI<sup>a</sup> -  
GIUSEPPE MAGNANI<sup>b</sup> - ALDO BRILLANTE<sup>a</sup>

ADIPARTIMENTO DI CHIMICA INDUSTRIALE  
"TOSO MONTANARI"  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA  
BLABORATORIO DI RICERCA DI FAENZA  
ENEA - FAENZA (RA)

ALDO.BRILLANTE@UNIBO.IT

\*Gli esperimenti riportati in questo articolo sono stati condotti con il triplo monocromatore della Horiba Jobin-Yvon T64000, interfacciato con un microscopio ottico BX40 della Olympus. Per i dettagli degli esperimenti si rimanda alla ref. [7].



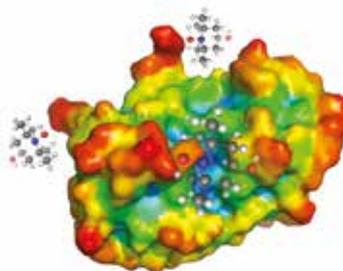
# UNA PICCOLA SONDA PARAMAGNETICA PER IDENTIFICARE SITI ATTIVI IN PROTEINE (A CACCIA DI *HOT SPOT* PROTEICI)

STUDI NMR DI **PROTEINE** IN SOLVENTI RESI PARAMAGNETICI DALLA PRESENZA DI RADICALI LIBERI STABILI E NEUTRI, COME IL **TEMPOLO**, PERMETTONO DI ACQUISIRE INFORMAZIONI SULLA DISTRIBUZIONE DEGLI **HOT SPOT** SULLA SUPERFICIE PROTEICA, FORNENDO UN FILTRO SPERIMENTALE A STUDI DI **SCREENING VIRTUALE** DI FARMACI

Che la Vita sia, se osservata alla risoluzione dell'atomo, nient'altro che un intricato dialogo tra molecole grandi e piccole, è da molto tempo del tutto noto. Ciò nonostante, meno noti sono i modi con i quali tale dialogo avviene, specialmente a media e lunga distanza. D'altra parte, in una situazione di affollamento di molecole, quale quello esistente all'interno delle cellule, tali meccanismi devono essere sufficientemente specifici per minimizzare il ruolo della casualità come fattore determinante per gli incontri intermolecolari che sono alle base dei processi biologici.

La possibilità, quindi, di interferire con tale dialogo molecolare, alterando la rete delle interazioni chimiche all'interno del vitale miscuglio molecolare caratterizzante ciascun organismo, costituisce una fase fondamentale dalla quale fare emergere strategie farmacologiche innovative.

Nella cosiddetta attuale "era post-genomica" della ricerca, la nostra capacità di caratterizzare, anche strutturalmente, i singoli componenti del citato miscuglio molecolare è aumentata in modo enorme, suggerendo ottimistiche previsioni per significativi progressi nella cura di molte patologie, dal cancro alle infezioni batteriche e virali. Infatti, abbiamo a



disposizione un esteso repertorio strutturale per indagare quale siano le caratteristiche molecolari che stabilizzano l'associazione tra biopolimeri o tra questi e le piccole molecole organiche, PMO, tramite il pubblico accesso alla *Protein Data Bank* [1]. Così, oltre 100.000 strutture di proteine libere o legate ad altre specie molecolari sono adesso disponibili, costituendo una solida base per fare predizioni sui possibili siti di interazione delle superfici proteiche [2]. A questo proposito è da notare che la distribuzione delle regioni della superficie proteica che possono essere rilevanti per l'interazione intermolecolare è stata a lungo considerata a partire da strutture proteiche statiche. Solo nell'ultimo decennio la presenza sulla superficie proteica di siti transienti in grado di legare PMO, è stata messa

in evidenza principalmente per mezzo di studi NMR in presenza di sonde paramagnetiche legate covalentemente alla proteina [3] o presenti come co-soluto [4].

La marcata variabilità degli incrementi paramagnetici al rilassamento, PRE, osservati in presenza della sonda paramagnetica come co-soluto nei sistemi fino ad oggi studiati, suggerisce come l'interazione tra lo spin elettronico ed i circostanti spin nucleari possa seguire un meccanismo a "sfera interna", pur in presenza di deboli interazioni proteina-sonda. In questo caso, i PRE misurati possono essere analizzati mediante le equazioni di Solomon e Bloembergen [5].

Come mostrato in Eq. (1), le velocità di rilassamento osservate in presenza della sonda paramagnetica, libera o legata,  $(1/T_1)_{para}$  sono date dalla somma di due contributi  $(1/T_1)_{el}$  e  $(1/T_1)_{nuc}$ , rispettivamente derivanti dall'interazione scalare e dipolare tra gli spin elettronici e nucleari e dall'interazione dipolare tra gli spin nucleari che determina il rilassamento nel sistema diamagnetico.

Se le condizioni  $\omega_{I_{TC}} \ll 1$ ,  $\omega_{S_{TC}} \gg \omega_{I_{TC}}$ , e  $J(\omega_S \pm \omega_I) \approx J(\omega_S)$  sono soddisfatte, il contributo paramagnetico alle velocità di rilassamento nucleare è dato dalle Eq 2, 3, secondo

Nell'esempio riportato in Fig. 1, si possono facilmente distinguere le differenti intensità della perturbazione causata dalla presenza del TEMPOLO sui segnali  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HSQC di una soluzione acquosa di una chemochina, CXCL12, lunga 70 residui e ampiamente strutturata.

È da sottolineare che tra tutte le sonde paramagnetiche che sono state usate per ottenere informazioni sulla caratterizzazione strutturale della superficie delle proteine, il TEMPOLO, ovvero il 2,2,6,6-tetrametil-4-piperidino-*N*-ossile, ha rappresentato una pietra miliare, principalmente per merito della sua elevata stabilità chimica, dell'alta solubilità in acqua ed in solventi meno polari e dell'assenza di cariche elettriche che potrebbero indurre interazioni intermolecolari preferenziali. Dall'utilizzo iniziale del TEMPOLO per discriminare tra nuclei proteici interni od esposti [6], progressivamente abbiamo notato che la sonda paramagnetica dava perturbazioni paramagnetiche principalmente dipendenti da fattori dinamici, quali l'effettiva accessibilità di limitate regioni della superficie proteica nei suoi confronti [7]. Infatti, dall'analisi combinata dei profili delle perturbazioni paramagnetiche indotte dalla presenza di TEMPOLO e, mediante simulazioni di *Molecular Dynamics* (MD), dei tempi di vita dei legami ad idrogeno intramolecolari coinvolgenti i gruppi ammidici del *backbone* delle proteine studiate, emerge quanto sia determinante per l'entità dei PRE osservati l'interazione tra il gruppo *N*-ossile del TEMPOLO e gli idrogeni ammidici. Così, tali idrogeni, che risultano poco impegnati in legami ad idrogeno intramolecolari ed in posizioni esposte al solvente sulla superficie proteica, risultano i maggiormente influenzati dal TEMPOLO, confermando come la formazione di legami ad idrogeno intermolecolari costituisca uno dei principali meccanismi di approccio tra la sonda paramagnetica e la proteina. In Fig. 2 sono mostrate le caratteristiche steriche del legame ad idrogeno che si instaura tra TEMPOLO e scheletro covalente della proteina, a sostegno di quanto sia forte l'interazione dipolare a breve distanza tra lo spin dell'elettrone spaiato, residente al 61% sull'azoto e al 39% sull'ossigeno del gruppo *N*-ossile [8], e lo spin dell'idrogeno ammidico della proteina. A questo proposito è da notare che, in sistemi nei quali un analogo del TEMPOLO è legato covalentemente alla proteina, sono rilevabili PRE a distanze tra gli spin I ed S fino a 20 Å.

$$\left(\frac{1}{T_1}\right)_{\text{parata}} = \left(\frac{1}{T_1}\right)_{\text{di}} + \left(\frac{1}{T_1}\right)_{\text{rot}}, \quad j = 1, 2 \quad (1)$$

$$\left(\frac{1}{T_1}\right)_{\text{di}} = \frac{2}{15} \left(\frac{\mu_0}{4\pi}\right)^2 \frac{\gamma_I^2 \gamma_S^2 \pi^2 S(S+1)}{r^6} \chi \left( \frac{3\tau_{lc}}{1 + \omega_I^2 \tau_{lc}^2} + \frac{7\tau_{lc}}{1 + \omega_S^2 \tau_{lc}^2} \right) + \frac{S(S+1)}{3} \left(\frac{\alpha}{\hbar}\right)^2 \chi \left( \frac{2\tau_{lc}}{1 + \omega_I^2 \tau_{lc}^2} \right) \quad (2)$$

$$\left(\frac{1}{T_1}\right)_{\text{rot}} = \frac{1}{15} \left(\frac{\mu_0}{4\pi}\right)^2 \frac{\gamma_I^2 \gamma_S^2 \pi^2 S(S+1)}{r^6} \chi \left( 4\tau_{lc} + \frac{3\tau_{lc}}{1 + \omega_I^2 \tau_{lc}^2} + \frac{13\tau_{lc}}{1 + \omega_S^2 \tau_{lc}^2} \right) + \frac{S(S+1)}{3} \left(\frac{\alpha}{\hbar}\right)^2 \chi \left( \tau_{lc} + \frac{\tau_{lc}}{1 + \omega_I^2 \tau_{lc}^2} \right) \quad (3)$$

$$\frac{1}{\tau_{lc}} = \frac{1}{\tau_M} + \frac{1}{\tau_R} + \frac{1}{T_{1S}}, \quad j = 1, 2 \quad (4)$$

$$\frac{1}{\tau_{je}} = \frac{1}{\tau_M} + \frac{1}{T_{1S}}, \quad j = 1, 2 \quad (5)$$

le condizioni riportate nelle Eq. 4 e 5, in cui  $\tau_{lc}$  rappresenta il tempo effettivo di correlazione,  $\tau_{1S}$  è il tempo di rilassamento elettronico longitudinale o trasversale,  $\tau_R$  è il tempo di correlazione rotazionale del complesso,  $\tau_M$  è il tempo di vita dell'addotto intermolecolare,  $\tau_{je}$  è il tempo di correlazione scalare,  $r$  è la distanza tra gli spin elettronici, I, e nucleari, S;  $\omega_I$  e  $\omega_S$  sono le frequenze di Larmor per gli spin I ed S;  $\gamma_I$  e  $\gamma_S$  sono rispettivamente il rapporto giromagnetico del nucleo osservato e dello spin elettronico,  $\mu_0$  è la costante di permeabilità magnetica,  $a$  è la costante di accoppiamento scalare dell'interazione di Fermi e  $\chi$  è la frazione

di popolazione, per ciascun spin nucleare, che si trova in stretta vicinanza dello spin elettronico. Dalle equazioni sopra riportate risulta evidente la forte dipendenza esistente tra PRE misurati e distanza tra gli spin I e S.

Un'accurata valutazione quantitativa dei PRE potrebbe essere fatta sulla base di misure di velocità di rilassamento, ma una stima di quali siano i nuclei di una proteina maggiormente esposti a frequenti incontri ravvicinati con la sonda paramagnetica può essere fatta più velocemente, misurando le variazioni delle intensità relative dei segnali NMR negli spettri ottenuti in assenza ed in presenza della sonda.

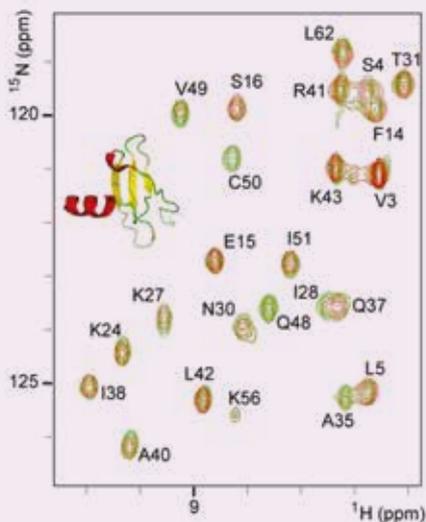


Fig. 1 Sovrapposizione degli spettri  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HSQC ottenuti per una soluzione acquosa 0,5 mM diamagnetica (picchi verdi) e paramagnetica (picchi rossi) di CXCL12, una chemochina la cui struttura è riportata nella rappresentazione a nastro; le etichette sui segnali denotano la posizione nella sequenza di ciascun gruppo ammidico del *backbone* proteico

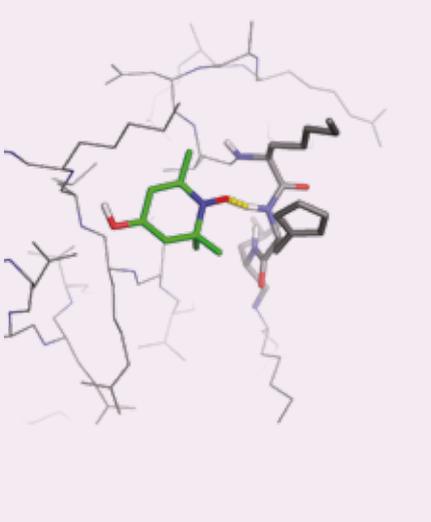


Fig. 2 Il legame ad idrogeno che si instaura tra il gruppo *N*-ossile del TEMPOLO, evidenziato dalla colorazione verde dei carboni, ed un generico gruppo ammidico del *backbone* proteico determina una breve distanza tra i nuclei osservati I e lo spin spaiato S

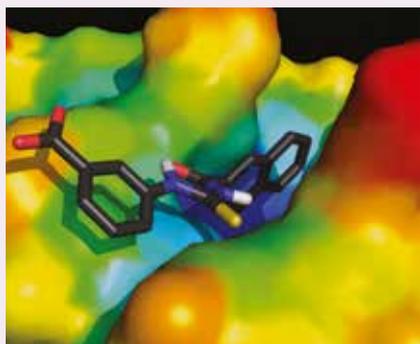


Fig. 3

Il posizionamento della PMO con PubChem CID 6945315 in una tasca transiente individuata sulla superficie di CXCL12 in accordo con le perturbazioni paramagnetiche indotte dal TEMPOLO

L'intensità della perturbazione paramagnetica è di fondamentale importanza, perché suggerisce come possano essere evidenziate anche interazioni transienti all'interno della dinamica di interazione TEMPOLO-proteina [9]. La possibilità di osservare le PRE direttamente sui nuclei che sono coinvolti nell'interazione dipolare I-S mediante l'analisi delle attenuazioni indotte dalla presenza del TEMPOLO sull'intensità dei segnali ammidici di spettri NMR di tipo  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HSQC, risulta essere un modo molto sensibile per valutare l'accessibilità alla sonda paramagnetica da parte di specifiche regioni, anche transienti, della superficie proteica. Inoltre, il fatto che il TEMPOLO abbia tutte le caratteristiche per essere utilizzato nella ricerca per frammenti di siti di legame sulle superfici proteiche (vedi PubChem CID 137994), soddisfacendo alla cosiddetta "regola del tre" [10], suggerisce che questa sonda paramagnetica possa essere utilizzata come un potente strumento per individuare i punti di massima accessibilità delle superfici proteiche, generalmente note come *hot spot*. Così, questa informazione, sperimentalmente derivata, può costituire un filtro razionale per validare interazioni tra proteine e PMO predette da tecniche di *screening* virtuale. La possibilità di disporre di una tecnica sperimentale per identificare siti transienti di interazione tra proteine e potenziali frammenti di molecole farmacologicamente attive apre nuove strade per la progettazione razionale di nuovi farmaci, particolarmente nel settore degli antitumorali che agiscono interferendo con interazioni proteina-proteina che sono alla base dello sviluppo e proliferazione di neoplasie. Infatti, in molti casi è stato osservato

che i siti di interazione di una PMO con la proteina bersaglio hanno la caratteristica di non essere presenti sulla superficie statica della proteina sia nella sua forma libera, sia in quella legata ad altri partner proteici [11].

In una nostra recente pubblicazione [4] abbiamo messo in evidenza quanto l'uso combinato dell'analisi dei profili paramagnetici indotti dal TEMPOLO e delle traiettorie di MD abbia permesso di trovare la base strutturale per l'affinità esistente tra una PMO (PubChem CID: 6945315) ed una proteina ritenuta responsabile della proliferazione di processi metastatici, la CXCL12 [12]. In Fig. 3 è mostrato come una PMO (PubChem CID 6945315) si posizioni sulla superficie proteica in una tasca transiente che non è identificabile in nessuna delle 19 strutture ad oggi disponibili per CXCL12 nella Protein Data Bank, ma che corrisponde ad una zona in cui l'attenuazione paramagnetica è particolarmente forte. L'interazione tra TEMPOLO e gruppi ammidici del *backbone* proteico esposti al solvente è sufficientemente debole da non causare variazioni nello spostamento chimico anche dei segnali maggiormente interessati dalla perturbazione paramagnetica, ma, al tempo stesso, permette una accurata mappatura della distribuzione degli *hot spot* sia stabili sia transienti sulla superficie delle proteine. Anche nel caso di corte sequenze di RNA, il TEMPOLO è stato utilizzato con successo per evidenziare le regioni di mancato accoppiamento A-U e C-G delle basi nucleiche via legame ad idrogeno. In questi casi, infatti, i donatori di legame ad idrogeno presenti sulle basi azotate rimangono disponibili all'interazione con il gruppo *N*-ossile della sonda paramagnetica. In questo modo, ad esempio, è stata evidenziata una regione funzionalmente rilevante del dominio *intramolecular stem-loop* dello RNA nucleare U6 [13]. Una limitazione nell'uso di questa sonda paramagnetica, come pure dei suoi analoghi nitrossidici, è rappresentato dalla sua attività redox. Nei sistemi proteici l'eventuale presenza di tioli liberi ed accessibili sulla superficie molecolare, come pure quella di gruppi prostetici, può causare l'ossidazione o riduzione dello *N*-ossile dando luogo a specie diamagnetiche quali, rispettivamente, il catione *N*-ossoammonio o l'anione aminossile, oltre ad alterazioni strutturali del biopolimero in esame. Fatta salva questa limitazione, l'uso della sonda paramagnetica TEMPOLO, fornendo informazioni su caratteristiche dinamiche quali l'accessibilità delle superfici proteiche, espande il già esteso repertorio delle conoscenze

strutturali in una direzione che potrà fornire nuovi indizi per la progettazione di molecole che possano interferire con specifiche interazioni proteina-proteina o proteina-PMO.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] F.C. Bernstein *et al.*, *J. Mol. Biol.*, 1977, **112**, 535.
- [2] Y. Yuan *et al.*, *Curr. Pharm. Des.*, 2013, **19**, 2326.
- [3] J. Iwahara, G.M. Clore, *Nature*, 2006, **440**, 1227.
- [4] A. Bernini *et al.*, *Biochim. Biophys. Acta.*, 2014, **1844**, 561.
- [5] I. Solomon, N. Bloembergen, *J. Chem. Phys.*, 1956, **25**, 261.
- [6] G. Esposito *et al.*, *J. Mol. Biol.*, 1992, **224**, 659.
- [7] A. Bernini *et al.*, *Progr. NMR Spectr.*, 2009, **54**, 278.
- [8] D. Bordeaux *et al.*, *Z. Naturforsch.*, 1993, **48a**, 117.
- [9] N.J. Anthis, G.M. Clore, *Q. Rev. Biophys.*, 2015, epub head of print DOI: 10.1017/S0033583514000122
- [10] J. Zuegg, M.A. Cooper, *Curr. Top. Med. Chem.*, 2012, **12**, 1500.
- [11] J.A. Wells, C.L. McClendon, *Nature*, 2007, **450**, 1001.
- [12] [http://en.wikipedia.org/wiki/Stromal\\_cell-derived\\_factor\\_1](http://en.wikipedia.org/wiki/Stromal_cell-derived_factor_1)
- [13] V. Venditti *et al.*, *Nucleic Acids Res.*, 2008, **36**, e20.

### Paramagnetic Fragment Based Search for Protein Active Sites (Hunting for Protein Hot Spots)

Solvent spin-labeling with stable and neutral paramagnets, such as TEMPOL, allows a unique NMR strategy to localize protein surface hot spots. This information is of primary relevance as an experimental filter to fragment-based virtual screening in drug discovery.

NERI NICCOLAI

DIPARTIMENTO DI BIOTECNOLOGIE, CHIMICA  
E FARMACIA  
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI SIENA

NERI.NICCOLAI@UNISI.IT



**POWERING YOUR COMPANY**

[WWW.AGICOM.IT](http://WWW.AGICOM.IT)



# CLARA IMMERWAHR HABER, MOGLIE E CHIMICA INFELICE



ERA IL 2 MAGGIO 1915 QUANDO CLARA HABER, NATA IMMERWAHR, POSE FINE ALLA SUA ESISTENZA CON UN COLPO DI PISTOLA AL TORACE NEL GIARDINO DELLA VILLA IN CUI ABITAVA CON FRITZ HABER, PREMIO NOBEL PER LA CHIMICA 1918 (ASSEGNATO NEL 1919). LA DRAMMATICA VICENDA HA ISPIRATO FILM, DOCUMENTARI E ROMANZI MA IL FATTO CHE CLARA, PRIMA DEL MATRIMONIO, FOSSE AVVIATA VERSO UNA PROMETTENTE CARRIERA SCIENTIFICA È MENO ESPLORATO

Il suicidio di un essere umano suscita generalmente un forte turbamento in coloro che gli sopravvivono perché s'interrompe quel filo invisibile che nonostante le apparenze ci collega gli uni agli altri, essenza della nostra umanità. Pare che nel caso di Clara Immerwahr (nata a Breslau nel 1870) il marito, Fritz Haber, abbia reagito alla disgrazia in altro modo, visto che il mattino dopo partì per il fronte russo per dirigere, come aveva fatto in precedenza, le operazioni che prevedevano attacchi con il cloro. Clara e il marito erano entrambi chimici e vivevano, seppure in maniera opposta, il dramma della guerra. Mentre Clara si opponeva nettamente all'impiego delle conoscenze chimiche a scopo militare, Fritz era un acceso sostenitore della guerra chimica e fu l'artefice dell'attacco con il cloro che i tedeschi condussero il 22 aprile 1915 nei pressi della cittadina belga di Yprès. Clara e Fritz si scontravano spesso su questi temi ed era avvenuto anche la sera che precedette il suicidio. Il gesto di Clara appartiene all'insondabile mistero che si cela in ogni cuore umano ma secondo alcuni va collegato al contrasto con Fritz sul tema della guerra. La questione è senz'altro più complessa e dai documenti si evince che il loro rapporto si era guastato da tempo. C'erano in ballo preoccupazioni di salute e anche di carattere economico. Clara era una donna infelice, prigioniera di un matrimonio fallito e frustrata per aver soffocato le proprie aspirazioni scientifiche. La sua individualità era schiacciata dalla personalità del marito, ormai famoso, ricolmo di onori e concentrato solo su sé stesso. Susan V. Meschel ha pubblicato qualche anno fa un lungo e documentato articolo [1], cui si rimanda chi desidera saperne di più sul contesto familiare, sociale e professionale in cui maturò la decisione di Clara.

Qui ci si propone un obiettivo più limitato e ripercorrerne, oltre l'iter di studi, il breve cammino che intraprese nella ricerca dopo aver faticosamente conquistato il PhD in Chimica. A quei tempi, per le donne, non era possibile conseguire un titolo di studio in una scuola pubblica per accedere all'università. Clara studiò privatamente e ottenne un diploma nel 1893, poi lavorò come governante e diede lezioni private mentre frequentava l'Università di Breslau. Era solo uditrice perché non poteva iscriversi ufficialmente. Nel 1898 poté, finalmente, sostenere l'esame per essere ammessa ai corsi come i maschi. Fu la prima donna tedesca a raggiungere l'obiettivo e fu la prima a conseguire il PhD in Chimica Fisica il 12 dicembre 1900. Il suo Relatore di tesi fu Richard Abegg (1869-1910), uno dei padri della teoria della valenza e della regola dell'ottetto. Dopo aver conseguito il dottorato, Clara divenne assistente di Abegg e nel giro di un paio d'anni pubblicò un totale di quattro articoli, due dei quali in collaborazione con lui. Il debutto avvenne nel 1900 quando, insieme ad Abegg, pubblicò un lavoro sulla dissociazione del fluoruro d'argento [2]. Nello stesso anno firmò uno studio relativo al potenziale assunto da elettrodi di rame in soluzioni sature di alcuni precipitati [3], esteso successivamente a sali di mercurio, piombo, cadmio e zinco [4]. L'anno successivo, ancora in collaborazione con Abegg, Clara pubblicò lo studio fotochimico di emulsioni di bromuro d'argento [5]. La cura e il rigore con cui Clara si dedicava alla ricerca traspare da un paio di *errata corrigé*, relativa a lavori pubblicati in precedenza [6-7]. Clara aveva conosciuto Fritz Haber nel 1891 e lo aveva sposato nel 1901. Aveva collabora-

to con lui traducendo libri e articoli ma per la famiglia aveva interrotto la carriera universitaria. Quando, nel 1905, uscì *Thermodynamics of Technical Gas Reactions*, il libro recava la dedica di Haber all'*amatissima* moglie e il ringraziamento per la *silenziosa* collaborazione. Poi giunse la fama e il rapporto tra i due s'incrindò.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] S.V. Meschel, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, 2012, **638** (3-4), 603.
- [2] R. Abegg, C. Immerwahr, *Z. Phys. Chem. Stoichiom. Verwandtschaftsl.*, 1900, **32**, 142.
- [3] C. Immerwahr, *Z. Anorg. Chem.*, 1900, **24**, 269.
- [4] C. Immerwahr, *Z. Elektrochem. Angew., Phys. Chem.*, 1900, **7**, 477.
- [5] R. Abegg, C. Immerwahr, *Monatsh. Chem.*, 1901, **22**, 88.
- [6] C. Immerwahr, *Z. Anorg. Chem.*, 1900, **25**, 112.
- [7] C. Immerwahr, *Z. Elektrochem. Angew. Phys. Chem.*, 1901, **7**, 625.

MARCO TADDIA

DIPARTIMENTO DI CHIMICA "G. CIAMICIAN"  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

MARCO.TADDIA@UNIBO.IT

## La chimica organometallica nella sintesi organica stereoselettiva

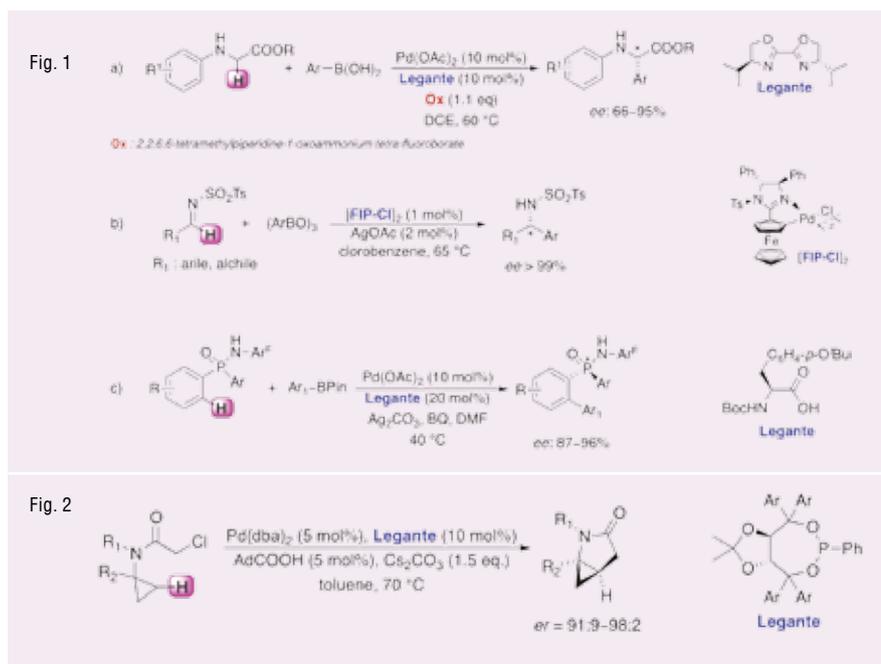
A fine giugno di quest'anno si è svolta a Sitges, una splendida cittadina sul mare nel sud della Spagna, la diciottesima edizione di uno degli appuntamenti più attesi dalla comunità scientifica nell'ambito della chimica organometallica, ovvero lo *IUPAC International Symposium OMCOS18 (Organometallic Chemistry Directed Towards Organic Synthesis)*. Illustra rappresentante italiano dell'evento Marta Cattellani dell'Università di Parma, che ha tenuto una conferenza sulla sua elegantissima chimica di attivazione dei legami C-H mediante sistemi catalitici a base di Pd/norbornene e che,

carbonio-carbonio e carbonio-eteroatomo. A questo riguardo Sarah Reisman, anch'essa *invited speaker* del congresso, ha pubblicato recentemente una *review* con oltre 400 riferimenti bibliografici, in cui sono riportati i risultati più importanti ottenuti fino alla fine del 2014 in reazioni di *cross coupling* enantioselettive tra specie elettrofile organiche e specie organometalliche in presenza di catalizzatori chirali a base di metalli di transizione [S.E. Reisman, *Chem. Rev.*, 2015, **115**, 9587]. Una sfida ancora tutta aperta riguarda invece lo sviluppo in versione asimmetrica delle reazioni di funzionalizzazione diretta di semplici legami C-H catalizzate da metalli di transizio-

Yang, *Chem. Commun.*, 2015, **51**, 832]. Da sottolineare che i risultati di questo studio pongono interessanti prospettive nell'utilizzo di cross coupling ossidativi diretti enantioselettivi quale approccio innovativo e vantaggioso per la funzionalizzazione di peptidi e proteine.

Eccellenti eccessi enantiomerici (>99%) sono stati raggiunti nella sintesi di diverse ammine benziliche mediante arilazione diretta di immine alifatiche ed aromatiche con arilborossine utilizzando un palladociclo chirale contenente un legante ferrocenilico (Fig. 1b). La presenza dello ione acetato nell'ambiente di reazione, agendo da legante anionico per la specie cataliticamente attiva di Pd(II), permette inoltre di raggiungere valori elevati di efficienza [R. Peters, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2015, **54**, 10289].

Il gruppo di Han [F.-S. Han, *J. Am. Chem. Soc.*, 2015, **137**, 632] riporta una sintesi molto interessante e particolare di derivati fosfinici caratterizzati dall'atomo di fosforo stereogenico sfruttando una reazione di *orto*-arilazione diretta di derivati di aril fosforoamidici con esteri boronici in presenza di un sistema catalitico a base di Pd(OAc)<sub>2</sub> e un amminocido Boc-protetto quale legante chirale (Fig. 1c). Facile immaginare come questo studio possa trovare prospettive future, ad esempio nella sintesi di derivati fosfinici chirali da utilizzare in catalisi. Agli inizi del 2015 è stato inoltre riportato il primo esempio di arilazione diretta enantioselettiva di legami C(sp<sup>3</sup>)-H ad opera di ioduri arilici mediante un ciclo catalitico Pd(II)/Pd(IV) [J.-Q. Yu, *J. Am. Chem. Soc.*, 2015, **137**, 2042]. Ancora una volta, un sistema catalitico molto semplice, costituito da Pd(OAc)<sub>2</sub> e la (*L*)-valina *N*-Boc protetta, è in grado di promuovere l'arilazione diretta regio ed enantioselettiva (ee>99,5%) dell'anello ciclopropilico di ciclopropilmetilammine protette, generando in un unico passaggio due centri stereogenici. Segnalo infine la funzionalizzazione enantioselettiva di legami C-H di ciclopropani, utilizzando un sistema catalitico a base di Pd(0) e un *Taddol-type ligand* (Fig. 2), riportata recentemente dal gruppo di Cramer [N. Cramer, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2015, **54**, 11826].



proprio lo scorso anno, è stata premiata con il prestigioso riconoscimento G.I.C.O. *Senior* in occasione dell'XI Congresso del Gruppo Interdivisionale di Chimica Organometallica (Co.G.I.C.O. 2014).

L'ampio scenario internazionale delle *lectures* dell'OMCOS18, le sue due sessioni poster con oltre 600 contributi e i più di mille partecipanti provenienti dall'industria e dal mondo accademico hanno confermato come ancora oggi la sintesi organica trovi un alleato insostituibile nello sviluppo di sistemi catalitici organometallici, dove lo specifico metallo di transizione con l'opportuno legante gioca un ruolo chiave in reazioni di *cross coupling* per la formazione regio e stereoselettiva di legami

ne, che rappresentano una valida alternativa ai tradizionali cross coupling, soprattutto nell'ottica dell'*atom economy*. Tra gli esempi più significativi riportati nel 2015 ho selezionato cinque lavori riguardanti l'arilazione diretta enantioselettiva di legami C(sp<sup>2</sup>)-H e C(sp<sup>3</sup>)-H ad opera di (pseudo)alogenuri arilici o acidi arilboronici in presenza di catalizzatori chirali a base di Pd(II).

L'impiego di un sistema catalitico a base di Pd(OAc)<sub>2</sub> e un legante chirale ossazolino (Fig. 1a) ha permesso, ad esempio, di ottenere derivati di  $\alpha$ -amminoacidi chirali con elevata enantioselettività (ee 66-95%) tramite ossidazione e arilazione diretta di esteri *N*-aryl glicinici con acidi arilboronici [S.-D.

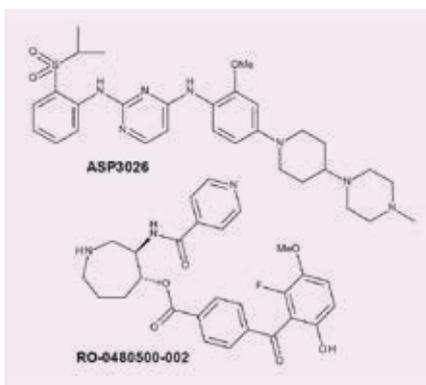
SILVIA CAUTERUCCIO

DIPARTIMENTO DI CHIMICA  
UNIVERSITÀ DI MILANO

SILVIA.CAUTERUCCIO@UNIMI.IT



L'articolo di cui vi parlo [H. Al-Ali *et al.*, *ACS Chem. Biol.*, 2015, **10**, 1939] mi ha colpito per due motivi. Il primo è la parte iniziale del titolo: *Rational polypharmacology*. Per chi non lo sapesse, la poli-farmacologia è (anche, se non soprattutto) ciò che un tempo chiamavamo effetti collaterali, e che sfuggivamo come l'acqua santa è sfuggita dal demonio, inseguendo il miraggio del farmaco totalmente specifico. Oggi si sa che la specificità assoluta non esiste: molti articoli identificano *target*/bersagli molecolari aggiuntivi per farmaci in commercio (a volte scoprendo che questi *target* secondari contribuiscono all'effetto terapeutico), e la riscoperta/*repurposing* di farmaci noti per altre indicazioni è pure di moda.



È il *rational* che mi colpisce: pur con le informazioni accumulate attraverso le *high throughput technologies* (se preferite, *the -omics world/genomica*, proteomica, metabolomica, trascrittomica etc. etc.) siamo lontani dal poter comporre il profilo farmacologico desiderato (un pizzico di chinasi, con una punta di proteasi, un cespo di *heat shock proteins*, e per finire due o tre *protein-protein interactions* fresche; suona più come una ricetta che come un approccio razionale, purtroppo). Il secondo elemento che mi ha colpito sta nei gruppi di ricerca a cui afferiscono gli autori. La multinazionale farmaceutica GlaxoSmithKline è garanzia di impegno solido e di attenzione a risultati utili e non di facciata. Ancor più mi ha sorpreso trovare il *Core Machine Learning Science Team* di Amazon: segno dei tempi che cambiano, o meglio della (da me tanto amata) interdisciplinarietà scientifica.

Nel lavoro si tratta di una delle famiglie più numerose, ed ahimè più promiscue in termini di inibitori, di enzimi: le chinasi. Spesso si parla di *kinase polypharmacology*, quasi sempre a posteriori: si ottimizza un composto terapeuticamente utile per l'inibizione di una chinasi bersaglio, salvo poi profilarlo su un gran pannello di chinasi dopo averne constatato l'efficacia preclinica, o addirittura oltre. Esistono pochissimi esempi di *collage* scientifico che richiedono una conoscenza estremamente approfondita del processo patologico da modulare razionalmente: anche questo capita molto di rado.

Gli autori hanno scelto un fenotipo terapeuticamente rilevante (la crescita-rigenerazione dei neuriti/*neurite outgrowth* nel sistema nervoso centrale a seguito di eventi traumatici), per il quale inibitori di varie chinasi hanno mostrato efficacia, ma per cui non è chiaro come scegliere le più terapeuticamente rilevanti. Il lavoro inizia con l'identificazione di 77 composti (da una libreria di 1.606 inibitori di chinasi) capaci di almeno raddoppiare la velocità di crescita neuritica.

Fra essi, si sono scelti i 5 più dissimili in termini di struttura, e di chinasi inibite (a dimostrare come varie influiscano sulla ricrescita); questi 5 sono stati testati in varie combinazioni, osservando un effetto sinergico fra 3 di essi.

Fin qui, tutto molto "classico": identificazione di inibitori attivi, *cocktail* potente, ma nessun chiarimento su quali fra le chinasi inibite dai composti siano più rilevanti. Qui entrano in gioco il *machine learning* ed Amazon.

Con un *software* intelligente, dopo l'introduzione dei dati sperimentali per alcuni composti (*training set*) e la valutazione *in silico* di composti attivi e non attivi, si stabilisce quali composti siano rilevanti per il *neurite outgrowth*, e quali chinasi (da essi inibite) siano le più rilevanti. Il tutto è seguito da un raggruppamento/*clustering* delle chinasi più promettenti, ed, in ultima analisi, dalla selezione di 15 sotto-famiglie popolate da 52 chinasi contenenti sia le più promettenti (*target* potenziali) che quelle più "nocive" per l'attività pro-ricrescita neuritica (*anti-target* potenziali). Ora si torna al reale/laboratorio.

In uno sforzo titanico, vengono effettuate 52(!!!) serie di esperimenti cellulari in presenza di sequenze di RNA interferenti (siRNA) specifiche per ognuna delle 52 chinasi. Ciò conferma i dati *in silico*, e - dopo ulteriori *clustering*/selezioni di *target* potenziali più attraenti - permette di selezionare ROCK2, PRKCG e RPS6KA4 (famiglie di chinasi note per effetto benefico su ricrescita neuritica), TNK2, PIK3CD, PRKG1 e PRKX (non note come stimolatrici di crescita neuritica), e p38, MAPKAP3 e CDK5 (identificate come *anti target proteins*).

Tali risultati hanno permesso la selezione di due composti attivi sulle 7 chinasi *target* (ASP3026 su PIK3CD e TNK2, RO-0480500-002 su ROCK2, PRKCG, RPS6KA4, PRKG1 e PRKX) e non interferenti con le 3 chinasi *target* (V. Figura).

La somministrazione in combinazione di ASP3026 e RO-0480500-002 in neuroni *in vitro* porta ad una crescita neuritica superiore ad ognuno fra i composti precedentemente testati, o ad ogni combinazione fra loro. Inoltre, RO-0480500-002 è stato testato con successo in un modello murino di lesione e successiva ricrescita assonale corticospinale: pur dovendo effettuare una somministrazione complessa (la stabilità del composto è minima), l'effetto di RO-0480500-002 dopo 4 settimane di trattamento è significativo ( $\approx 200\%$  di assoni in crescita rispetto ad un controllo non trattato). Se il composto non può essere definito *drug-like* (ma può servire da punto di partenza per un'ottimizzazione strutturale), l'approccio (utilizzato dagli autori anche per l'identificazione di *target* ed *anti-target* proteins contro il tumore al seno) sembra promettente, spero ne conveniate.

PIERFAUSTO SENECI

DIPARTIMENTO DI CHIMICA  
UNIVERSITÀ DI MILANO

PIERFAUSTO.SENECI@UNIMI.IT

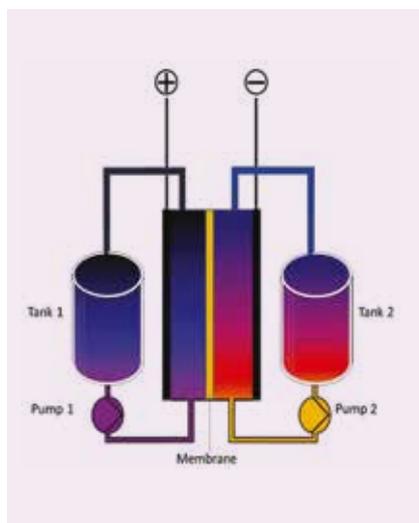
# CHIMICA PER LE RINNOVABILI

Ho parlato spesso su queste pagine della necessità per la chimica di collaborare allo sviluppo delle rinnovabili con delle ben precise scelte strategiche nella ricerca; in particolare ho più volte indicato il settore dell'accumulo elettrochimico come una possibile sorgente di svolta tecnologica. E questo è relativamente semplice da comprendere: mentre la sorgente solare nelle sue varie forme è in grado già oggi di fornire una quota significativa dell'energia del nostro Paese (circa il 40% dell'elettricità è già prodotta in modo rinnovabile se si comprende in questa quota anche l'idroelettrico) rimane il problema dell'accumulo, per il quale l'unica opzione tecnologicamente sviluppata è basata sull'energia potenziale, sulle grandi dighe, le quali non sono in grado di fornire più di una frazione molto piccola del necessario. Nel mondo sono installati 14.000 GW di potenza elettrica ma solo 128 GW di accumulo idroelettrico, l'1%; in Italia la frazione è più elevata, qualche GW contro oltre 110 GW di potenza massima e 56 di potenza richiesta effettivamente, ma il problema rimane.

L'elettrochimica è in grado di offrire un'alternativa con le batterie al litio: si pensi in questo caso al progetto di Elon Musk e al suo stabilimento, Tesla Motors, che ha ricevuto già ordini per 100.000 batterie al litio in grado di accumulare l'energia necessaria ad una casa per parecchie ore; il sistema Powerwall proposto da Tesla, che ha venduto l'anno scorso 32.000 auto elettriche di alta gamma, sarebbe capace di accumulare 7 kWh in un parallelepipedo di circa 0,3 m<sup>3</sup>, se si includono anche gli spazi per l'inverter, che però non è compreso nel prezzo di 3.500 dollari ([http://www.tesla-motors.com/it\\_IT/powerwall](http://www.tesla-motors.com/it_IT/powerwall)).

Ora, a parte il dubbio che questo progetto decolli effettivamente (le prime vendite sono previste per il prossimo anno), rimane la necessità di assicurare metodi sostenibili e meno costosi e, soprattutto, espandibili. Uno dei sistemi che ha dato più da sognare è quello delle batterie a flusso, dispositivi basati sul fatto che una coppia di elettroliti differenti vengono fatti reagire ai due poli fornendoli in forma liquida ad una soluzione; si ottiene così un dispositivo ibrido fra le batterie e le celle a

combustibile e dotato di una serie di aspetti molto interessanti. Una batteria a flusso è in grado di convertire materiali fra due forme elettrochimiche con un'irreversibilità che dipende dalle condizioni effettive di impiego e un'efficienza che può rimanere molto elevata, non usa reagenti gassosi, ricicla i medesimi reagenti un numero molto elevato di volte, non ha problemi di invecchiamento dei reagenti che sono, appunto, in forma liquida e i suoi elettrodi sono solo dei porta-corrente o



al massimo dei catalizzatori; le sue dimensioni possono essere opportunamente scalate aggiungendo solo reagenti; se si raggiunge una densità di energia sufficiente potrebbe perfino essere usata per applicazioni di mobilità con una ricarica liquida, come i combustibili attuali; gli svantaggi sono che, al momento, la densità di energia per unità di massa è relativamente bassa, rendendola meno utile nel mobile e più nelle applicazioni statiche, come l'alimentazione di edifici, ma, soprattutto, la questione è che si tratta di un vero e proprio reattore con pompe e circolazione di materiale che usava finora ioni metallici, come il vanadio oppure coppie come Zn/bromo. Recentemente però l'inventiva umana ha prodotto un'idea innovativa: usare la coppia chinone/idrochinone in aggiunta alle altre.

Si tratta di un materiale organico, che non ha problemi di rinnovabilità e che è meno tossico di materiali come il vanadio o il bromo; una prima versione è comparsa già l'anno scorso su *Nature* [A metal-free organic-inorganic aqueous flow battery, B. Huskinson *et al.*, *Nature*, 2014, **505**, 195] e pochi giorni fa su *Science* si è avuto un ulteriore passo avanti [Alkaline quinone flow battery, K. Lin *et al.*, *Science*, 2015, **349**, 1531], secondo il quale sono state usate solo soluzioni relativamente innocue, accoppiando alla coppia dei derivati chinonici, usata all'elettrodo negativo, il ferro/ferricianuro di potassio all'elettrodo positivo. La batteria, con un voltaggio superiore ad 1,2 V, ha un'efficienza energetica superiore all'80%. L'idea è basata su aspetti squisitamente chimici, come la funzionalizzazione dell'antrachinone con un -OH per farne variare il potenziale, e l'uso di una soluzione alcalina per esaltare questo aspetto; insomma una brillante applicazione della chimica e dell'elettrochimica alla soluzione del problema dell'accumulo.

La tipologia di batterie in flusso che si sta sviluppando potrebbe avere ricadute economiche molto interessanti. Una recente analisi tecnico-economica [R. Darling *et al.*, *Energy, Environ. Sci.*, 2014, **7**, 3459] ha concluso che batterie di questo tipo potrebbero essere vendute per meno di 150 \$ per kWh con volumi di produzione anche modesti; si tratta di un prezzo che è parecchio più basso di quello previsto da Musk e quindi, se verificata, la previsione potrebbe essere che il futuro dell'accumulo non solo è elettrochimico, ma perfino basato su composti relativamente innocui e del tutto rinnovabili. Queste sono proprio le ricerche da imitare. Voi che ne dite?

CLAUDIO DELLA VOLPE

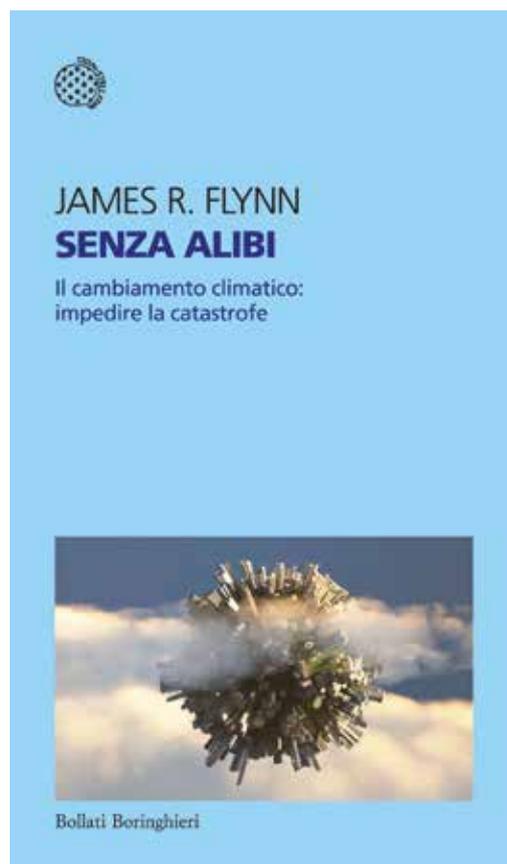
UNITN, SCI, ASPO-ITALIA

CLAUDIO.DELLAVOLPE@UNITN.IT



# SENZA ALIBI IL CAMBIAMENTO CLIMATICO: IMPEDIRE LA CATASTROFE

J.R. FLYNN  
BOLLATI BORINGHIERI EDITORE  
COLLANA «TEMI»  
PAG. 176, BROSSURA, 15 EURO



In un precedente articolo [1] ho criticato l'atteggiamento di quegli ecologisti che diffondono previsioni catastrofiche conseguenti dal riscaldamento globale senza proporre ragionevoli azioni in grado di eludere i pericoli incombenti. O almeno ritenuti tali. In questo quadro risulta emblematico, e pertanto merita un commento, il libro "Senza alibi", la cui recente sponsorizzata traduzione ha ricevuto recensioni favorevoli. Autore è James R. Flynn, socio-filosofo dell'Università di Ontago (Nuova Zelanda), indotto a tale incombenza dagli "scenari da incubo" generati dalle informazioni che stava acquisendo sul futuro del nostro pianeta.

Nella prima parte ripercorre la storia e le vicissitudini del clima terrestre soffermandosi sul ruolo che negli ultimi due secoli hanno esercitato su di esso le attività antropiche. Tutto ciò attraverso un'analisi puntuale, che

però non presenta sorprese poiché è noto che la terra è soggetta dalla sua nascita ad evoluzioni ambientali che, attualmente, sono sicuramente influenzate dai 36, circa, gigaton di CO<sub>2</sub> riversati ogni anno nell'atmosfera a conseguenza dei processi di combustione. Con argomentazioni varie sostiene quindi che nel 2050 verrà raggiunto il tipping point, ovvero il punto di non ritorno dello scioglimento dei ghiacciai antartici con conseguenze nefaste sulla corrente oceanica circolatoria che agisce quale termoregolatore della temperatura del pianeta.

Anche se tale cronometrica previsione fa nascere qualche perplessità, poiché riguarda eventi fra i più complessi affrontati dall'uomo, nel prosieguo verrà comunque accettata per poter approfondire la parte successiva del volume in questione, riguardante le azioni da intraprendere per evitare la paventata

catastrofe. Tutto ciò con la consapevolezza, espressa dall'autore stesso, che gli approcci convenzionali impiegati per affrontare i problemi climatici non offrono altro che "derive e disastri", anche perché attualmente non esistono i presupposti socio-politici necessari per arrestare quanto sta accadendo. Modestamente sostengo questa tesi da qualche anno, con buona pace dei congressi, negoziati e protocolli internazionali che sino ad ora sono serviti solo a dilapidare quattrini senza portare a risultati di qualche utilità [2]. Quindi in un capitolo intitolato "Cosa fare?" l'autore offre la sua ricetta per salvare il mondo, suggerendo le misure urgenti da adottare per fronteggiare l'incombente minaccia. Dopo avere snobbato l'impiego dell'energia nucleare, pur riconoscendone l'efficacia e, obtorto collo, di aver causato molto meno decessi a parità di risultati rispetto ad altre

forme di energia, la trattazione vira decisa sull'impiego della cosiddetta fusione inerziale nella quale piccole sfere contenenti composti deuterati vengono sottoposte ad una implosione generata da fasci di radiazioni laser con lo scopo di liberare per fusione nucleare quantità molto elevate di energia. Il processo è oggetto di indagini da almeno una quarantina d'anni attraverso esperienze che solo nel 2013 hanno liberato una quantità di energia leggermente superiore di quella impiegata, senza però realizzare l'ignizione. Tale risultato ha indotto il Congresso degli Stati Uniti a sospendere i corrispondenti finanziamenti. Il progetto è stato comunque recuperato dai rappresentanti dell'esercito americano che, stanchi di studiare le esplosioni nucleari mediante simulazioni, sono desiderosi di passare alle vie di fatto. "La guerra porta progresso" afferma un adagio popolare e quindi benvenute le iniziative militari. Nel caso in esame, grazie ad un'esperienza condotta mediante una dozzina di laser, si conta di liberare una potenza energetica di 500 miliardi di watt, pari a 0,5 TW, ovvero 3.000 volte superiore al consumo di energia elettrica impiegata su tutto il pianeta. Così afferma l'autore, sbagliando però di circa un ordine di grandezza.

Errore a parte l'energia liberata non sarebbe comunque una bazzecola, tanto da far nascere in noi il sospetto che se il dispositivo in cui viene condotto l'esperimento risultasse inadeguato per dissiparla, potrebbe avere luogo un'esplosione confrontabile con quelle delle bombe termonucleari.

Prescindendo comunque da questi dettagli non si può fare a meno di osservare che l'autore non spende una parola per illustrare come verrà gestito tale bengewid energetico che da una miscela che si trova alla temperatura di cento milioni di gradi dovrebbe essere trasferito alle umane attività quotidiane riguardanti il riscaldamento di un edificio, il moto di un'autovettura o più prosaicamente la preparazione del cibo quotidiano. "La fiamma è bella" diceva il poeta, ma se manchiamo delle necessarie technicalities non

riusciamo ad utilizzarla per assecondare le nostre necessità o velleità. Non si può fare a meno di pensare quanto curioso sia tale entusiasmo verso una possibile applicazione dell'energia nucleare, che risulterebbe, comunque, di gran lunga meno matura della esecrata fissione.

Quale alternativa viene considerata la fusione nucleare, nella quale una miscela gassosa, o plasma, contenente deuterio e tritio grazie al contenimento magnetico viene portata a 150 milioni di gradi per innescare la reazione di fusione nucleare, estremamente generosa di energia. Anche se si tratta di esperienze in corso da decine di anni i risultati sino ad ora ottenuti si sono rivelati deludenti, cosa che non stupisce essendo il plasma infestato da molti tipi di instabilità magneto-termo-idrodinamiche.

Anche in questo caso non viene indicato quali infrastrutture potrebbero essere impiegate per utilizzare su larga scala tale fonte energetica poiché l'autore ha fretta di sponsorizzare la cosiddetta ingegneria del clima che tende a modificarlo respingendo le radiazioni solari mediante specchi, colorando i tetti delle case in bianco e disperdendo un aerosol di acido solforico, senza preoccuparsi però delle piogge acide. Per arrivare all'impiego di una flotta di navi trascinate enormi turbine che nebulizzano grandi volumi di acqua di mare, che viene quindi pompata ad una altezza di 25 m. L'autore non esita a definire la proposta "fantascientifica" e non si può che essere d'accordo su tale giudizio.

La parte successiva del libro è dedicata ad un richiamo sulle evoluzioni climatiche, calde e fredde, che si sono avvicinate sulla terra negli ultimi millenni. È la parte più interessante soprattutto perché menziona le opinioni di James Lovelock, il saggio rappresentante dell'ecologismo razionale, che deride gli sforzi che si compiono per resistere al cambiamento climatico e suggerisce di accettare il fatto che l'umanità come tutte le specie della terra abbia una vita limitata. Nel frattempo suggerisce di adottare una politica di adattamento volta a minimizzare quelle attività che lasciano trac-

ce indelebili sull'ambiente, invece di destinare forti investimenti ad iniziative intese a mitigare le evoluzioni climatiche attraverso incerte tecnologie energetiche.

In conclusione il volume in questione non fa altro che reiterare un atteggiamento comune nell'attuale pubblicistica ambientale in base al quale la società umana deve conservare inalterato il suo modo di vivere, anche se connesso ad un impiego incongruo e per certi aspetti distorto dell'energia, di fronte ad un mondo in continua evoluzione [3]; ignorando che per reagire a tale atteggiamento conservatore si deve invece intraprendere un cammino virtuoso che fa un uso provvido del progresso tecnologico in atto per razionalizzare il trasporto, migliorare l'efficacia dei processi energetici basati sull'impiego degli idrocarburi, miniaturizzare, grazie all'elettronica e all'informatica, gli impianti e i processi, fruire dei recenti risultati ottenuti nel settore della biologia sintetica per la produzione di biocarburanti, utilizzare in modo efficace l'energia solare fruendo delle opportune infrastrutture e dare opportuni sviluppi all'energia nucleare. E la fissione, ovviamente, che, se gestita in modo adeguato, funziona in modo egregio anche perché tenuta a battesimi da un grande scienziato: si chiamava Enrico Fermi.

Tutto ciò cercando ovviamente di coinvolgere il mondo politico, cosa difficilissima, che potrebbe però essere agevolata dal fatto che i quattrini da investire in tale direzione sarebbero quelli risparmiati dalle iniziative attualmente in atto. Sulla cui inutilità è convinto anche il prof. Flynn, autore fra l'altro del libro intitolato "Osa pensare".

SERGIO CARRÀ

## BIBLIOGRAFIA

- [1] S. Carrà, *Chimica e Industria*, 2013, **95**(8), 87.
- [2] S. Carrà, *Chimica e Industria*, 2013, **95**(7), 72.
- [3] S. Carrà, *Chimica e Industria*, 2015, **97**(4) 40; conferenza tenuta presso l'Accademia Nazionale dei Lincei, 2014.



DA 80 ANNI  
TENIAMO FEDE  
ALLO STESSO  
PRINCIPIO.  
LA VITAMINA C.

Bracco ha qualcosa di importante da festeggiare: la vitamina C degli italiani compie 80 anni ([www.concertibracco.it](http://www.concertibracco.it)). Un'occasione speciale per raccontare, soprattutto ai più giovani, una storia unica basata su fedeltà e fiducia. Una storia iniziata nel 1934 grazie alla lungimiranza di Fulvio Bracco, che per primo intuì le potenzialità della vitamina C appena scoperta dal premio Nobel Szent-Györgyi.



# Nuovo Mixer 4320, con inverter integrato per consumi ridotti del 50%

Il design rivoluzionario del mixer Flygt 4320 accoppia un'idraulica ad alta efficienza e motori a magneti permanenti con un variatore di frequenza integrato nell'unità motore.

## Il mixer Flygt 4320 offre:

- **Semplicità di installazione** perché il variatore di frequenza è integrato nel mixer sommersibile.
- **Regolazione semplice**, la velocità e la spinta vengono regolati con un piccolo pannello o controllati da remoto.
- **Motore efficiente** a magneti permanenti equivalente al livello Super Premium Efficiency IE4.
- **Elica a banana** ad alta efficienza idraulica a 2 o 3 pale diametri da 1,4 a 2,5 metri.
- **Soft start e soft stop**.
- **Diagnostica integrata** e rilevazione degli allarmi.

**Mixer 4320 un'efficienza finora irraggiungibile.**