

anno I - N° 6 - NOVEMBRE/DICEMBRE 2017



La Chimica e Industria online

 Organo Ufficiale della Società Chimica Italiana



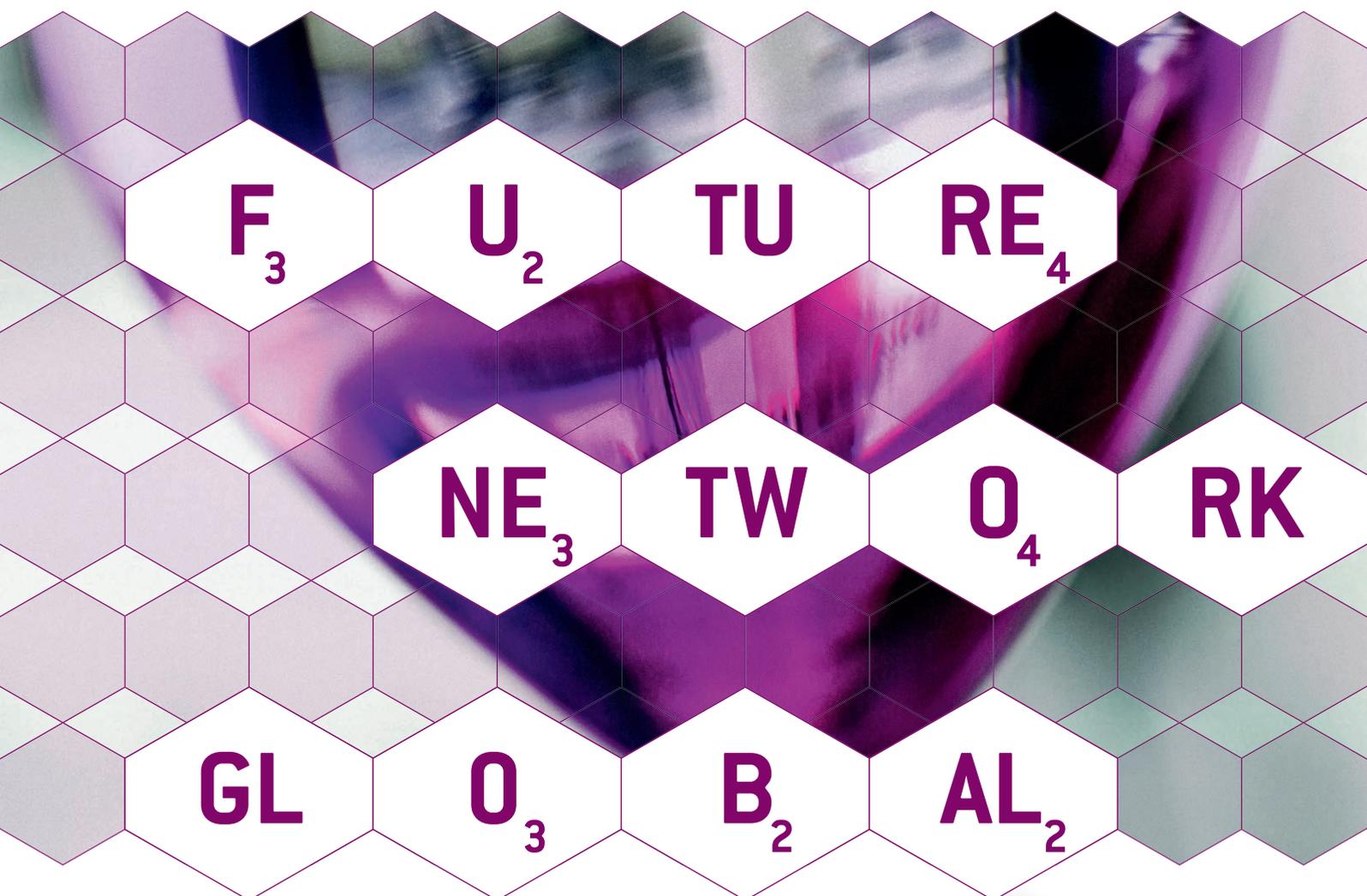
ISSN 2283-544X

In questo numero si parla di:

premi ai giovani della SCI, ambiente, nanotecnologie, polimeri, sistemi biologici



Messe München
Connecting Global Competence



The World's No.1

Il più grande salone internazionale dedicato alla tecnica di laboratorio presenta un'offerta completa di prodotti e soluzioni per laboratori aziendali e di ricerca.

In fiera vi aspettano il convegno scientifico di alto profilo analytica conference, anteprime mondiali, le ultimissime novità di prodotto, gli esclusivi Live Labs, mostre speciali, forum e Focus Days!

Contatti per l'Italia: Monacofiere, Tel. +39 02 4070 8301, visitatori@monacofiere.com

SEE YOU IN
2018

April 10–13, 2018 | analytica exhibition
April 10–12, 2018 | analytica conference

26th International Trade Fair for Laboratory Technology,
Analysis, Biotechnology and analytica conference
www.analytica.de



analytica



QUALE CHIMICA PER L'INDUSTRIA DEL FUTURO?

Federchimica ha pubblicato recentemente il "6° Annuario per la Ricerca sulla Chimica Sostenibile", che racchiude le schede di 81 industrie che operano in Italia e che, investendo in ricerca per una sempre maggiore sostenibilità dei prodotti e dei processi, hanno aumentato la sicurezza della produzione chimica e diminuito gli effetti negativi sulla salute e sull'ambiente. Nell'annuario sono riportate anche le università e gli enti statali, ma farò riferimento in questa nota solo alla ricerca industriale.

I fattori che caratterizzano la chimica sostenibile sono i seguenti: il miglioramento dei processi e dei prodotti esistenti o la messa a punto di nuovi più sostenibili, l'utilizzo di fonti rinnovabili, l'impiego di biotecnologie, il risparmio dell'acqua, il trattamento e il riuso dei reflui e la riduzione delle emissioni di CO₂. Da parte delle industrie la ricerca in questi campi è stata realizzata per la quasi totalità in collaborazione con le università italiane ed in minore misura con CNR, con enti statali di ricerca, università straniere e scuole secondarie locali. Le aziende che hanno innovato in questi settori sono in maggiore parte le grandi industrie italiane e straniere ed in minore numero le medie e le piccole industrie italiane; sono state proposte innovazioni praticamente in tutti i settori della chimica. Saranno qui di seguito esaminati gli interventi innovativi realizzati nei diversi filoni della sostenibilità.

La ricerca di innovazione di processo è stata realizzata con il miglioramento dei processi riducendo il



FEDERCHIMICA
CONFINDUSTRIA



Responsible Care®
Our commitment to sustainability



SET
Sistema
Emissioni
Tossiche



SUSCHEM.IT

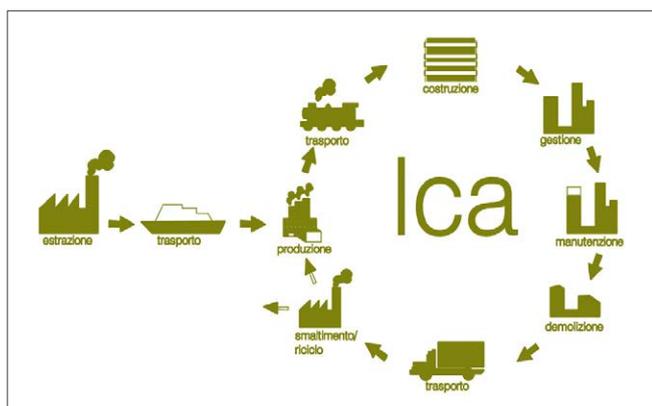


**Annuario per la Ricerca
sulla
Chimica Sostenibile
- 6ª edizione -**

Novembre 2017

consumo di energia, di acqua, di produzione di rifiuti e sottoprodotti, con il recupero e il riciclo di materie prime; con la messa a punto di nuovi catalizzatori meno costosi e meno tossici per diminuire la temperatura di reazione, portare ad una più elevata resa e isotatticità, per condurre a sintesi enantioselettive, e per ridurre l'impatto ambientale; con l'impiego di nuovi macchinari per automatizzare maggiormente la produzione; con l'adeguamento ai principi del Life Cycle Assessment (LCA) per minimizzare i consumi energetici e le emissioni; con la messa a punto di nuove apparecchiature ecocompatibili e più efficienti; con lo sviluppo di nuove tecnologie di estrazione, concentrazione, distillazione frazionata, di metodi per la miscelazione

di nanomateriali; mediante la realizzazione di processi continui invece che discontinui, utilizzando anche microreattori a flusso; con la costruzione di bioraffinerie integrate con uso a cascata di biomasse e con il passaggio da processi chimici a processi enzimatici. La ricerca di innovazione di prodotto è stata realizzata sviluppando nuovi prodotti da materie prime vegetali e di scarto, prodotti senza solvente o ad acqua, che non contengono propellenti infiammabili, che danno bassa emissione di composti organici volatili, che non includono sostanze pericolose (sostanze SVHC secondo il Reach); mettendo a punto nuovi materiali biodegradabili, nanoparticelle e nanofibrille biodegradabili, prodotti migliorati mediante studi di LCA; sviluppando nanotecnologie con l'obiettivo di costruire materiali e



prodotti con speciali caratteristiche chimico-fisiche, differenti da quelle degli stessi materiali con struttura di dimensioni maggiori.

Quando si parla di chimica da fonti rinnovabili non s'intende solo prodotti chimici da biomasse, ma anche da recupero e da riciclo dagli attuali processi chimici e con produzione di energia da batterie al litio, dal fotovoltaico e da celle a combustibile. Le biomasse possono essere trasformate in prodotti chimici per via biotecnologica, via chimica, mista fra queste due, per gassificazione a gas di sintesi, per pirolisi ad aromatici, per fermentazione a metano e per estrazione con solventi. I prodotti ottenuti da fonti rinnovabili possono essere materie prime, additivi, solventi e prodotti finiti, come per esempio i polimeri e i carburanti, e sono utilizzati in quasi tutti i settori industriali. Le biomasse usate sono state scarti agroalimentari, dell'industria della carta e del legno, residui forestali, alghe, canne ed anche oli vegetali, grassi animali e zuccheri.

La ricerca biotecnologica si è concretizzata nella messa a punto di nuovi enzimi e microrganismi per ottenere prodotti chimici da biomasse; nella caratterizzazione molecolare e funzionale di popolazioni microbiche, compresi organismi unicellulari fotosintetici e di specie vegetali come fonti di prodotti chimici; nella bio-generazione di anticorpi monoclonali ad uso terapeutico; nell'utilizzo di microrganismi per la depurazione di fluidi industriali e delle acque; nella fermentazione di ceppi batterici per applicazioni nutraceutiche e cosmetiche; nello studio di biotecnologie nel settore agro-zootecnico; nella ricerca e nello sviluppo di biocatalizzatori microbici e lieviti selezionati destinati alla produzione di sostanze aromatizzanti naturali; nell'uso di microrganismi per lo sviluppo di metodi di sintesi selettivi per prodotti chirali con aumento della resa complessiva; nella creazione di una piattaforma biotecnologica di colture cellulari vegetali per la produzione industriale di estratti vegetali altamente purificati; nell'impiego di microrganismi

per lo sviluppo di metodi di sintesi selettivi per prodotti chirali con aumento della resa complessiva.

La ricerca sul risparmio dell'acqua è stata compiuta ottimizzando la gestione delle acque attraverso impianti di trattamento delle acque civili ed industriali ed il riciclo delle acque di processo, utilizzando tecniche di purificazione con filtrazione a membrana e con sistemi di osmosi inversa, con distillazione-flocculazione-filtrazione e con utilizzo di ozono, per ottimizzazione delle rese in reazioni che avvengono in ambiente acquoso e sviluppo di processi industriali "waterless", impiego di tubi in plastica a lunga vita senza dispersione per il trasporto delle acque.

La ricerca per il trattamento dei reflui è stata realizzata con il recupero e il riciclo dei reflui industriali, con tecnologie di abbattimento e recupero di VOC, con il recupero di emissioni gassose, con il riciclo dai rifiuti dei solventi, delle materie prime, dei catalizzatori, e dei sottoprodotti; con la riduzione dei rifiuti inviati in discarica e con la separazione dei fanghi dai rifiuti liquidi per facilitarne la purificazione e il riciclo.

La riduzione di emissioni di CO₂ è stata conseguita grazie alla sostituzione di materie prime di origine fossile con fonti rinnovabili, con la messa a punto di materiali isolanti per le costruzioni edilizie e con l'uso di materiali più leggeri per i mezzi di trasporto al fine di ottenere un risparmio energetico, con lo sviluppo di prodotti per la produzione di manufatti facilmente riciclabili, con la trasformazione di CO₂ in prodotti utili, con la realizzazione di processi di produzione quasi totalmente a ciclo chiuso riducendo, così, al minimo le emissioni in atmosfera, con l'aumento dell'efficienza energetica dei processi, tramite l'analisi del ciclo di vita dei prodotti per valutare l'effettivo risparmio di CO₂ e con il recupero di anidride carbonica da emissioni gassose.

Queste innovazioni hanno avuto bisogno di grandi investimenti e per questo la maggior parte delle industrie coinvolte sono state quelle di grandi dimensioni. Inoltre è stato fondamentale il contributo dell'università e della ricerca accademica direttamente coinvolte. È possibile, infine, riassumere tutte le innovazioni ricordando che le tecnologie innovative per il futuro sono essenzialmente l'utilizzo di materie prime rinnovabili, la riduzione delle quantità di rifiuti inviati in discarica, la riduzione delle emissioni gassose, la sostituzione delle sostanze pericolose secondo il Reach (cancerogene, mutagene e tossiche per la riproduzione di 1° e 2° livello, PBT e vPvB), lo sfruttamento delle nanotecnologie e la maggiore automazione dei processi.

DOVE FINISCE IL SUV,
COMINCIA STELVIO.



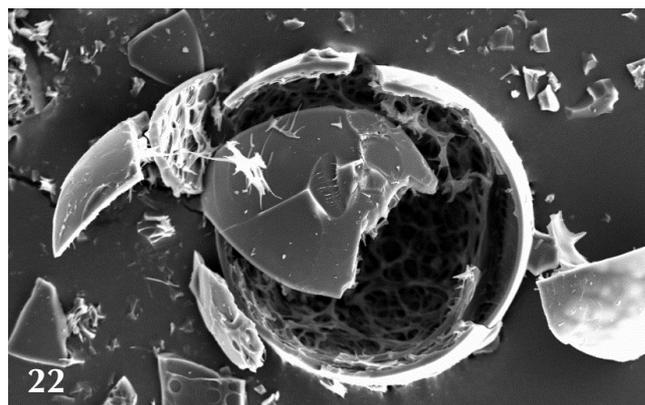
ALFA ROMEO STELVIO

Consumi ciclo combinato gamma Stelvio: bz/ds da 4,7 a 7,0 (l/100km).
Emissioni CO₂ ciclo combinato gamma Stelvio: da 124 a 161 (g/km).

La meccanica delle emozioni



Copertina: tratta dall'articolo di Mahmood, Pegoretti - pag. 41



EDITORIALE

- 3** **QUALE CHIMICA PER L'INDUSTRIA DEL FUTURO**
Ferruccio Trifirò

ATTUALITÀ

- 8** **REAXYS AWARD 2017: TRE RICERCHE ITALIANE PREMIATE DA ELSEVIER**
Claudia Bonfio, Luca Capaldo, Federica Leone, Federico Bella

CHIMICA & AMBIENTE

- 12** **CRITERI AMBIENTALI MINIMI: SETTORE TESSILE**
Alessia Aprea

CHIMICA & FARMACEUTICA

- 18** **PREMI 2017 DELLA DIVISIONE DI CHIMICA FARMACEUTICA**
Gabriele Costantino, Daniele Donati, Gianluca Sbardella

CHIMICA & NANOTECNOLOGIE

- 22** **NANOSPUGNE DI CICLODESTRINE**
Fabrizio Caldera, Alberto Rubin Pedrazzo, Anastasia Anceschi, Marco Zanetti, Francesco Trotta

- 29** **NANOSOMI: UN NUOVO TRAGUARDO**
Paolo Trucillo

CHIMICA & POLIMERI

- 36** **RIVESTIMENTI SUPERFICIALI NANOSTRUTTURATI PER IL RITARDO ALLA FIAMMA**
Federico Carosio, Jenny Alongi

- 41** **COMPOSITI STRUTTURALI MULTIFUNZIONALI CON INTERFASE A BASE GRAFENE**
Haroon Mahmood, Alessandro Pegoretti

- 46** **PROGETTAZIONE DI MACROMOLECOLE AD ARCHITETTURA COMPLESSA PER LA NANOMEDICINA**
Stefania Ordanini, Wanda Celentano, Francesco Cellesi

CHIMICA & SISTEMI BIOLOGICI

- 52** **ISMEC 2017 AND THE 10TH EDITION OF THE FERNANDO PULIDORI AWARD**
Michel Meyer, Maurizio Remelli

- 55** **POLYHALIDE COMPLEXES OF POST-TRANSITION METALS: FASCINATING DIVERSITY OF STRUCTURAL TYPES**
Sergey Adonin

PAGINE DI STORIA

- 60** **LA DÝNAMIS DI ALFRED NOBEL**
Marco Taddia

DALLA LETTERATURA

- 62** a cura di Silvia Cauteruccio e Monica Civera

LA CHIMICA ALLO SPECCHIO

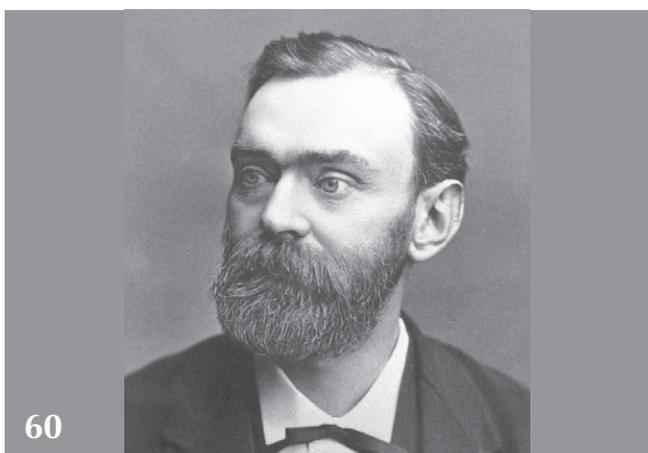
- 64** **GLIFOSATO: DOVE SIAMO?**
Claudio Della Volpe



36



52



60



64



http://www.soc.chim.it/riviste/chimica_industria/catalogo

DIRETTORE RESPONSABILE

Ferruccio Trifirò

REDAZIONE SCIENTIFICA

Anna Simonini

Piazzale R. Morandi, 2 - 20121 Milano - tel. +39 345 0478088
anna.simonini@soc.chim.it

COMITATO DI REDAZIONE

Alessandro Abbotto, Federico Bella, Nicola Cardelicchio,
Martino Di Serio, Daniele Donati, Matteo Guidotti, Oreste Piccolo,
Anna Simonini, Marco Taddia, Ferruccio Trifirò, Fiorenza Viani

COMITATO SCIENTIFICO

Angela Agostiano, Alberto Albinati, Vincenzo Barone,
Luigi Campanella, Sergio Carrà, Donatella Caruso,
Silvia Colombo, Gabriele Costantino, Gianluca Farinola,
Carla Isernia, Aldo Laganà, Francesco Paolucci, Italo Pasquon,
Francesco Luigi Pignataro, Raffaele Riccio, Adriana Saccone,
Elena Selli, Lucia Toniolo, Giovanni Villani



HANNO COLLABORATO

Silvia Cauteruccio, Monica Civera,
Claudio Della Volpe

PROGETTO GRAFICO E IMPAGINAZIONE

Sara Moscardini - info@hamletcommunication.com - Skype: hamlet262

CONCESSIONARIA DI PUBBLICITÀ

Agicom Srl
Viale Caduti in Guerra, 28 - Castelnuovo di Porto (Roma)
Tel. +39 06 9078285, fax +39 06 9079256
agicom@agicom.it
Skype: agicom.advertising

EDITORE

PAS-SCI Srl
Roma

Reg. Tribunale di Milano n. 134 del 11/04/2017
ISSN 2283-544X





REAXYS AWARD 2017: TRE RICERCHE ITALIANE PREMIATE DA ELSEVIER

Tre giovani soci della SCI sono stati premiati da Elsevier per la stesura di un saggio scientifico sulla loro attività di ricerca, coadiuvata dal database Reaxys. Si tratta di un prestigioso riconoscimento internazionale, giunto alla sua terza edizione, promosso dal Gruppo Giovani della SCI insieme al principale editore scientifico mondiale.



Fig. 1 - Cerimonia di premiazione del Reaxys Award 2017. Da sinistra: Federico Bella (Coordinatore SCI Giovani), Heather Devereaux (Dirigente Elsevier), Claudia Bonfio (1° classificato), Luca Capaldo (2° classificato), Federica Leone (3° classificato) ed Angela Agostiano (Presidente SCI)

Il premio e i vincitori - di Federico Bella

Il Gruppo Giovani della Società Chimica Italiana (SCI) ed Elsevier, principale editore mondiale in campo medico e scientifico, hanno annunciato a settembre i nomi dei tre giovani chimici italiani che hanno ottenuto il Reaxys Award 2017. Si tratta di un prestigioso premio, giunto alla 3ª edizione, che riconosce i migliori saggi redatti da giovani chimici sulla loro attività di ricerca condotta con l'ausilio di Reaxys, un potente database e motore di ricerca svi-

luppato da Elsevier per accompagnare i ricercatori nel loro lavoro quotidiano.

Il premio è andato a tre dottorandi: Claudia Bonfio (Università degli Studi di Trento), Luca Capaldo (Università degli Studi di Pavia) e Federica Leone (Politecnico di Torino), tutti premiati durante il XXVI Congresso Nazionale della Società Chimica Italiana a Paestum (Fig. 1). I saggi sono stati valutati secondo molteplici criteri, tra i quali il livello di innovazione, il grado con cui il saggio ha evidenziato come un database scientifico sia stato utile nel raggiungere gli obiettivi di ricerca, l'impatto e l'importanza dell'argomento della ricerca condotta dal candidato rispetto allo stato dell'arte. Il Reaxys Award crea una commistione fra tre aspetti importanti che deve rivestire un giovane chimico nel settore della ricerca: avere idee valide, saper reperire e analizzare efficacemente fonti bibliografiche, saper comunicare la chimica in contesti diversi.

Le origini dei cluster ferro-zolfo - di Claudia Bonfio

Comprendere come la vita sia nata sul nostro pianeta è uno dei più grandi quesiti scientifici della nostra



epoca. Una completa e approfondita comprensione della biologia di oggi si basa sulla conoscenza delle sue origini chimiche. Infatti, la chimica prebiotica permette di comprendere come molecole semplici presenti sulla Terra primordiale possano aver dato origine ai complessi sistemi e processi biologici alla base di tutti gli organismi viventi.

In questo contesto, poiché circa i due terzi delle proteine conosciute legano e utilizzano ioni metallici per svolgere la loro funzione, in questi quattro anni ho portato avanti

il mio progetto di ricerca all'interfaccia tra la chimica bioorganica e bioinorganica cercando di chiarire il ruolo degli ioni metallici, e in particolare dei cluster ferro-zolfo, nel contesto delle origini della vita sul nostro pianeta. La prevalenza e l'accessibilità di ferro e zolfo sulla Terra, la loro capacità di assemblarsi in cluster e la presenza di proteine ferro-zolfo in tutti gli organismi viventi hanno condotto infatti i ricercatori a considerare i cluster ferro-zolfo alcuni tra i catalizzatori più antichi sul nostro pianeta [1]. Quello su cui mi sono concentrata per il mio progetto di dottorato riguarda la possibilità che questi cluster ferro-zolfo possano essersi formati sulla Terra primordiale e possano aver avuto un'attività simile all'attività delle moderne proteine ferro-zolfo.

Nei cluster ferro-zolfo, ogni atomo di ferro è legato a quattro atomi di zolfo in una coordinazione tetraedrica. Nel caso più semplice, un solo atomo di ferro è legato a quattro atomi di zolfo presenti nella catena laterale di quattro cisteine. Nei cluster più complessi, solfuri inorganici prendono parte alla coordinazione in sostituzione di alcuni residui cisteinici. Ogni cluster ferro-zolfo contiene almeno un atomo di ferro nello stato ossidato. A causa della loro instabilità in acqua, gli analoghi sintetici di questi siti attivi proteici sono spesso stati studiati in solventi organici [2], quindi in condizioni non compatibili con quelle presenti sulla Terra primordiale.

Il mio progetto di ricerca si è focalizzato sulla compatibilità del meccanismo di sintesi prebiotica di cluster ferro-zolfo precedentemente studiato dal mio gruppo [3] con le condizioni di sintesi riportate in letteratura [4] per la sintesi prebiotica di amminoacidi, nucleotidi e lipidi. La radiazione ultravioletta proveniente dal Sole è considerata la maggior fonte di energia utilizzata oggi per processi metabolici

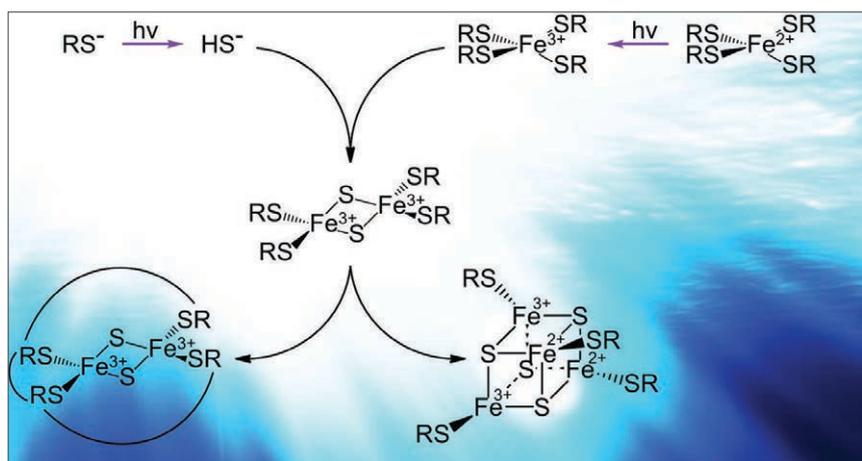


Fig. 2 - La sintesi di cluster ferro-zolfo è mediata dalla radiazione ultravioletta (adattata da [6])

fondamentali o per la formazione di molecole biologiche di rilievo. Poiché la radiazione ultravioletta è stata utilizzata precedentemente per la sintesi di molecole semplici, come zuccheri, basi azotate e amminoacidi, abbiamo deciso di concentrarci sull'influenza della radiazione ultravioletta sulla sintesi di cluster ferro-zolfo (Fig. 2). I nostri risultati hanno mostrato come la radiazione proveniente dal Sole possa aver contribuito alla sintesi di tali fondamentali sistemi metallici sulla Terra primordiale, inducendo sia la fotolisi di molecole contenenti zolfo, liberando quindi solfuri a disposizione per la formazione di cluster ferro-zolfo, sia la fotoossidazione di ioni ferrosi, in modo da formare cluster ferro-zolfo stabili e analoghi a quelli presenti nelle moderne proteine ferro-zolfo [5, 6].

Dopo aver mostrato come la sintesi di cluster ferro-zolfo sia compatibile con le condizioni ipotizzate per l'ambiente terrestre primordiale, il prossimo passo sarà quello di studiare se tali sistemi metallici abbiano un'attività catalitica simile e comparabile con quella delle proteine moderne, in modo da comprendere se i cluster ferro-zolfo possano essere considerati tra i più antichi catalizzatori apparsi sul nostro pianeta che hanno contribuito alle origini della vita.

Nuove sfide nell'attivazione fotocatalitica di legami C-H alifatici - di Luca Capaldo

Oggigiorno, una delle sfide più accattivanti in sintesi organica è la generazione di intermedi di reazione altamente reattivi in condizioni blande, in stretto accordo con i principi generali della Chimica Verde. In questo senso, gli approcci in grado di sfruttare energie rinnovabili rappresentano una scelta coerente e, tra loro, la fotocatalisi è emersa senza alcun dubbio. In queste reazioni, un catalizzatore (PC: *photoca-*

talyst) viene aggiunto per assorbire l'energia luminosa e il suo stato eccitato (PC^*) attiva il substrato di interesse. Questa attivazione avviene prevalentemente secondo due meccanismi: un trasferimento elettronico (SET: *Single-Electron Transfer*) oppure un trasferimento di atomo di idrogeno (HAT: *Hydrogen-Atom Transfer*).

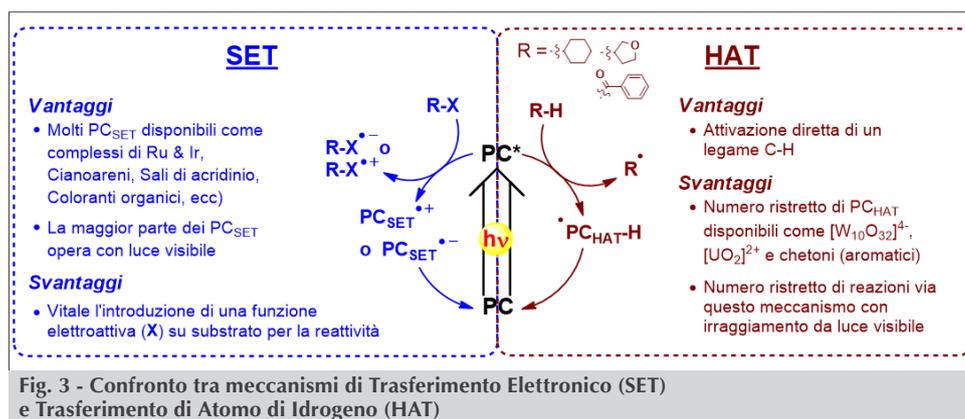
Il primo meccanismo ha recentemente raccolto maggior interesse tra i fotochimici grazie alla moltitudine di PC_{SET} disponibili come i complessi di iridio o rutenio, coloranti organici, ioni acridinio e cianoareni [7, 8]. Tuttavia, la presenza di una funzione X elettroattiva, necessaria per adattare il potenziale redox del substrato alle condizioni di reazione, è spesso necessaria.

D'altro canto, i processi HAT fotocatalizzati offrono il grande vantaggio di poter attivare direttamente legami C-H in una grande varietà di molecole organiche. La ragione che si cela dietro la limitata diffusione di questo approccio è principalmente lo scarso numero di PC_{HAT} studiati ad oggi [9].

Conseguentemente, un proposito tanto stimolante quanto ambizioso è quello di sviluppare nuovi fotocatalizzatori, possibilmente operanti con luce visibile: una tale scoperta permetterebbe di estendere la fotochimica organica via HAT a substrati fotodegradabili sotto irraggiamento da luce UV.

A Pavia, il nostro laboratorio (PhotoGreen Lab) ha un'esperienza consolidata nell'uso dell'anione decatungstato $[W_{10}O_{32}]^{4-}$ nel ruolo di PC_{HAT} [10]: in seguito ad assorbimento di un fotone UV, questo cluster a base dell'anione tungstato promuove una rottura omolitica di un legame C-H in una grande varietà di derivati organici quali, ad esempio, idrocarburi, eteri e aldeidi (vedi Fig. 3). Il risultato è la generazione di un radicale altamente reattivo che può essere intrappolato con olefine elettronpovere tramite un'addizione radicalica coniugata: formalmente, si tratta di una reazione di Giese fotocatalizzata. Tuttavia, come accennato in precedenza, questo fotocatalizzatore lavora principalmente con luce UV-B, anche se in condizioni ottimali è possibile utilizzare la luce diretta del sole.

Al momento, stiamo cercando di portare la ricerca al livello successivo, cioè sviluppare nuovi PC_{HAT} che riescano ad operare con luce visibile (410-455 nm),



senza intaccare l'efficacia del processo fotocatalitico. Recentemente, questo progetto ci ha portato ad avviare una collaborazione con il Professor Günther Knör della Johannes Kepler University (JKU, Linz, Austria) per testare dei complessi di tipo antimonio-osso porfirinico [11] come PC_{HAT} in una reazione di Giese fotocatalizzata. Una scrupolosa messa a punto delle condizioni di reazione ci ha permesso di funzionalizzare il tetraidrofurano con alcune olefine elettronpovere. I dati raccolti finora sono solo preliminari, ma continueremo a lavorare in questo campo per espandere questo promettente settore di ricerca.

Materiali bionanocompositi conduttivi per lo sviluppo di medicazioni avanzate - di Federica Leone

Le medicazioni avanzate per il trattamento delle ferite (*wound dressings*) vengono generalmente utilizzate per coprire le lesioni, prevenendo l'insorgenza di infezioni e aiutando i tessuti danneggiati a ripararsi e rigenerarsi [12]. In questi ultimi anni sono stati studiati diversi materiali per sviluppare nuove medicazioni avanzate, con lo scopo di migliorare ulteriormente il processo di guarigione rispetto ai sistemi tradizionali. Tra le diverse categorie di materiali oggetto di studio, i bionanocompositi rappresentano un gruppo emergente di materiali avanzati risultanti dalla combinazione di biopolimeri e componenti inorganici, come per esempio particelle inorganiche, in grado di migliorare le proprietà della matrice polimerica favorendone nuove funzionalità [13]. Questo progetto di ricerca (condotto sotto la supervisione dei proff. Barbara Onida del Politecnico di Torino e John G. Hardy della Lancaster University) ha lo scopo di sviluppare un nuovo materiale bionanocomposito conduttivo, per la realizzazione di medicazioni avanzate per il trattamento delle ferite. In particolare, il materiale sarà il risultato della



combinazione di diversi componenti, ciascuno dei quali pensato per migliorare le prestazioni della medicazione avanzata conferendole nuove funzionalità. In particolare, il materiale sarà composto da una matrice polisaccaridica, a base di biopolimeri, quali chitosano, funzionalizzata con particelle di ossido di zinco (ZnO) nanostrutturato e polimeri conduttivi. Il chitosano è un polisaccaride di origine naturale, derivante dall'esoscheletro dei crostacei, di grande interesse per applicazioni biomediche per la sua eccellente biocompatibilità, degradabilità e azione antibatterica [14]. Grazie alle sue macromolecole è in grado di formare matrici altamente idratate (idrogeli), che, applicate sulle ferite, aiutano il processo di guarigione mantenendo l'idratazione nel sito danneggiato. L'utilizzo di ZnO nanostrutturato come *filler* inorganico biocompatibile conferirebbe alla medicazione avanzata importanti funzionalità, quali quella antibatterica derivante dalle proprietà intrinseche dello ione zinco [15]. Inoltre le particelle di ZnO, sintetizzate con adeguata morfologia e area superficiale, sono in grado di veicolare molecole terapeuticamente attive (i.e. farmaci, antimicrobici) sul sito lesionato, migliorando ulteriormente le prestazioni della medicazione. I polimeri conduttivi, quali i derivati della polianilina e del polipirrolo, hanno recentemente trovato applicazione nel settore della medicina rigenerativa. Un biomateriale a base di polimeri conduttivi sarebbe infatti in grado di stimolare elettricamente le cellule che intervengono fisiologicamente nel processo di guarigione, quali i fibroblasti e le cellule epiteliali, velocizzando la rigenerazione della ferita (Fig. 4) [16]. Le proprietà chimiche, elettriche e meccaniche di questo materiale bionanocomposito conduttivo verranno caratterizzate, prima di testare la loro efficacia *in vitro* mediante studi cellulari. In particolare, verrà valutata la capacità di aumentare la velocità di riparazione della ferita grazie alla stimolazione elettrica trasmessa dalla componente conduttiva della medicazione avanzata. Questo nuovo materiale per medicazioni avanzate sarà potenzialmente utilizzabile come soluzione alternativa per il trattamento di diverse ferite (i.e. ustioni, ulcere diabetiche, ulcera da stomaco, ecc.).

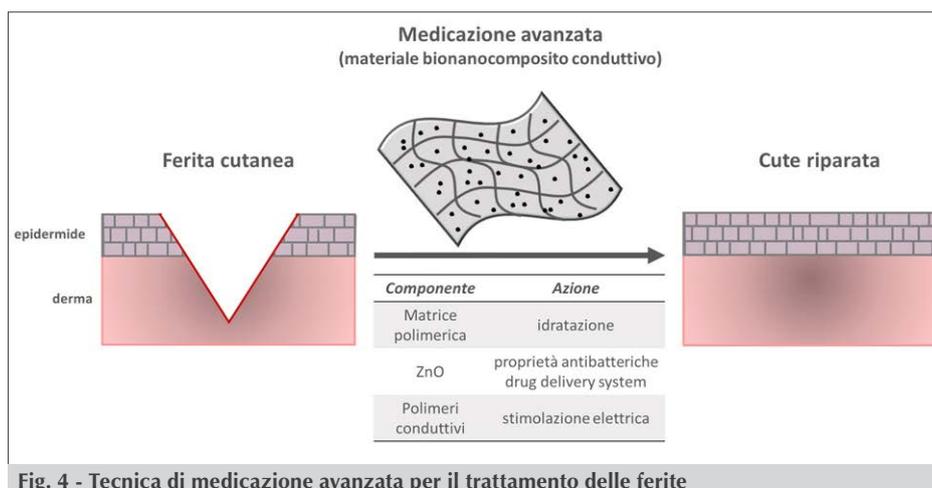


Fig. 4 - Tecnica di medicazione avanzata per il trattamento delle ferite

BIBLIOGRAFIA

- [1] H. Beinert, *J. Biol. Inorg. Chem.*, 2000, **5**, 2.
- [2] R.P. Venkateswara Rao *et al.*, *Chem. Rev.*, 2004, **104**, 527.
- [3] S. Scintilla *et al.*, *Chem. Commun.*, 2016, **52**, 13456.
- [4] B.H. Patel *et al.*, *Nat. Chem.*, 2015, **7**, 301.
- [5] C. Bonfio *et al.*, *Nat. Chem.*, 2017, **DOI: 10.1038/nchem.2817**.
- [6] C. Bonfio *et al.*, *Biochemistry*, 2017, **DOI: 10.1021/acs.biochem.7b00842**.
- [7] C.K. Prier *et al.*, *Chem. Rev.*, 2013, **113**, 5322.
- [8] N.A. Romero *et al.*, *Chem. Rev.*, 2016, **116**, 10075.
- [9] L. Capaldo *et al.*, *Eur. J. Org. Chem.*, 2017, 2056.
- [10] L. Capaldo *et al.*, *Chim. Ind.*, 2017, **2**, 48.
- [11] G. Knör, *Coord. Chem Rev.*, 2016, **325**, 102.
- [12] G. Boateng *et al.*, *J. Pharm. Sci.*, 2010, **99**, 4215.
- [13] R. Zafar *et al.*, *Int. J. Biol. Macromol.*, 2016, **92**, 1012.
- [14] V. Patrulea *et al.*, *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, 2015, **97**, 417.
- [15] A. Sirelkhatim *et al.*, *Nano-Micro Lett.*, 2015, **7**, 219.
- [16] G. Kaur *et al.*, *RSC Adv.*, 2015, **5**, 37553.

Reaxys Award 2017:

Three Italian Researchers Awarded by Elsevier

Three young SCI members have been awarded by Elsevier for the preparation of a scientific essay on their research activity, helped by Reaxys database. This is a prestigious international award, which came to its third edition, promoted by the Young Group of SCI together with the world's leading scientific publisher.



ALESSIA APREA
 INNOVHUB-SSI AREA BUSINESS SETA, MILANO
 ALESSIA.APREA@MI.CAMCOM.IT

CRITERI AMBIENTALI MINIMI: SETTORE TESSILE

Questo articolo ha lo scopo di divulgare informazioni in merito a quanto la legislazione europea ed italiana stanno facendo riguardo alla salvaguardia ambientale, ponendo in primo piano una continua ed attenta valutazione degli aspetti ambientali nei diversi settori merceologici. In particolare, si fa riferimento alla tematica tessile (uno dei settori in cui opera Innovhub-SSI), che rappresenta uno fra i settori più complessi dal punto di vista degli aspetti ambientali.



Introduzione

Con il Green Public Procurement (GPP) la Comunità Europea ha adottato un approccio rivolto all'attenzione degli aspetti ambientali anche per le Pubbliche Amministrazioni. Queste sono invitate ad integrare gli aspetti ambientali nelle fasi di acquisto/approvvvigionamento, orientando la scelta verso quei prodotti che hanno il minor impatto possibile sull'ambiente, lungo il loro intero ciclo di vita. L'attenzione agli aspetti ambientali viene garantita attraverso l'assunzione di Criteri Ambientali Minimi (CAM), specifici per ogni settore merceologico (tessile, edilizio, ristorazione, cartaceo, ecc.), a cui si devono attenere i fornitori in fase di partecipazione alle gare d'appalto. Il GPP può essere inteso come importante strumento, non solo per le politiche ambientali, ma anche per la promozione dell'innovazione tecnologica e riveste un ruolo importante per la

diffusione di un mercato e di una cultura più attenti all'ambiente. Grazie al GPP, gli acquisti pubblici devono fare riferimento ai tre pilastri della sostenibilità: ambientale, economico e sociale.

In Italia, il nuovo Codice Appalti (D.Lgs. 50/2016), ha introdotto l'obbligatorietà dei CAM, per tutte le amministrazioni pubbliche appaltanti, che sono tenute ad inserire all'interno dei capitolati di gara le specifiche tecniche minime (art. 34, D.Lgs. 50/2016), come emanate dal Ministero dell'Ambiente, con riferimento allo specifico settore merceologico dei prodotti oggetto di gara. Tale obbligo, salvo le eccezioni espressamente previste, si dovrà applicare agli affidamenti di qualunque importo, per il 100% del valore a base d'asta [1, 2] (Tab. 1).

Con i CAM vengono stabiliti anche i relativi metodi di verifica opportuni. Questo aspetto viene regolamentato dagli art. 69 (in merito alle etichettature), 82 (Rapporti di prova, certificazione e altri mezzi di prova), 87 (Certificazione delle qualità), 90 (certificazioni come presunzione d'idoneità) dello stesso D.Lgs. 50/2016. Tali strumenti di verifica possono essere costituiti da certificati di analisi/rapporti di prova rilasciati da enti accreditati ai sensi del regolamento (CE) n. 765/2008, secondo le norme internazionali della serie UNI EN ISO 17000, oppure dal possesso, da parte del fornitore, di etichette ambientali assunte a presunzione di conformità ove rilasciate da enti certificatori accreditati. In alcuni casi viene ammessa come mezzo di prova



Settore	Decreto	Soglie minime di applicazione
Apparecchiature elettroniche per ufficio	DM 13/12/2013	100%
Arredi per interni	DM 11/01/2017	100%
Arredo urbano	DM 5/02/2015	62%-100% dal 2020*
Aspetti sociali negli appalti pubblici	DM 6/6/2012	50%
Ausili per l'incontinenza	DM 24/12/2015	50%
Carta	DM 4/4/2013	62%-100% dal 2020*
Cartucce per stampanti	DM 13/02/2014	50%
Edilizia	DM 11/01/2017	100%
Illuminazione pubblica	DM 23/12/2013 in fase di revisione	100%
Pulizia e prodotti per l'igiene	DM 24/5/2012	62%-100% dal 2020*
Rifiuti urbani	DM del 13/2/2014	62%-100% dal 2020*
Ristorazione collettiva e derrate alimentari	DM 27/7/2011	50%
Sanificazione per strutture ospedaliere	DM 18/10/2016	50%
Servizi energetici per gli edifici (illuminazione, climatizzazione)	DM 07/3/2012	100%
Tessili	DM 11/01/2017	100%
Veicoli	DM 8/5/2012 e correttivo del 30/11/2012	50%
Verde pubblico	DM 13/12/2013	62%-100% dal 2020*

Tab. 1 - Settori merceologici per i quali sono stati già stabiliti i CAM, con i relativi DM di attuazione e le soglie minime di applicazione relativamente all'intero importo a base d'asta. I campi contrassegnati con asterisco indicano quelli soggetti all'aggiornamento con DM 24/05/2016: incrementi crescenti dal 2016 al 2020

taluna documentazione tecnica allegata al prodotto oggetto del bando di gara. Nel caso delle etichette ambientali, data la loro importante funzione di esonerare l'offerente dal dover provare con altra documentazione il rispetto dei requisiti e di poter essere accettata dalla Pubblica Amministrazione senza altro esame, queste devono possedere elevati standard di affidabilità, og-

Settore tessile

Quello tessile è uno dei settori con i maggiori impatti ambientali possibili, correlati non solo alla fase produttiva vera e propria, ma anche all'approvvigionamento delle materie prime ed allo stesso ciclo di vita del prodotto. Nel caso dei prodotti tessili, le stazioni appaltanti sono tenute ad introdurre nei documenti di gara per

gettività, trasparenza e indipendenza. Inoltre le etichettature devono essere immediatamente associabili con le specifiche tecniche richieste per la fornitura oggetto di gara e devono essere accessibili a tutte le parti interessate. Alcune certificazioni accreditate sono: EMAS (Regolamento CE n. 1221/2009: sistema comunitario di eco-gestione e audit), DAP (Dichiarazioni Ambientali di Prodotto), Remade in Italy (per il materiale riciclato), ecc., ma sono ammissibili anche quelle equivalenti, ove detta equivalenza sia accertata.

Con questo articolo si intende dare una sintesi di quanto previsto dall'attuazione dei CAM, offrendo inoltre la possibilità di trarre ulteriori spunti informativi dai documenti indicati come riferimenti bibliografici. Particolare riferimento viene fatto al settore tessile, che è appunto il settore di interesse di Innovhub-Area Business Seta.

Fibre	Impatti ambientali legati alla produzione	Impatti ambientali legati al ciclo di vita
Cotone	Uso di pesticidi e fertilizzanti, utilizzo di risorse idriche per l'irrigazione, uso di agenti chimici per le fasi di nobilitazione	Consumo energetico per lavaggio/asciugatura/stiratura
Lana	Eco-tossicità dei lavaggi della lana sucida, uso di ectoparassitocidi, uso di agenti chimici per le fasi di nobilitazione	Consumo energetico per lavaggio/asciugatura/stiratura
Artificiali da cellulosa	Emissioni di gas serra, eco-tossicità delle fasi produttive, deforestazione, uso di agenti chimici per le fasi di nobilitazione	Consumo energetico per lavaggio/asciugatura/stiratura
Sintetiche	Emissioni di gas serra, eco-tossicità delle fasi produttive, elevato consumo energetico, uso di agenti chimici per le fasi di nobilitazione	Consumo energetico per lavaggio/asciugatura/stiratura, difficoltà per il riciclo

Tab. 2 - Impatti ambientali legati alla produzione ed al ciclo di vita utile per quattro tipologie di fibre tessili. Non vengono in questo caso considerati gli impatti ambientali relativi al fine vita: riutilizzo (minor impatto ambientale), il riciclo o lo smaltimento in discarica (maggiore impatto ambientale)

le forniture le specifiche tecniche dei CAM per il 100% del valore dell'importo a base d'asta ed a tener conto dei Criteri Ambientali Premianti (CAP), quali elementi tecnici per la valutazione degli offerenti e l'aggiudicazione della gara. In questo contesto, per prodotti tessili si intendono: capi di abbigliamento (quali divise da lavoro, camici, uniformi); prodotti tessili per uso in ambienti interni (quali tendaggi, biancheria da tavola, biancheria da letto, asciugamani, tappezzeria) composti per almeno l'80% in peso da fibre tessili lavorate o no a telaio e lavorate a maglia; dispositivi di protezione individuale (per i quali tuttavia devono sempre prevalere le specifiche tecniche regolamentate dalla normativa di riferimento).

Al fine di stabilire i CAM sono stati condotti degli studi di settore riguardo agli impatti ambientali nell'intero ciclo di vita, dalla fase di approvvigionamento materie prime al fine vita (smaltimento o riciclo), dei diversi tipi di prodotti tessili (Life Cycle Assessment, LCA) [3]. Il ciclo di produzione dei prodotti tessili è piuttosto complesso e prevede l'utilizzo di diversi ausiliari chimici sia che si tratti di fibre sintetiche che naturali. Ad esempio, la produzione del cotone prevede un notevole uso di pesticidi e di fertilizzanti nella fase della coltivazione del cotone, oltre che l'uso di diversi prodotti chimici per riuscire ad ottenere dall'infiorescenza della pianta la fibra tessile. Nel caso delle fibre sintetiche

ovviamente i prodotti chimici rappresentano la materia prima di partenza della fase produttiva; a questi cicli produttivi si associano però anche un notevole consumo di energia e le emissioni di gas effetto serra. Per quanto riguarda gli impatti ambientali legati alla fase di utilizzo del prodotto tessile, questi sono correlati principalmente alle operazioni di manutenzione del capo: consumo energetico per il lavaggio, l'asciugatura e lo stiro. Tali operazioni hanno un diverso peso a seconda del tipo di fibra; in questo caso sono le fibre naturali che incidono maggiormente, poiché per caratteristiche tecniche hanno bisogno di trattamenti di manutenzione più "significativi". Tuttavia per quanto le operazioni di manutenzione richiedano l'impegno di energia, questi processi hanno comunque un minore impatto ambientale rispetto alla produzione di nuove fibre [4]. Infine, bisogna valutare l'impatto del fine vita dei prodotti tessili: garantisce il minor impatto ambientale sicuramente la possibilità di ricondizionare e riutilizzare il prodotto tessile stesso, in secondo luogo la possibilità di riciclarlo. In quest'ultimo caso avrà un impatto ambientale minore un riciclo per via meccanica (sminuzzamento del capo per reimpiego come stracci o imbottiture) rispetto a quello per via chimica (con conseguente maggiore utilizzo di risorse energetiche e altri prodotti chimici, emissioni). Il fine vita assolutamente più impattante dal pun-



H300	Mortale se ingerito	H334	Può provocare sintomi allergici o asmatici o difficoltà respiratorie se inalato
H301	Tossico se ingerito	H340	Può provocare alterazioni genetiche
H310	Mortale a contatto con la pelle	H341	Sospettato di provocare alterazioni genetiche
H311	Tossico a contatto con la pelle	H350	Può provocare il cancro (R45)17
H330	Mortale se inalato	H351	Sospettato di provocare il cancro
H331	Tossico se inalato	H350i	Può provocare il cancro se inalato
H304	Può essere letale in caso di ingestione e di penetrazione nelle vie respiratorie	H360F	Può nuocere alla fertilità (R60)
EUH070	Tossico per contatto oculare	H400	Altamente tossico per gli organismi acquatici
H370	Provoca danni agli organi	H412	Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata
H371	Può provocare danni agli organi	H410	Altamente tossico per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata
H372	Provoca danni agli organi in caso di esposizione prolungata o ripetuta	H411	Tossico per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata
H373	Può provocare danni agli organi in caso di esposizione prolungata o ripetuta	EUH059	Pericoloso per lo strato di ozono
H317	Può provocare una reazione allergica della pelle		

Tab. 3 - Elenco delle classificazioni-indicazioni di pericolo (Regolamento (CE) 1272/2008) menzionate nei CAM

to di vista ambientale è lo smaltimento in discarica. Alla luce degli studi di settore effettuati, considerando tutti i parametri che entrano in gioco nell'intero ciclo di vita di un prodotto tessile, qualsiasi sia la sua destinazione d'uso, sono state individuate le fibre tessili che hanno minore impatto ambientale complessivo e che sono quindi da preferirsi rispetto alle altre [3, 4]; è stato valutato che in ogni caso è da incentivare una maggiore durabilità del capo, in quanto le operazioni di manutenzione hanno comunque meno impatti ambientali rispetto alla produzione di nuovi prodotti tessili. È su questi principi che si basa la definizione dei Criteri Ambientali Minimi e dei Criteri Ambientali Premiati, che prevedono anche la

preferenza di fibre derivate da riutilizzo e riciclo [5, 6]. Nella Tab. 2 vengono sintetizzati, da un punto di vista qualitativo, gli impatti ambientali più significativi legati alla produzione ed al ciclo di vita utile per quattro tipologie di fibre tessili. Le informazioni inserite in tabella hanno carattere generale e non tengono conto dei quantitativi di fibre tessili prodotti.

I CAM riguardano principalmente tre ambiti caratteristici dei prodotti tessili: composizione e natura delle fibre, restrizione sull'uso di sostanze chimiche pericolose, durabilità del capo e quindi estensione della sua vita media. Per quanto riguarda la composizione del prodotto tessile, i CAM prevedono che il tessuto debba essere riciclabile, ovvero la composizione delle

Gruppo di sostanze	Limiti di concentrazioni
Ammine aromatiche (da coloranti azoici)	≤30 mg/kg per ammina, su prodotto finito
Coloranti sensibilizzanti (dispersi)	≤50 mg/kg
Ritardanti di fiamma	Assenti entro D.L. del metodo/strumento
Composti organostannici	≤2 mg/kg
Formaldeide	≤75 mg/kg (a contatto con la pelle) ≤300 mg/kg (non contatto con la pelle)
Cd (totale)	≤40 mg/kg
Ni	≤0,5 µg/cm ² /settimana
Cr (VI)	≤0,5 mg/kg
IPA	≤1,0 mg/kg
Ftalati	≤0,1% in peso
Dimetilfumarato (DMF)	≤0,1 mg/kg
AP e APEO	OP+NP < 10 mg/kg OP+NP+OPEO+NPEO < 100 mg/kg
Pentaclorofenolo	≤0,5 mg/kg
Polifluorurati e perfluorurati	PFOS, PFOA ≤1 g/m ²
	PFHxA, FTOH, PFBS, FTS, PFBA, PFDA, PFHpA ≤0,1 mg/kg
Metalli estraibili	Sb ≤30 mg/kg As, Pb, Ni ≤1 mg/kg Cd ≤0,1 mg/kg Cr (III e VI) ≤2 mg/kg Co ≤4 mg/kg Cu ≤50 mg/kg Hg ≤0,02 mg/kg

Tab. 4 - Lista sostanze regolamentate

fibre di cui è costituito ne deve garantire la riciclabilità, oppure deve essere prevalentemente costituito da fibre naturali, sempre che non sia prevista una specifica composizione del tessuto, come nel caso dei dispositivi di protezione individuale (teli chirurgici e tessuti utilizzati nelle aree ospedaliere ad altissimo e alto ri-

schio, indumenti di protezione per Vigili del Fuoco, ecc.). Per quanto riguarda la restrizione in merito all'uso di sostanze pericolose, si fa riferimento principalmente al Regolamento (CE) n. 1907/2006: i prodotti tessili forniti non devono contenere, in concentrazioni >0,1% in peso, le sostanze estremamente preoccupanti (art. 57, Allegato XIV), le sostanze incluse nella Candidate List (art. 59), le sostanze soggette a restrizione per gli usi specifici (Allegato XVII). Inoltre, le sostanze utilizzate nelle fasi di tintura-stampa-rifinitura e che permangono sul tessile stesso non devono essere classificate con una o più delle indicazioni di pericolo (Regolamento (CE) 1272/2008), schematizzate nella Tab. 3. Viene anche riportata una tabella sintetica (Tab. 4) per le classi di sostanze che potrebbero permanere sul prodotto finito, per le quali sono stabiliti degli specifici limiti di concentrazione sul prodotto, da valutare come soglia per singola sostanza o come soglia sulla somma delle concentrazioni di più sostanze appartenenti alla stessa classe. Per quanto riguarda la durabilità dei capi, vengono tenuti in considerazione come criteri ambientali, una serie di caratteristiche funzionali/prestazionali, che riguardano ad esempio le condizioni di lavaggio, la resistenza del capo alla lacera-

zione, la resistenza delle cuciture, la solidità del colore in diverse condizioni, ecc. Per i prodotti tessili, per i quali sia previsto il lavaggio domiciliare e per i quali non vi siano esigenze tecniche igieniche o di sicurezza che richiedano lavaggi ad elevate temperature, i CAM prescrivono che l'etichetta riporti l'in-



dicazione di lavaggio a basse temperature (40 °C). Gli indumenti devono essere progettati in modo tale che eventuali loghi o distintivi di identificazione possano essere facilmente rimossi o facilmente eliminabili con una sovrastampa, in modo da rendere l'articolo facilmente riutilizzabile; in questo senso viene introdotta una particolare attenzione anche all'*eco-design*, in grado di non soccombere alle tendenze della moda del momento. Sempre in merito al criterio di durabilità, viene prescritto che la biancheria da letto, da tavola e assimilati non siano monouso. Anche le variazioni dimensionali a umido non possono superare determinati limiti di tolleranza, che vanno da un $\pm 3\%$ per fodere, tende e tessuti da interno ad un $\pm 8\%$ per i tessuti a maglia e la biancheria. A meno che la fornitura non sia di prodotti bianchi o di tessuti per arredamento non lavabili, la degradazione e lo scarico del colore devono avere indice di solidità ≥ 3 nel caso di lavaggio ad acqua e a secco, al sudore, allo sfregamento ad umido e a secco, ed indice di solidità alla luce artificiale ≥ 5 . Oltre ai *Criteri Ambientali Minimi*, vengono definiti i *Criteri Ambientali Premiati*, in base ai quali verranno assegnati punteggi tecnici su cui basare la scelta del miglior fornitore. Non vengono stabilite delle specifiche sui punteggi assegnabili né vengono date indicazioni su quali criteri premiati adottare nelle gare, ciascuna stazione appaltante potrà selezionare ed inserire uno o più di uno dei criteri ambientali premiati indicati dal D.Lgs. 50/2016, basando la propria scelta su ciò che ritiene più opportuno, del resto i criteri premiati spaziano dalla tipologia delle fibre (di origine biologica se naturali, riciclate, prodotte con basse emissioni di idrogeno solforato e zolfo nel caso della viscosa, ecc.) ai servizi associabili alla fornitura tessile (riparazione, manutenzione, ecc.). Unica indicazione è che il punteggio tecnico dovrà essere assegnato in maniera proporzionale al contenuto di tali fibre preferenziali nel prodotto oggetto della fornitura e che, nel caso dell'offerta di servizi, ciascuna operazione dovrà essere resa in modo tale da garantire il rispetto dei criteri ambientali minimi pertinenti, siano essi i requisiti sulle sostanze pericolose che i requisiti prestazionali. Accanto a questi criteri più propriamente tecnici, la stazione appaltante può decidere di inserire anche dei criteri premiati di tipo etico/sociale, che assegneranno un punteggio aggiuntivo a quegli offerenti in grado di dimostrare l'applicazione, all'interno dei loro cicli produttivi, di sistemi di gestione aziendale volti ad

attuare una *due diligence* per la gestione etica della catena di fornitura in modo da ridurre al minimo il rischio che siano violati i diritti umani internazionalmente riconosciuti e condizioni di lavoro dignitose. Le fasi di lavorazione controllate sono: il confezionamento (taglio, cucitura), la tintura, la stampa, la rifinitura (trattamenti funzionali, finissaggio), tessitura/lavorazione a maglia, filatura e, nel caso di prodotti di cotone o altre fibre naturali le fasi di coltivazione e ginnatura.

Ovviamente anche per i criteri premiati dovranno essere fornite dall'offerente le prove di conformità al requisito, secondo le modalità previste dal bando di gara.

Grazie all'introduzione del GPP da parte della Comunità Europea, si estende quindi l'attenzione agli aspetti ambientali anche alle pubbliche amministrazioni, aprendo al concetto che la scelta migliore non è sempre e soltanto quella economicamente più vantaggiosa nell'immediato. Questa attenzione, non solo volge verso una cultura più attenta agli aspetti della sostenibilità ambientale, economica e sociale, ma può diventare anche uno stimolo verso ulteriori innovazioni tecnologiche per ottenere processi e prodotti più sostenibili.

BIBLIOGRAFIA

- [1] <http://www.minambiente.it>
- [2] D.M. 11/01/2017, all. 3, G.U. 28/01/2017.
- [3] ec.europa.eu/environment/gpp/pdf/tbr/textiles_tbr.pdf
- [4] European Commission, Environmental Improvement Potential of textiles, JRC-IPTS, 2014.
- [5] Ambiente Italia, Istituto di ricerche, Life Cycle Assessment tra prodotti tessili e prodotti monouso, analisi di settore, 2010.
- [6] Assosistema Servizi Srl, Studio di settore sul fine vita dei prodotti tessili, 2015.

Minimum Environmental Criteria: Textile Industry

Our purpose is to give information about what European and Italian legislations are doing regarding environmental protection, with a continuous and accurate assessment of environmental aspects in the different product sectors. In particular, we report about textile field (one of the operating area of Innovhub-SSI), which is one of the most complex sectors in terms of environmental aspects.





GABRIELE COSTANTINO, DANIELE DONATI, GIANLUCA SBARDELLA
DIVISIONE DI CHIMICA FARMACEUTICA
SOCIETÀ CHIMICA ITALIANA
GABRIELE.COSTANTINO@UNIPR.IT
DANIELE.DONATI@NERVIANOMS.COM
GSBARDELLA@UNISA.IT

PREMI 2017 DELLA DIVISIONE DI CHIMICA FARMACEUTICA

In occasione del recente “XXVI Congresso Nazionale della Società Chimica Italiana” di Pæstum (SA), la Divisione di Chimica Farmaceutica (DCF) della Società Chimica Italiana, ha conferito i premi per le migliori tesi di dottorato ed i premi DCF per i giovani ricercatori.

La Divisione di Chimica Farmaceutica (DCF) della Società Chimica Italiana, continuando a perseguire la strategia mirante a riconoscere e promuovere le attività dei giovani ricercatori, ha conferito il Premio annuale per le migliori tesi di Dottorato durante il recente “XXVI Congresso Nazionale della Società Chimica Italiana” tenutosi a Pæstum (SA) dal 10 al 14 settembre 2017. Il Premio, che vuole riconoscere l'eccellenza scientifica dei giovani ricercatori nel campo della chimica farmaceutica, nelle sue varie espressioni, è indirizzato ai ricercatori che hanno superato l'esame finale di Dottorato nel corso dell'anno precedente a quello d'assegnazione.

In occasione dello stesso Convegno, è stato conferito anche il Premio annuale DCF per i giovani ricercatori, volto a riconoscere i risultati di particolare rilievo ottenuti da ricercatori under 40 per ricerche condotte nell'ambito della Chimica Farmaceutica, sia in ambito accademico sia presso enti di ricerca non accademici.

Il premio per le migliori Tesi di Dottorato è stato conferito a Elisa Azzali, Aptuit Verona e Bruno Cerra, Università di Perugia. I due

ricercatori hanno, poi, presentato i risultati delle loro recenti attività in occasione di una sessione dei lavori della Divisione di Chimica Farmaceutica del Convegno.

Dopo essersi laureata in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche (2013) all'Università di Parma sotto la supervisione del Prof. Gabriele Costantino, Elisa Azzali ha conseguito presso lo stesso ateneo il Dottorato di Ricerca in Scienze del Farmaco, delle Biomolecole e dei Prodotti per la Salute, con menzione di *Doctor Europæus* (2017), sotto la supervisione del Prof. Gabriele Costantino e del Dr. Marco Pieroni. Parte del lavoro di tesi, dal titolo “Toward Innovative Therapeutics for the Eradication of Mycobacterial Infections”, è stata svolta presso la Cardiff University, sotto la supervisione del Dr. Andrea Brancale. Attualmente, la Dott.ssa Azzali è Research Scientist in Medicinal Chemistry presso Aptuit Verona. È co-autrice di 6 articoli pubblicati su riviste internazionali e di varie comunicazioni a congressi nazionali e internazionali. Durante il Convegno, la Dott.ssa Azzali ha presentato una relazione in cui



Elisa Azzali

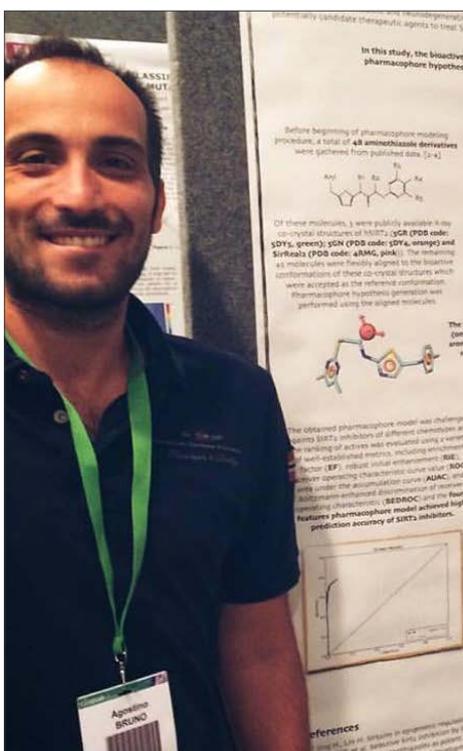


ha riassunto i principali risultati ottenuti nell'ambito della linea di ricerca che ha caratterizzato la tesi di Dottorato, avente come obiettivo l'identificazione di nuovi *tools* chimico-farmaceutici per il trattamento delle infezioni apportate da micobatteri, anche resistenti. In particolare, la Dott.ssa Azzali ha identificato una nuova serie di composti a struttura 2-amminotiazolica, dotati di eccellente attività antitubercolare e di buone caratteristiche farmacocinetiche, e ha progettato e sintetizzato nuovi inibitori delle pompe di efflusso, più efficaci e meno tossici degli inibitori attualmente disponibili.

Bruno Cerra ha conseguito la Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche, con lode, nel 2011 presso l'Università di Perugia sotto la supervisione dei Proff. Roberto Pellicciari e Antimo Gioiello; presso lo stesso gruppo di ricerca ha, poi, conseguito il Dottorato di Ricerca in Chimica e Tecnologia del Farmaco (2016), discutendo una tesi dal titolo "Integrated chemical approaches for the generation of drug-like libraries and chiral building blocks", svolgendo parte del lavoro (luglio-dicembre 2014) presso l'Istituto di Chimica sintetica e applicata del Politecnico di Vienna (Technische Universität Wien, Vienna, Austria) nel gruppo di ricerca del Prof. Mark D. Mihovilovic. Attualmente, il Dott. Cerra svolge attività di ricercatore post-dottorato presso il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche dell'Università di Perugia, occu-



Bruno Cerra



Agostino Bruno

pandosi della sintesi totale di acidi biliari. È co-autore di 9 articoli pubblicati su riviste internazionali e 17 poster e comunicazioni orali a convegni nazionali e internazionali.

Durante il Congresso di Pæstum, il Dott. Cerra ha presentato una relazione sui risultati ottenuti nell'ambito del lavoro per la tesi di Dottorato, il cui obiettivo è stata l'applicazione di strategie e metodologie sintetiche innovative per la preparazione di composti *drug-like* e di versatili *building blocks* chirali. In particolare, il Dott. Cerra ha presentato la sintesi di ligandi a struttura tetraidrochinolinica dei recettori degli steroidi mediante sintesi multicomponente in flusso continuo e l'applicazione di reazioni assistite da microorganismi per la sintesi di composti chirali di interesse biologico.

Il Premio annuale DCF per i giovani ricercatori è stato assegnato a Agostino Bruno, Istituto FIRC di Oncologia Molecolare, e a Sergio Valente, Università di Roma "La Sapienza". I due vincitori hanno poi presentato i risultati delle loro attività durante il Convegno. Il Dott. Valente è stato scelto per rappresentare la DCF durante la 4ª edizione del EFMC-YMCS Meeting, che si è tenuto a Vienna dal 31 agosto al 1° settembre 2017.

Agostino Bruno ha conseguito la Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche, con lode, presso l'Università di Parma (2008), sotto la supervisione del Prof. Gabriele Costantino; presso lo stes-

so gruppo di ricerca ha, poi, conseguito il Dottorato di Ricerca in Scienze del Farmaco, delle Biomolecole e dei Prodotti per la Salute (2012), nell'ambito di un programma di Dottorato Europeo in Farmacoinformatica (EUROPIN), sponsorizzato dal programma LLP/Erasmus, svolgendo parte del lavoro (marzo-luglio 2011) presso il Biomedical Research Park (GRIB) dell'Università Pompeu Fabra di Barcelona, sotto la supervisione dei Proff. Manuel Pastor e Jana Selent. Dal 2013 al 2015 il Dott. Bruno ha svolto attività di ricercatore post-dottorato presso il Dipartimento di Farmacia dell'Università di Napoli "Federico II", sotto la supervisione del Prof. Ettore Novellino, occupandosi della progettazione di nuove entità chimiche come modulatori di recettori accoppiati a proteina-G (GPCR) e dell'applicazione di metodologie computazionali innovative alla progettazione di probe diagnostici. Dal 2015 al 2017 ha svolto attività di ricercatore post-dottorato presso il Dipartimento di Farmacia dell'Università di Parma, beneficiando di borse di ricerca finanziate da Chiesi Farmaceutici S.p.A. per lo sviluppo di metodologie computazionali volte alla caratterizzazione di nuovi target farmacologici e all'identificazione di nuovi ligandi. Dal 2017 è Computational scientist presso la Experimental Therapeutics Unit dell'Istituto FIRC di Oncologia Molecolare (IFOM). L'interesse di ricerca del Dott. Bruno riguarda principalmente lo sviluppo di approcci computazionali integrati mirati allo studio di target molecolari di interesse farmaceutico e allo sviluppo di modulatori di tali target. Il Dott. Bruno è co-autore di 26 pubblicazioni in riviste internazionali ad alto impact factor e di diverse comunicazioni orali e poster a conferenze nazionali ed internazionali.

I risultati più significativi ottenuti dal Dott. Bruno nell'ambito delle ricerche più recenti sono stati oggetto della conferenza tenuta durante il Convegno di Pæstum.

Sergio Valente ha conseguito la Laurea in Farmacia (2003), con lode, presso l'Università di Roma "La Sapienza", sotto la supervisione del Prof. Antonello Mai, e nel 2007 ha

conseguito il Dottorato in Scienze Pasteuriane presso lo stesso gruppo di ricerca, con una tesi dal titolo "Design, synthesis and biological validation of epigenetic modulators of histone/protein deacetylation and methylation". Dal 2007 al 2009 ha svolto attività come ricercatore a contratto presso il Dipartimento di Chimica e Tecnologie del Farmaco dell'Università di Roma "La Sapienza" e dal 2009 al 2011 ha trascorso un periodo presso il Laboratorio di Ingegneria Molecolare e Biochimica Farmacologica (Laboratoire d'Ingénierie Moléculaire et Biochimie Pharmacologique, LIMBP) dell'Università della Lorena-Metz (Université de la Lorraine-Metz, Francia), sotto la supervisione del Prof. Gilbert Kirsch e usufruendo di una borsa di ricerca nell'ambito del Marie Skłodowska-Curie European Training Network REDCAT. Tornato in Italia, dopo un altro periodo come ricercatore post-dottorato presso il Dipartimento di Chimica e Tecnologie del Farmaco dell'Università di Roma "La Sapienza", il Dott. Valente è stato dal 2014 al 2017 Ricercatore a Tempo Determinato di tipo A (RTD-A) e, attualmente, è Ricercatore a Tempo Determinato di tipo B (RTD-B). Nel 2015 ha conseguito l'Abilitazione Scientifica Nazionale (ASN) per la posizione di Professore Associato nel settore CHIM/08, Chimica Farmaceutica. I suoi principali interessi di ricerca riguardano la progettazione, sintesi e sviluppo di piccole molecole modulatori dell'attività di enzimi epigenetici come istone deacetilasi e sirtuine (HDAC e SIRT), istone metiltransferasi (HMT), lisina demetilasi (KDM) e DNA metiltransferasi (DNMT) come nuovi approcci per la chemioterapia antitumorale, delle patologie neurodegenerative, dei disturbi metabolici e antiparassitaria. Il Dott. Valente è co-autore di 86 pubblicazioni su riviste scientifiche internazionali e circa 60 comunicazioni orali e poster a congressi nazionali e internazionali.

In occasione del Premio, il Dott. Valente ha presentato una conferenza dal titolo "Discovery and Optimization of Novel Inhibitors for the Ether Lipid-Generating Enzyme Alkyl-Glycerone Phosphate Synthase (AGPS) as Anticancer Agents".



Sergio Valente

TESTA I TANTI UTILIZZI DEL CARBONE ATTIVO

Filtrazioni speciali
industriali



Purificazione prodotti
alimentari e farmaceutici

Depurazione
di aria e acqua



European Operations of
Calgon Carbon Corporation

Chemviron Italia S.r.l.

Via Pregnana, 63
20017 Rho (Milano)
info@chemviron.eu

chemviron.eu



FABRIZIO CALDERA, ALBERTO RUBIN PEDRAZZO, ANASTASIA ANCESCHI,
MARCO ZANETTI, FRANCESCO TROTTA
DIPARTIMENTO DI CHIMICA
UNIVERSITÀ DI TORINO
FABRIZIO.CALDERA@UNITO.IT

NANOSPUGNE DI CICLODESTRINE

Le nanospugne a base di ciclodestrine sono polimeri iper-reticolati dotati di notevoli proprietà complessanti. Le loro applicazioni in diversi ambiti scientifico-tecnologici sono state ampiamente esplorate. In questo articolo sono riportati i risultati più significativi recentemente ottenuti.

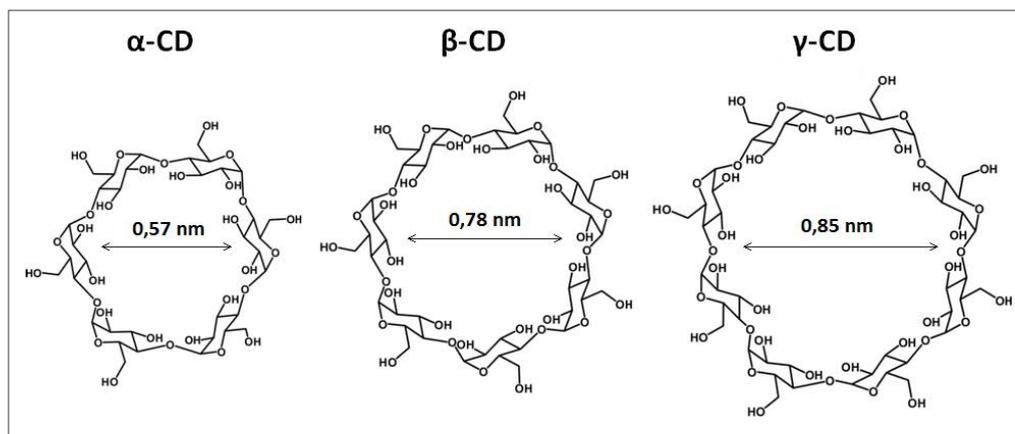


Fig. 1 - Struttura chimica e dimensione della cavità centrale di α -, β - e γ -CD

Le ciclodestrine (CD) sono oligosaccaridi ciclici di origine naturale, ottenuti mediante conversione enzimatica dell'amido e costituiti da unità di glucopiranosio connesse attraverso legami $\alpha(1\rightarrow4)$ -glicosidici. Le più comuni sono composte da 6, 7 e 8 unità di glucopiranosio e chiamate rispettivamente α -, β -, γ -CD (Fig. 1). Le CD mostrano una struttura a tronco di cono, con una cavità centrale, debolmente idrofobica, in grado di ospitare molecole, mediante la formazione di un complesso d'inclusione.

Grazie alle loro proprietà complessanti, le CD sono attualmente impiegate in diverse formulazioni di prodotti commerciali, soprattutto in ambito farmaceutico e cosmetico. Tra le tre principali tipologie di CD riportate in Fig. 1, la β -CD risulta essere la più ampiamente utilizzata, soprattutto a causa del costo sensibilmente inferiore.

L'elevato numero di gruppi ossidrilici esposti verso l'esterno, conferisce alle CD una discreta solubilità

in solventi polari (acqua, dimetilsolfossido, *N,N*-dimetilformamide, ecc.) [1] e la capacità di agire in qualità di monomeri polifunzionali in reazioni di polimerizzazione. I prodotti che si ottengono, facendo reagire le CD con agenti reticolanti (come dianidridi cicliche, diisocianati, composti carbonilici, di- o poli-glicidileteri, ecc.), sono preferenzialmente polimeri insolubili, in quanto iper-reticolati, chiamati nanospugne (NS) [2] (Fig. 2).

In aggiunta alle cavità delle CD, le NS presentano una seconda tipologia di pori, vale a dire gli spazi interstiziali presenti tra le CD. Tali pori sono tendenzialmente idrofili, tuttavia, la loro polarità può essere facilmente modulata modificando la natura chimica dell'agente reticolante. Il peso molecolare dell'agente reticolante ed il grado di reticolazione sono, invece, due fattori in grado di influenzare la dimensione degli spazi interstiziali (maglie del reticolo). Grazie a queste diverse porosità, le NS sono solitamente in grado di complessare uno spettro più ampio di molecole, se paragonate alle CD di partenza; inoltre, la loro struttura a gabbia consente di intrappolare per tempi maggiori le molecole ospiti, rallentando la loro diffusione e favorendo, così, cinetiche di rilascio prolungate. Tale proprietà è di fondamentale



Fig. 2 - NS a base di CD: schema generale di sintesi

importanza per le applicazioni farmaceutiche, in cui le NS vengono impiegate per l'incapsulamento e la veicolazione di farmaci ed un rilascio lento e costante è condizione indispensabile per la stabilizzazione della concentrazione del farmaco nel sangue del paziente [3].

A seconda del gruppo funzionale, che connette la CD all'agente reticolante, le NS possono essere distinte in quattro principali famiglie: NS poliestere, NS policarbonato, NS poliuretaniche e NS polieteri. Le NS poliestere sono generalmente sintetizzate a partire da anidridi o acidi carbossilici, entrambi con funzionalità ≥ 2 (ad es. dianidride piromellitica, acido citrico [4], dianidride etilendiaminotetraacetica [5], ecc.). Tali NS presentano solitamente una buona idrofilicità: se immerse in acqua possono rigonfiare, assorbendo un quantitativo di acqua fino a circa 25 volte il loro stesso peso. Alcune NS poliestere sono pertanto adatte alla preparazione di idrogeli. Per contro, manifestano una scarsa stabilità chimica, che le rende particolarmente soggette a fenomeni di idrolisi, specialmente in ambiente basico. Le NS policarbonato sono generalmente sintetizzate facendo reagire le CD con composti carbonilici quali 1,1'-carbonildiimidazolo (CDI), difenil carbonato e trifosgene. Le NS ottenute a partire da questi agenti reticolanti mostrano una struttura compatta, per via del basso peso molecolare del ponte che unisce le CD (un solo gruppo carbonato), e scarso rigonfiamento in acqua. Tuttavia, rispetto alle NS poliestere, sono caratterizzate da una maggiore resistenza alla degradazione [3]. Infine, le NS poliuretaniche e polieteri vengono comunemente ottenute da diisocianati [3] e di- o poli-glicidil eteri [6, 7], rispettivamente, e sono caratterizzate da una struttura rigida, scarso o nullo rigonfiamento in acqua ed elevata

resistenza a fenomeni degradativi. Nel corso degli anni, si sono studiate le potenziali applicazioni delle NS a base di CD in svariati ambiti scientifico-tecnologici, tra i quali il settore chimico, agro-alimentare, ambientale, cosmetico, farmaceutico e biomedicale. Nei paragrafi successivi sono riportati alcuni studi sull'utilizzo delle NS, principalmente come sistemi per il rilascio controllato e mirato di farmaci, precursori per la produzione di carboni attivi ed assorbitori di cationi metallici per la decontaminazione di acque di scarico.

Nanospugne per applicazioni farmaceutiche

Numerosi studi riportati in letteratura hanno messo in evidenza l'abilità delle NS a base di CD nel complessare farmaci di varia natura, proteggendoli da fenomeni degradativi, per poi rilasciarli secondo cinetiche controllate. Tali aspetti, uniti alla granulometria nanometrica delle particelle di NS, facilmente raggiungibile mediante tecniche di macinazione, omogeneizzazione, sonicazione e mescolamento, rendono le NS a base di CD materiali di particolare interesse per lo sviluppo di una nuova generazione di sistemi per incapsulamento, conservazione e rilascio di farmaci [8]. Un ulteriore vantaggio, che si ha nell'impiego di NS a base di CD in ambito farmaceutico, deriva dalla loro bassa tossicità. Studi animali, condotti al fine di determinare gli effetti della somministrazione di NS poliestere, policarbonato e poliuretaniche per via orale, non hanno finora evidenziato alcuna tossicità né acuta, né cronica [9, 10].

NS policarbonato a base di β -CD sono state utilizzate con successo nella veicolazione di camptotecina, un potente farmaco antitumorale, il cui utilizzo e la cui efficacia sono notevolmente ridotti a causa

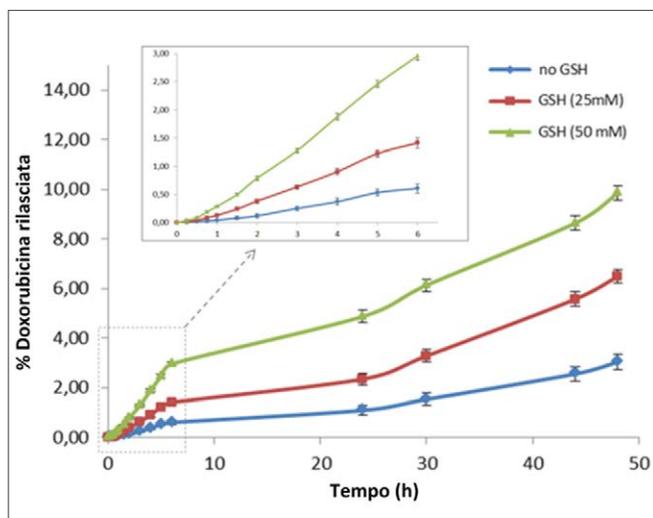


Fig. 3 - Rilascio di doxorubicina in presenza di diverse concentrazioni di glutatione (GSH)

della pressoché nulla solubilità in acqua (e di conseguenza bassa biodisponibilità), elevata tossicità e tendenza alla degradazione. A seguito dell'incapsulamento nelle NS, la biodisponibilità e l'efficacia del farmaco sono notevolmente aumentate: studi di citotossicità hanno mostrato un tasso di mortalità di cellule tumorali, nei casi trattati con il complesso camptotecina-NS, 8 volte superiore, rispetto al farmaco libero. Inoltre, grazie all'effetto protettivo della NS la degradazione del farmaco è stata rallentata e la sua efficacia è rimasta inalterata anche dopo 72 h [11]. Studi analoghi sono stati condotti anche su altre molecole antitumorali, tra le quali doxorubicina, curcumina, paclitaxel, tamoxifen, resveratrolo, quercetina, temozolomide e 5-fluorouracile [12, 13].

Una nuova generazione di NS per il rilascio mirato di farmaci antitumorali, in presenza di elevate concentrazioni di glutatione, è stata ottenuta inserendo dei ponti disolfuro nella struttura polimerica. È risaputo che nelle cellule tumorali chemio-resistenti si trova una concentrazione di glutatione (tripeptide antiossidante) fino a 1000 volte superiore alla concentrazione che si osserva nelle cellule sane. Per questo motivo, il glutatione è stato indicato come uno dei principali stimoli su cui agire per innescare un rilascio di farmaco mirato alle sole cellule malate. Le NS sensibili al glutatione sono state ottenute facendo reagire la β -CD e dianidride piromellitica in presenza di 2-idrossietil disolfuro, mentre il caricamento del farmaco antitumorale (doxorubicina)

è stato portato a termine successivamente alla sintesi della NS. Il meccanismo, che sta alla base del rilascio mirato, consiste nella riduzione dei ponti disolfuro della NS a gruppi -SH, ad opera delle molecole di glutatione. La rottura di tali ponti determina un'apertura del reticolo polimerico della NS ed un conseguente aumento del rilascio del farmaco incapsulato. Prove di rilascio, in presenza di quantità variabili di glutatione, hanno dimostrato come la cinetica sia tanto più rapida quanto maggiore è la concentrazione di glutatione (Fig. 3). Gli studi compiuti su tre differenti linee di cellule tumorali (fegato, colon e ovaia) hanno mostrato un'inibizione maggiore della proliferazione delle cellule tumorali nei casi trattati con NS rispetto ai casi trattati con solo doxorubicina [14].

Il caricamento di un farmaco nelle NS a base di CD può essere effettuato successivamente alla sintesi della NS, semplicemente agitando la NS in una soluzione di farmaco, come nei due casi descritti sopra, oppure durante la reazione di sintesi della NS stessa. Questa seconda modalità può portare alla formazione di un polimero a stampo molecolare, vale a dire un reticolo costruito intorno alle molecole di farmaco. Le interazioni ottimali che si instaurano tra le molecole ospiti ed i siti altamente specifici, creati nella struttura polimerica, conducono a cinetiche di rilascio ancora più lente e controllate. Una NS policarbonato (da β -CD e CDI) a stampo molecolare per il rilascio prolungato di L-DOPA (precursore del neurotrasmettitore dopamina, usato nel trattamento del morbo di Parkinson) è stata ottenuta introducendo il farmaco durante la reazione di sintesi del polimero. Nonostante la presenza di gruppi reattivi nella struttura della L-DOPA, si è osservato come l'abilità complessante delle CD e del reticolo polimerico, in fase di formazione, sia in grado di proteggere il farmaco da reazioni secondarie. La L-DOPA, che in assenza di β -CD tenderebbe addirittura a polimerizzare con il CDI, rimane pressoché invariata durante la sintesi della NS, come dimostrato da analisi HPLC degli estratti di L-DOPA ottenuti dalle NS. Analisi NMR hanno invece confermato sia la formazione di un complesso d'inclusione tra il farmaco e la cavità interna della CD, sia l'elevata affinità tra il farmaco ed i siti specifici del polimero template, permettendo, così di far luce sull'origine dell'effetto protettivo della NS [15].

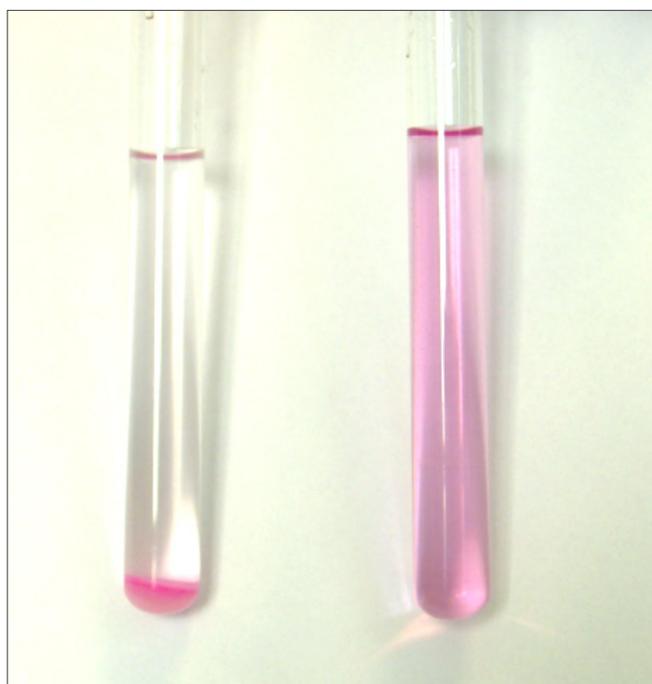


Fig. 4 - Rimozione di fenolftaleina da soluzione acquosa ad opera di NS policarbonato a base di β -CD.

Nanospugne per l'eliminazione di organici e metalli

Un'applicazione particolarmente interessante delle NS (in questo caso NS policarbonato a base di β -CD) è la rimozione di sostanze organiche indesiderate da acque reflue. Un esempio significativo è riportato in Fig. 4, dove un colorante (fenolftaleina) è rimosso completamente da una soluzione acquosa tramite l'aggiunta di una ridotta quantità di NS [3].

Le NS possono perciò essere una soluzione per la purificazione di acque contaminate da inquinanti organici (Persistent Organic Pollutants, POPs), quali



Fig. 6 - NS piromellitica a base di β -CD: esempio di complessazione di ioni Cu^{2+} , immagine prima (sinistra) e dopo (destra) complessazione

ad esempio clorobenzene, clorotoluene o polichlorobifenile. Attualmente, le tecniche più utilizzate si basano su carboni attivi; le NS, anche grazie alla possibilità di controllare polarità e dimensione dei pori, possono portare a risultati nella decontaminazione comparabili a quelli dei carboni attivi e, in alcuni casi, anche superiori. Esiti interessanti sono stati ottenuti con composti clorurati, in particolare per esaclorobenzene, rimosso quasi completamente da acque reflue tramite NS [16]. In Fig. 5 è possibile notare anche l'efficienza nel confronto con dei carboni attivi in un trattamento batch di 4h con una quantità di decontaminante del 2%.

Dopo l'assorbimento e la rimozione dei contaminanti, le NS possono essere riportate allo stato originale tramite estrazioni Soxhlet, utilizzando preferibilmente un solvente basso bollente (ad es. etanolo, acetone, diclorometano, ecc.), in cui

gli inquinanti presentano una buona solubilità. Questo passaggio non comporta una perdita di attività e permette il riuso, anche per più cicli. Relativamente alla rimozione di inquinanti da matrice acquosa, un'applicazione piuttosto recente prevede l'uso delle NS per l'eliminazione di metalli. La capacità di complessare ioni metallici di questo materiale è nota da anni [3] e un esempio è mostrato in Fig. 6, dove ioni di rame (II) vengono facilmente rimossi dalla soluzione. In seguito alla comples-

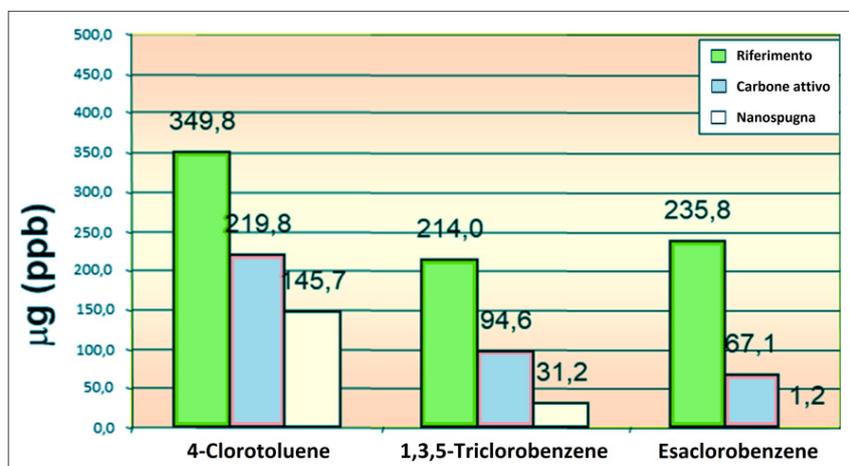


Fig. 5 - Confronto tra NS policarbonato, ottenute da β -CD, e carboni attivi

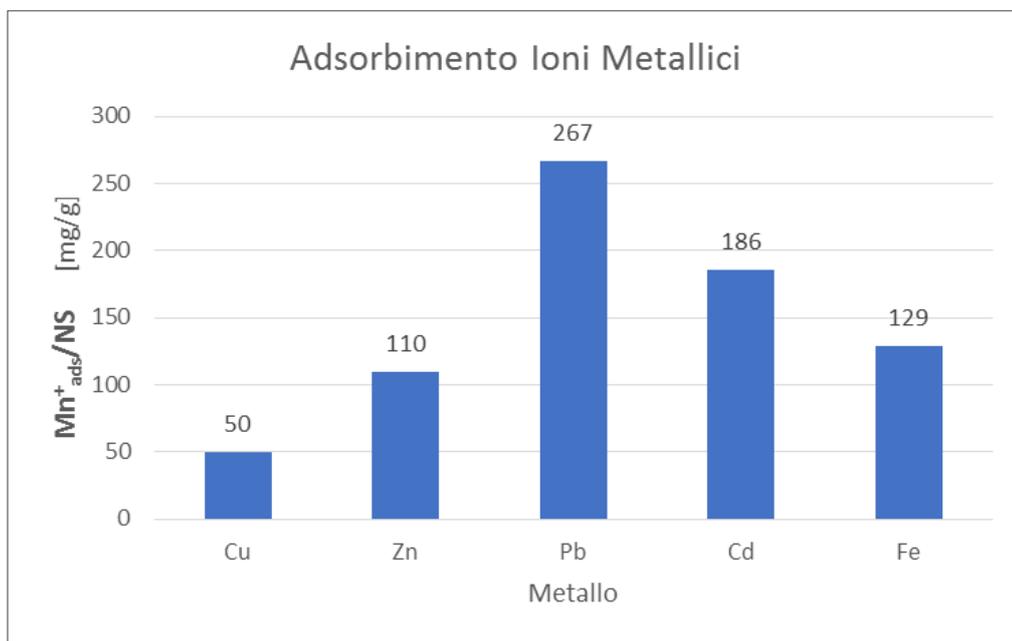


Fig. 7 - Confronto tra le quantità di ioni adsorbiti da parte di una NS piromellitica a base di β -CD

szazione, le NS contenenti il metallo possono essere smaltite o rigenerate mediante ripetuti risciacqui con soluzioni debolmente acide (ad es. HCl 10^{-2} - 10^{-3} M), in modo tale da ricostituire i gruppi carbossilici salificati dai cationi metallici assorbiti, senza danneggiare eccessivamente la struttura della NS.

Le quantità di ioni adsorbiti da una NS piromellitica a base di β -CD, sono riportate in Fig. 7. Tutti questi test sono stati effettuati su soluzioni acquose con una concentrazione di metallo di 500 ppm; all'interno di queste soluzioni è stata inserita la NS e, dopo circa 30 minuti di agitazione, è stata misurata la concentrazione dei metalli tramite ICP (Inductively Coupled Plasma). È importante osservare come i tempi necessari per ottenere i risultati riportati in Fig. 7 siano brevi e, inoltre, non è necessario utilizzare elevate quantità di NS (circa 10 mg per 5 mL nei test).

Nanospugne come precursori di carboni attivi

Nel paragrafo precedente è stato mostrato un confronto tra i risultati ottenuti nella purificazione di acque inquinate utilizzando NS e carboni attivi: le NS stesse, se pirolizzate in condizioni particolari, come dimostrato recentemente [17], possono essere utilizzate per produrre carboni. In questo caso si parla di carboni attivati microporosi, ovvero con

pori di dimensione anche inferiore ai 20 Å. La particolare struttura nanoscopica permette di sfruttare questi carboni per applicazioni anche molto diverse tra loro e diverse da quelle dei carboni attivati "classici": possono fungere ad esempio da filtri molecolari in grado di separare gas diversi [17], ed essere selettivi ad esempio per la CO₂, oppure essere sfruttati come supporto catalitico ad elevata area superficiale. Una particolarità dei carboni ottenuti dalla

pirolisi di NS è, come è possibile notare in Fig. 8, la morfologia a piccole sfere cave. Queste piccole sfere sono state ottenute con un processo di pirolisi che prevede un solo passaggio: le NS di β -CD, reticolate anche in questo caso con dianidride piromellitica, sono inserite in una piccola fornace e la temperatura viene portata a 800 °C da temperatura ambiente a 10 °C/min. La temperatura massima viene poi mantenuta per circa un'ora; tutto il processo avviene sotto flusso di azoto. I carboni ottenuti con questa procedura presentano prestazioni confrontabili con



Fig. 8 - Immagine al microscopio elettronico SEM. Dettaglio di una delle sfere cave di carbone dopo frantumazione



i carboni attivi disponibili in commercio ma, come è possibile notare, un loro punto di forza è certamente la semplicità preparativa e l'assenza di una vera e propria attivazione.

Nanospugne per il ritardo alla fiamma

Un'ulteriore possibilità di impiego delle NS è come additivo per il ritardo alla fiamma. Un ritardante di fiamma è un additivo che può rallentare/ritardare (o in certi casi anche interrompere) il processo combustivo di un materiale polimerico. Un ritardante di fiamma può, ad esempio, fornire il tempo necessario per estinguere un incendio, prima che questo sia completamente sviluppato o dare ai soccorsi la possibilità di arrivare in tempo utile. Nel corso degli anni sono state sperimentate varie strategie e vari additivi, quali idrossidi inorganici o alogeni e alogenoderivati (efficaci ma con problemi ambientali e di tossicità, i polibromo difenil eteri ad esempio sono dei potenziali precursori di diossine). Una possibilità è quella di utilizzare dei ricoprimenti superficiali che possono dare intumescenza: in questo caso viene a generarsi una vera e propria barriera fisica che impedisce lo sviluppo di prodotti volatili e il propagarsi dell'incendio. Un sistema ad intumescenza necessita di tre componenti: un acido o un precursore di un acido, una fonte di carbonio e un "produttore" di gas spumifico (per l'espansione della schiuma che viene a formarsi). Le NS, se utilizzate in un sistema di questo tipo, possono fungere sia da sorgente di carbonio sia come "produttori" di gas (in questo caso vapore acqueo che si genera con il riscaldamento dovuto alla combustione), grazie all'acqua che possono contenere. Ciò è stato dimostrato in una pubblicazione del 2010 in cui una NS policarbonato di β -CD, caricata con composti a base di fosforo (aggiunti in qualità di precursori di acido), è stata utilizzata come ritardante di fiamma [18]. In questo caso sono state effettuate prove di ritardo alla fiamma di copolimero EVA (etilen vinil acetato), indagando anche la fase di compounding, dimostrando una diminuzione della velocità di rilascio del calore (HRR, Heat Release Rate, prove con cono calorimetrico) del 20% e della cinetica di combustione.

Nanospugne per applicazioni varie

Parallelamente alle applicazioni in ambito farmaceutico ed ambientale, altri impieghi, in svariati settori

scientifico-tecnologici, hanno messo in luce la notevole versatilità delle NS a base di CD. NS policarbonato a base di β -CD sono state utilizzate come supporto per enzimi, quali 1,2-diossigenasi e lipasi. L'immobilizzazione degli enzimi nella struttura della NS ha consentito di prolungare nel tempo la loro attività catalitica, oltre ad incrementarne la stabilità ad elevate temperature e a pH acidi ed alcalini [19, 20].

NS di β -CD sono state utilizzate anche per incapsulare, e veicolare secondo lente cinetiche, alcune molecole in grado di inibire il deterioramento dei fiori recisi, quali norbornadiene, 1-metilciclopropene, 1-metilciclopentene. L'aggiunta di queste NS all'acqua dei vasi ha condotto ad un sensibile ritardo del processo di marcescenza dei fiori ornamentali [21-24].

Un'altra interessante proprietà delle NS a base di CD e dianidride piromellitica risiede nella loro capacità di influenzare i processi di fotochirogenesi. La fotoisomerizzazione del *cis*-cicloottene, alla forma *trans*, genera miscele raceme di entrambi gli enantiomeri (R ed S); quando tale processo è eseguito in presenza di una NS piromellitica (sia a base di β -CD, sia a base di altri oligosaccaridi, come la γ -CD), tuttavia, si registra la comparsa di un eccesso di una delle due forme enantiomeriche preferenzialmente. Si è osservato, inoltre, come l'entità di questo eccesso dipenda dalla concentrazione di NS in acqua: il massimo eccesso enantiomerico compare in corrispondenza del passaggio dal gel fluido al gel rigido, a dimostrazione del ruolo chiave giocato dagli spazi interparticellari [25]. In ambito tessile le NS policarbonato di β -CD sono state impiegate per la produzione di tessuti "smart", in grado di veicolare molecole d'interesse, quali farmaci ed insetticidi. Osservazioni con microscopia a scansione elettronica e prove di adsorbimento di coloranti hanno dimostrato come la presenza di particelle di NS, inglobate tra le fibre di tessuto, sia duratura nel tempo e persistente anche dopo diversi cicli di lavaggio [26].

Uno studio in collaborazione con il prof. Frago ed il suo gruppo di ricerca ha condotto allo sviluppo di una nuova generazione di biosensori a base di NS per applicazioni diagnostiche. La superficie delle particelle di una NS piromellitica di β -CD è stata funzionalizzata con molecole di anti-anticorpo, in grado di riconoscere e legarsi agli anticorpi generati dal sistema immunitario in casi di allergia al glutine. Il successivo caricamento, nelle particelle

funzionalizzate, di un enzima in grado di fornire un segnale colorimetrico ha permesso di ottenere un bioconiugato altamente sensibile. L'utilizzo di questo nuovo biosensore a base di NS, in confronto al semplice coniugato anti-anticorpo/enzima, disponibile in commercio, ha permesso di ottenere un incremento del segnale di circa 3,2 volte [27].

Un'ultima applicazione, soltanto recentemente esplorata, riguarda l'aggiunta di NS di β -CD, maltodestrine lineari e acido citrico come additivi per l'ottimizzazione della permeabilità di membrane polimeriche nelle celle Li/aria. L'efficienza e la durata nel tempo di tali batterie sono attualmente compromesse da reazioni secondarie tra ioni litio e acqua. È dunque di fondamentale importanza sviluppare membrane polimeriche, a protezione dell'anodo, dotate di elevata permeabilità all'ossigeno, ma allo stesso tempo in grado di limitare il passaggio dell'acqua. L'introduzione di particelle di NS a membrane di poli(vinilidene fluoruro co-esafuoropropilene) ha consentito di prolungare la vita delle celle fino a 145 cicli di scarica e ricarica [28].

BIBLIOGRAFIA

- [1] E. Bilensoy, *Cyclodextrins in Pharmaceutics, Cosmetics, and Biomedicine: Current and Future Industrial Applications*, J. Wiley, Hoboken, 2011.
- [2] P. Patel, A. Deshpande, *World J. Pharm. Sci.*, 2014, **4**, 380.
- [3] F. Trotta, *Cyclodextrins in Pharmaceutics, Cosmetics, and Biomedicine: Current and Future Industrial Applications*, J. Wiley, Hoboken, 2011, 323.
- [4] M. Weltrowski *et al.*, Polymeres de cyclodextrine(s) et/ou derives de cyclodextrine(s) presentant des proprietes complexantes et echangeuses d'ions et leur procede de fabrication, brevetto WO2000047630 A1, 2000.
- [5] M. Ferro *et al.*, *Beilstein J. Org. Chem.*, 2014, **10**, 2715.
- [6] L.C. Alvarez *et al.*, Method of obtaining hydrogels of cyclodextrins with glycidyl ethers, compositions thus obtained and applications thereof, brevetto EP1873167 A2, 2008.
- [7] N. Morin-Crini, G. Crini, *Prog. Pol. Sci.*, 2013, **38**, 344.
- [8] F. Trotta *et al.*, *Beilstein J. Org. Chem.*, 2012, **8**, 2091.
- [9] P. Shende *et al.*, *J. Pharm. Sci.*, 2015, **104**, 1856.
- [10] M. Garcia-Fernandez *et al.*, *Int. J. Pharm.*, 2016, **511**, 913.
- [11] S. Swaminathan *et al.*, *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, 2010, **74**, 193.
- [12] S. Swaminathan *et al.*, *WIREs Nanomed. Nanobiotechnol.*, 2016, **8**, 579.
- [13] F. Trotta *et al.*, *Expert Opin. Drug Deliv.*, 2014, **11**, 931.
- [14] F. Trotta *et al.*, *Chempluschem*, 2016, **81**, 439.
- [15] F. Trotta *et al.*, *Expert Opin. Drug Deliv.*, 2016, **13**, 1671.
- [16] F. Trotta *et al.*, *Compos. Interface.*, 2009, **16**, 39.
- [17] M. Zanetti *et al.*, *Microporous Mesoporous Mater.*, 2016, **235**, 178.
- [18] J. Alongi *et al.*, *Polym. Degrad. Stab.*, 2010, **95**, 2093.
- [19] B. Boscolo *et al.*, *J. Mol. Catal., B Enzym.*, 2010, **62**, 155.
- [20] G. Di Nardo *et al.*, *Dalton Trans.*, 2009, **33**, 6507.
- [21] L. Seglie *et al.*, *Plant Growth Regul.*, 2011, **65**, 505.
- [22] L. Seglie *et al.*, *Postharvest Biol. Technol.*, 2011, **59**, 200.
- [23] L. Seglie *et al.*, *Sci. Hortic.*, 2013, **159**, 162.
- [24] L. Seglie *et al.*, *Postharvest Biol. Technol.*, 2012, **64**, 55.
- [25] W. Liang *et al.*, *Chem. Commun.*, 2013, **49**, 3510.
- [26] M. Mihailiasa *et al.*, *Carbohydr. Polym.*, 2016, **142**, 24.
- [27] E. Wajs *et al.*, *Analyst*, 2014, **139**, 375.
- [28] J. Amici *et al.*, *Chem. Commun.*, 2016, **52**, 13683.

Cyclodextrin-based Nanosponges

Cyclodextrin-based Nanosponges (CD NSs) are hyper-crosslinked polymers having superior complexation properties. The applications of CD NSs in different scientific and technological fields has been widely explored. This paper reports the most significant results that have recently been achieved.



PAOLO TRUCILLO
DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA INDUSTRIALE
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI SALERNO
WWW.SUPERCRITICALFLUIDGROUP.UNISA.IT
WWW.NANOTECHLIPOSOMES.COM
PTRUCILLO@UNISA.IT

NANOSOMI: UN NUOVO TRAGUARDO

Durante il mio dottorato ho sviluppato un processo di produzione di liposomi innovativo, versatile, economico, con efficienze di incapsulamento di farmaci superiori al 95%, che lavora in modo continuo e replicabile. Con questo processo si producono liposomi di dimensioni nanometriche, in grado di essere assorbiti in molti tessuti organici, riducendo il rischio di rigetto.

Liposomi: case study

I liposomi sono *drug carriers* caratterizzati da un nucleo acquoso interno circondato da un doppio strato esterno di fosfolipidi. In queste vescicole è possibile intrappolare composti di natura idrofila o lipofila per veicarli all'interno delle cellule, poiché la loro struttura è biocompatibile con quella delle barriere cellulari. I fosfolipidi sono composti anfoteri, in quanto costituiti da una testa idrofila e una doppia coda lipofila. Questa è la ragione per cui vengono considerati surfattanti, poiché possono porsi all'interfaccia fra una fase idrofila e una lipofila. Altra caratteristica peculiare dei fosfolipidi è quella di potersi spontaneamente arrangiare in strutture sferiche cave (liposomi), se posti a contatto con un mezzo acquoso. I liposomi si dividono essenzialmente in SUV (Small Unilamellar Vesicles), LUV (Large Unilamellar Vesicles) e GUV (Giant Unilamellar Vesicles), con riferimento alle dimensioni, incluse fra un minimo di 20 nm e un massimo di 100 µm. I liposomi, però, possono contenere anche più di un doppio strato lipidico (lamella); vescicole di questo tipo sono chiamate multi-lamellari; altre, contenenti lamelle disgiunte, sono detti multi-vescicolari. In generale, più lamelle sono contenute nei liposomi, maggiore è il ritardo nel rilascio di farmaco, il che può essere un vantaggio, a seconda del tipo di applicazione prevista. I meccanismi di rilascio di liposomi possono essere naturali (per fusione con la cellula bersaglio) o artificiali (se indotta da stimoli esterni, quali incremen-

to di temperatura, variazione del pH o applicazione di ultrasuoni). Anche in questo caso, il rilascio indotto da agenti esterni può essere utile a seconda del tipo di applicazione (*release on demand*).

I liposomi sono utilizzati in formulazioni di molti prodotti attualmente sul mercato farmaceutico, cosmetico e alimentare. Nel primo settore, si incapsulano antibiotici, proteine, materiale genetico, vitamine e antitumorali; in campo alimentare, i liposomi vengono usati per stabilizzare componenti dei cibi, ritardandone la degradazione, o per schermare sapori. Nell'industria cosmetica si usano all'interno di pomate anti-età, ma anche per rossetti e altre forme di *make-up*. Ma il vero vantaggio derivante dall'uso dei liposomi è la possibilità di un *target delivery*, ovvero programmare la vescicola con antigeni dedicati che indirizzino il rilascio direttamente sul tessuto bersaglio, evitando effetti collaterali di tossicità.

Limiti delle tecniche tradizionali

I metodi tradizionali per la produzione di liposomi consistono, generalmente, nella formazione di un *layer* lipidico piano, seguita da una fase di idratazione, con la quale si ottiene la spontanea formazione delle vescicole. Tuttavia, questi metodi sono causa di problematiche, fra cui la difficile scalabilità e riproducibilità, poiché sono processi che non lavorano in continuo. I liposomi prodotti sono, in generale, di dimensioni micrometriche; si riscontrano spesso difficoltà nella ri-

mozione del solvente organico impiegato e, infine, le efficienze di incapsulamento sono piuttosto basse (20-30%). A volte, per ottenere un miglior controllo della granulometria, si ricorre a processi supplementari quali estrusione o esposizione a vibrazioni ultrasoniche, che possono causare degradazione dei lipidi e disgregazione delle vescicole, con conseguente perdita del composto incapsulato.

Realizzazione di un processo innovativo

Il mio dottorato, supervisionato dall'ing. Roberta Camparelli, è partito dall'idea di realizzare un processo innovativo per la produzione di liposomi, risolvendo le principali problematiche dei metodi tradizionali. La tecnica, attualmente in fase di brevettazione, è stata sviluppata nel gruppo di fluidi supercritici, coordinato dal prof. Ernesto Reverchon, ordinario di impianti chimici presso il Dipartimento di Ingegneria Industriale dell'Università di Salerno. Non entrando nel dettaglio, essa consiste nell'inversione delle fasi di produzione dei liposomi. Usando un iniettore micrometrico, è possibile produrre gocce d'acqua che, in un secondo momento, vengono ricoperte da un doppio strato lipidico. Il fenomeno della ricopertura della goccia viene facilitato dall'uso di anidride carbonica in condizioni supercritiche (pressione superiore a 73 bar e temperatura superiore a 31,1 °C). È un processo *green*, dal momento che l'anidride carbonica è atossica e non è infiammabile, e inoltre può produrre liposomi in continuo, garantendo la riproducibilità del prodotto. Il mio progetto di dottorato parte da una prima fase di realizzazione dell'impianto su scala di laboratorio. Dopo la fase di validazione della tecnica e di ottimizzazione dei parametri operativi, è stata avviata la fase

Portata d'acqua [mL/min]	Diametro medio [nm±SD]
1	1760±792
2	670±235
4	331±134
8,5	325±62
10	281±54

Tab. 1 - Dimensioni medie dei liposomi prodotti al variare della portata d'acqua

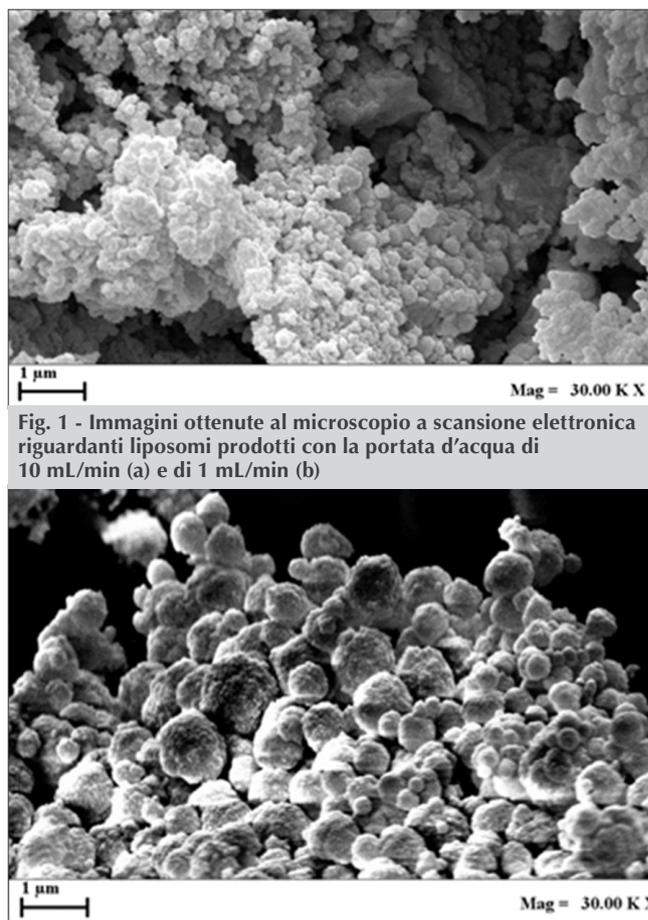


Fig. 1 - Immagini ottenute al microscopio a scansione elettronica riguardanti liposomi prodotti con la portata d'acqua di 10 mL/min (a) e di 1 mL/min (b)

sperimentale di incapsulamento di prodotti farmaceutici, cosmetici e nutraceutici, con lo scopo di verificare la versatilità del processo.

Validazione della tecnica

Per comprendere i meccanismi di funzionamento del processo, è stato studiato l'effetto di alcuni parametri operativi. Aumentando la pressione da un minimo di 100 bar a un massimo di 175 bar, è stato studiato il fenomeno del *jet break up*, responsabile della rottura del getto e della formazione delle gocce d'acqua. Questo ha consentito di produrre liposomi di dimensioni inferiori, con un migliorato controllo delle curve di distribuzione dei campioni prodotti. Per quanto riguarda l'incremento della temperatura, essa ha favorito l'incapsulamento di principi attivi di natura idrofila, ma la *range* di operabilità è più limitato. Infatti, il limite è la temperatura di transizione (52 °C), oltre la quale i fosfolipidi naturali tendono a denaturare, perdendo le loro proprietà fisico-chimiche che li contraddistinguono. Altri parametri operativi studiati sono il diametro dell'iniettore per la produzione delle gocce d'acqua e la concentrazione di lipide sciolta nella soluzione di partenza. Nel primo caso, riducendo il diametro,

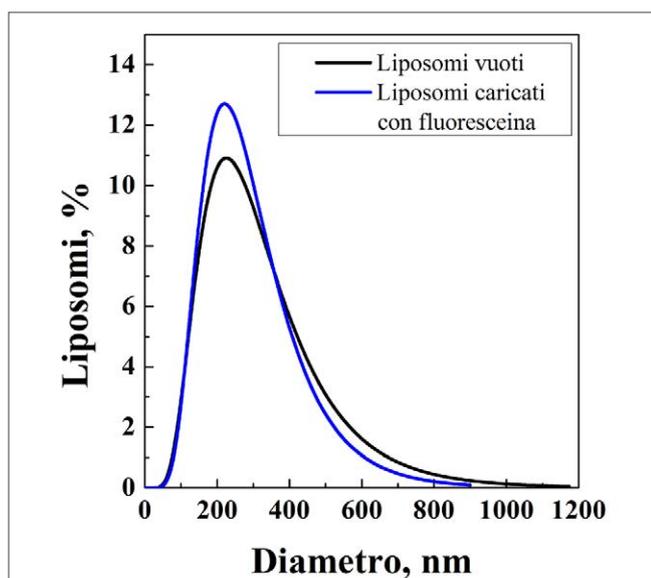


Fig. 2 - Confronto fra la curva granulometrica di liposomi vuoti e quella relativa a liposomi caricati con fluoresceina

sono state ottenute gocce d'acqua progressivamente più piccole. Nel secondo caso, l'aumento della concentrazione di lipide non ha avuto alcun effetto sulla dimensione media dei liposomi prodotti. Per quanto riguarda l'effetto della variazione della portata d'acqua si riportano in Tab. 1 alcuni risultati.

Aumentando la portata d'acqua per l'atomizzazione delle gocce, sono stati ottenuti liposomi di dimensioni progressivamente inferiori, riducendo in questo modo il tempo di contatto fra le molecole d'acqua e i lipidi. Il *trend* è verificato anche tramite analisi al microscopio a scansione elettronica (SEM), riportate in Fig. 1 a,b.

I principi attivi incapsulati con successo nei liposomi prodotti con il processo da noi sviluppato sono di natura diversa [1]: coloranti [2], antibiotici [3, 4], antiossidanti [5, 6] e proteine [7] sono stati selezionati e proposti per l'intrappolamento nelle vescicole lipidiche. A titolo di esempio, sono riportate in Fig. 2 le curve granulometriche di liposomi vuoti e caricati con fluoresceina.

Concentrazione iniziale di farmaco [p/p, %]	Diametro medio [nm]±SD [%]	PDI	EE
10	123±25	0,20	62,5
30	145±32	0,22	83,5
60	245±74	0,30	93,9

Tab. 2 - Dimensioni medie, indici di polidispersione (PDI) ed efficienze di incapsulamento (EE) di liposomi caricati con albumina da siero bovino (BSA)

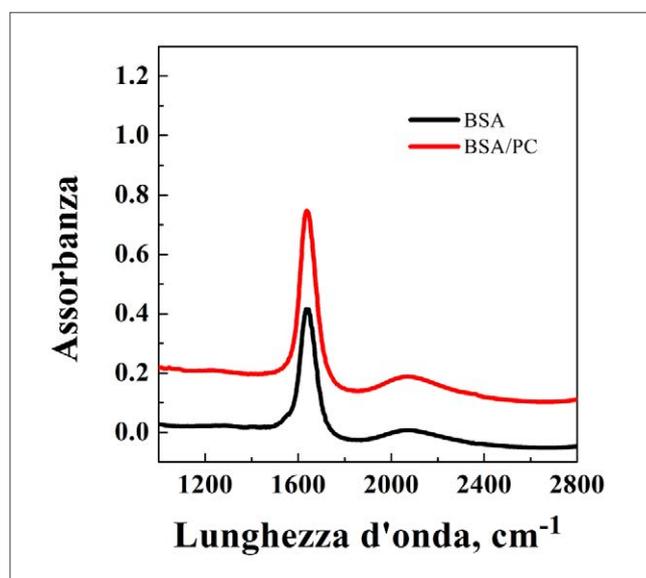


Fig. 3 - Confronto fra gli spettri IR relativi alla proteina BSA tal quale e processata

Dal confronto fra la curva di distribuzione relativa ai liposomi vuoti e quella dei liposomi caricati con fluoresceina, si evince che la presenza del farmaco all'interno del liposoma non influenza in modo significativo le loro dimensioni medie.

È stato studiato l'effetto della variazione della concentrazione di farmaco da intrappolare in liposomi. Ad esempio, viene riportato in Tab. 2 l'effetto dell'aumento della concentrazione di albumina da siero bovino (BSA) sulla granulometria e sull'efficienza di incapsulamento (EE) dei liposomi prodotti con il nostro processo.

L'efficienza di incapsulamento aumenta all'aumentare della concentrazione di principio attivo sciolto nella soluzione di partenza. Le dimensioni medie sono inferiori ai 300 nm e le distribuzioni sono monodisperse (PDI<0,30). Inoltre, il farmaco risulta essere preservato durante la fase di incapsulamento nel processo, come mostrato dallo spettro IR (*Infrared Spectroscopy*) mostrato in Fig. 3.

La curva in rosso, relativa alla BSA processata, è sovrapponibile con la curva in nero, rappresentante invece la BSA tal quale, non sottoposta a incapsulamento in liposomi. Si può dedurre quindi che, nonostante la turbolenza presente nella camera di formazione, il principio attivo viene preservato dal punto di vista chimico per tutto il tempo di prova.

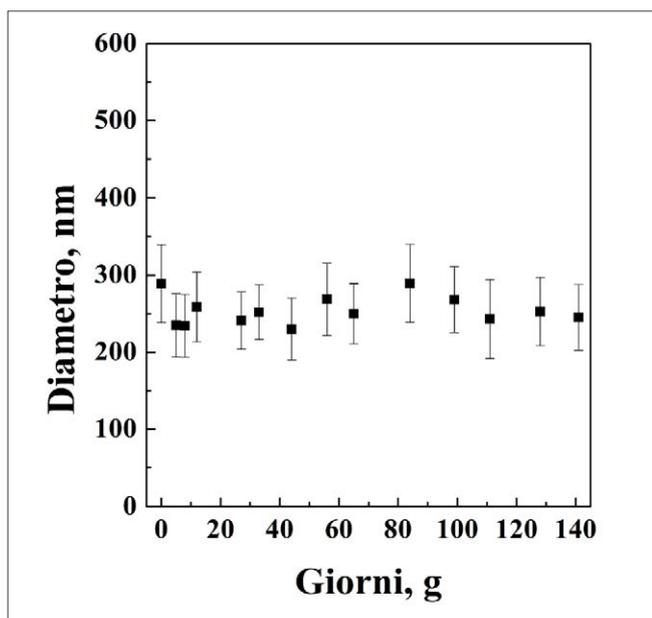


Fig. 4 - Studio di stabilità delle dimensioni medie di liposomi caricati con BSA

Uno studio di stabilità, riportato in Fig. 4, è stato effettuato su un campione di liposomi carichi con BSA per un periodo di oltre 4 mesi. Con questo studio è stato dimostrato che le dimensioni medie dei liposomi prodotti sono stabili per un tempo di almeno 4 mesi, a meno di trascurabili fenomeni di aggregazione e disaggregazione delle vescicole.

Sono state condotte delle ulteriori analisi con il microscopio a trasmissione elettronica (Fig. 5).

Osservando la sezione trasversale dei liposomi, è possibile individuare sia il compartimento acquoso che quello lipidico dei liposomi. Sono state inoltre verificate sia la forma sferica delle vescicole che le dimensioni nanometriche di campioni prodotti.

Un processo versatile

Il processo proposto ha riscontrato notevole successo nell'incapsulamento di composti di natura differente: dagli antibiotici ai coloranti alimentari, dall'estratto di sansa di olive alle proteine e vitamine. In tutti i casi, dopo ottimizzazione dei parametri operativi, l'efficienza di incapsulamento ha raggiunto valori superiori al 95%. A valle di studi di fattibilità, nell'ambito di questo percorso di dottorato, è stata proposta la produzione di tre diverse formulazioni di liposomi, una per ogni macrosettore di pertinenza (terapeutico, cosmetico, nutraceutico), con lo scopo di individuare il segmento di mercato di nostro maggiore interesse. In particolare, è nostra intenzione provare a sviluppare un prodotto per ciascuno di questi macrosettori di applicazione. Nell'ambito terapeutico è nostro interesse proporre un

prodotto a base di liposomi adatto alla cura delle piaghe da decubito (*bedsores*), uno degli effetti collaterali che colpisce pazienti allettati per lunghi periodi. Essa consiste nella formazione di ferite cutanee, che possono arrivare a distruggere progressivamente non solo lo strato superficiale, ma anche quello sottocutaneo, poi quello lipidico e muscolare, per arrivare, nei casi più gravi, a quello osseo.

Altro prodotto di nostro interesse nasce dall'idea di incapsulare antiossidanti nei liposomi, preservando la molecola dall'ossidazione, riducendone gli effetti tossici e migliorandone la biodisponibilità. A titolo di esempio, in Tab. 3 viene riportata una parte degli esperimenti esplorativi effettuati per il caricamento di eugenolo, al variare della temperatura di lavoro e del compartimento in cui questa molecola anfotera è stata incapsulata. Nel dettaglio, si è specificato, per ogni compartimento interessato dall'incapsulamento, la temperatura operativa, il caricamento del farmaco, il diametro medio, l'indice di polidispersione del campione (PDI), l'efficienza di incapsulamento (EE) e la diminuzione di inibizione del potere antiossidante.

L'eugenolo è stato incapsulato nel nucleo acquoso e nel compartimento lipidico, e in entrambi i casi sono stati ottenuti liposomi di dimensioni nanometriche. L'aumento della temperatura da 35 °C a 40 °C ha consentito di migliorare le efficienze di incapsulamento. Le dimensioni medie dei liposomi sono comprese fra i 100 nm e i 300 nm, mentre le efficienze di incapsulamento sono superiori all'80% in tutti i casi, fino a un massimo del 94,2%. Inoltre appare evidente che il potere antiossidante viene preservato meglio nel caso di intrappolamento nel nucleo acquoso del liposoma. Infine, un terzo possibile campo di applicazione è nell'ambito *food industry* e consiste nell'incapsulamento di composti polifenolici contenuti nell'estratto

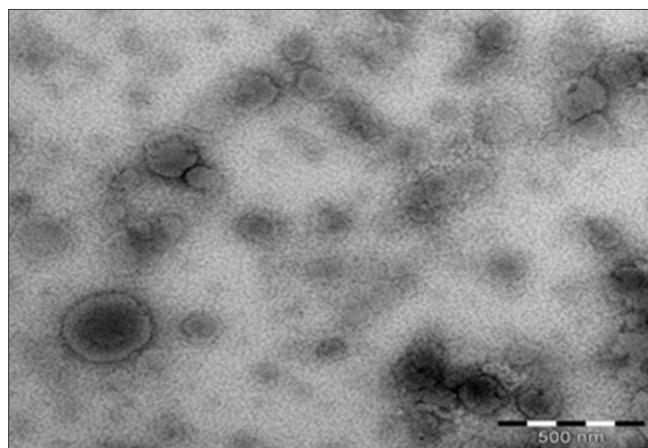


Fig. 5 - Immagine ottenuta al microscopio a trasmissione elettronica di un campione di liposomi



Caricamento farmaco [%, p/p]	Diametro medio [nm±SD]	PDI	EE [%]	PDI	Inibizione del potere antiossidante [%]
35 °C Nucleo acquoso	10	224±81	0,36	84,3	8,2
	20	151±69	0,46	86,2	6,4
	30	139±69	0,50	84,1	7,5
40 °C Nucleo acquoso	10	260±91	0,35	80,4	10
	20	196±76	0,39	92,5	9,6
	30	188±113	0,60	94,2	10,7
40 °C Layer lipidico	10	255±122	0,48	83,9	10,6
	20	234±101	0,43	86,3	22,2
	30	230±96	0,42	84,9	41,9

Tab. 3 - Esempi di caratterizzazioni di campioni di liposomi caricati con eugenolo

di sansa di olive. Questo studio è stato effettuato in collaborazione con il Dipartimento di Ingegneria Civile, Chimica e Ambientale dell'Università di Genova. I polifenoli vengono spesso impiegati come additivi in alimenti (*functional food*) per prevenire malattie cardiovascolari, diabete, e sfruttandone gli effetti antimicrobici. Il trasporto tramite liposomi può migliorare la loro efficacia nutritiva, in quanto la barriera lipidica ne preserva la stabilità e la biodisponibilità. Inoltre, il trasporto liposomiale protegge i polifenoli da calore, luce e fenomeni di ossidazione.

Sviluppi futuri

Un ulteriore sforzo che compiremo in chiusura di questo progetto di dottorato sarà collegato alla produzione di liposomi *triggered, drug carriers* lipidici in grado di rilasciare il proprio contenuto "on demand", in seguito a prefissati stimoli esterni.

BIBLIOGRAFIA

- [1] P. Trucillo, R. Campardelli, E. Reverchon, in *Advances in Bionanomaterial*, S. Piotto *et al.* (Eds.), Springer, 2016, p. 23.
- [2] R. Campardelli, P. Trucillo, E. Reverchon, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 2016, **55**, 5359.

- [3] P. Trucillo, R. Campardelli, E. Reverchon, *Journal of CO₂ utilization*, 2017, **18**, 181.
- [4] R. Campardelli, P. Trucillo, E. Reverchon, *Supercritical assisted process for the production of liposomes for ocular delivery*, submitted.
- [5] P. Trucillo, R. Campardelli, E. Reverchon, *Powder Technology*, 2018, **323**, 155, <https://doi.org/10.1016/j.powtec.2017.10.007>.
- [6] P. Trucillo, R. Campardelli *et al.*, *Supercritical assisted process for the encapsulation of olive pomace extract into liposomes*, submitted.
- [7] P. Trucillo, R. Campardelli, E. Reverchon, *Chemical Engineering Transactions*, 2017, **57**, 799.

Nanosomes: a New Goal

During my Ph.D. course, I worked in a team for the development of a supercritical fluid assisted process for the production of liposomes with an innovative, versatile and economic technique. The results were particularly challenging because we managed to produce nanometrical lipidic vesicles, with encapsulation efficiencies of compounds up to 95% and an improved drug bioavailability.



80
years
1937-2017

80 anni di **professionalità** e **competenze** per la realizzazione di nuove opere edili, il restauro e la conservazione di significativi edifici del patrimonio artistico e culturale in tutto il mondo.

MAPEI. PARTNER MONDIALE DEI COSTRUTTORI.



Società Chimica Italiana

La *Società Chimica Italiana*, fondata nel 1909 ed eretta in Ente Morale con R.D. n. 480/1926, è un'associazione scientifica che annovera quasi quattromila iscritti. I Soci svolgono la loro attività nelle università e negli enti di ricerca, nelle scuole, nelle industrie, nei laboratori pubblici e privati di ricerca e controllo, nella libera professione. Essi sono uniti, oltre che dall'interesse per la scienza chimica, dalla volontà di contribuire alla crescita culturale ed economica della comunità nazionale, al miglioramento della qualità della vita dell'uomo e alla tutela dell'ambiente.

La *Società Chimica Italiana* ha lo scopo di promuovere lo studio ed il progresso della Chimica e delle sue applicazioni. Per raggiungere questi scopi, e con esclusione del fine di lucro, la *Società Chimica Italiana* promuove, anche mediante i suoi Organi Periferici (Sezioni, Divisioni, Gruppi Interdivisionali), pubblicazioni, studi, indagini, manifestazioni.

Le Sezioni perseguono a livello regionale gli scopi della Società. Le Divisioni riuniscono Soci che seguono un comune indirizzo scientifico e di ricerca. I Gruppi Interdivisionali raggruppano i Soci interessati a specifiche tematiche interdisciplinari.

La Società organizza numerosi convegni, corsi, scuole e seminari sia a livello nazionale che internazionale. Per divulgare i principi della scienza chimica nella scuola secondaria superiore organizza annualmente i *Giochi della Chimica*, una competizione che consente ai giovani di mettere alla prova le proprie conoscenze in questo campo e che seleziona la squadra nazionale per le *Olimpiadi Internazionali della Chimica*.

Rilevante è l'attività editoriale con la pubblicazione, congiuntamente ad altre Società Chimiche Europee, di riviste scientifiche di alto livello internazionale. Organo ufficiale della Società è la rivista *La Chimica e l'Industria*.

Nuova iscrizione

Per la prima iscrizione il Candidato Socio deve essere presentato, come da Regolamento, da due Soci che a loro volta devono essere in regola con l'iscrizione. I Soci Junior (nati nel 1987 o successivi) laureati con 110/110 e lode (Laurea magistrale e Magistrale a ciclo unico) hanno diritto all'iscrizione gratuita e possono aderire - senza quota addizionale - a due Gruppi Interdivisionali.

Contatti

Sede Centrale

Viale Liegi 48c - 00198 Roma (Italia)

Tel +39 06 8549691/8553968

Fax +39 06 8548734

Ufficio Soci Sig.ra Maria Carla Ricci

E-mail: ufficiosoci@soc.chim.it

Segreteria Generale Sig.ra Barbara Spadoni

E-mail: segreteria@soc.chim.it

Amministrazione Rag. Simone Fanfoni

E-mail: simone.fanfoni@soc.chim.it

Congressi Sig.ra Manuela Mostacci

E-mail: ufficiocongressi@soc.chim.it

Supporto Utenti

Tutte le segnalazioni relative a malfunzionamenti del sito vanno indirizzate a webmaster@soc.chim.it

Se entro 24 ore la segnalazione non riceve risposta dal webmaster si prega di reindirizzare la segnalazione al coordinatore WEB giorgio.cevasco@unige.it

Redazione "La Chimica e l'Industria"

Organo ufficiale della Società Chimica Italiana

Anna Simonini

P.le R. Morandi, 2 - 20121 Milano

Tel. +39 345 0478088

E-mail: anna.simonini@soc.chim.it

FEDERICO CAROSIO^A, JENNY ALONGI^B^ADIPARTIMENTO DI SCIENZA APPLICATA E TECNOLOGIA
POLITECNICO DI TORINO (SEDE DI ALESSANDRIA)^BDIPARTIMENTO DI CHIMICA
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO
FEDERICO.CAROSIO@POLITO.IT
JENNY.ALONGI@UNIMI.IT

RIVESTIMENTI SUPERFICIALI NANOSTRUTTURATI PER IL RITARDO ALLA FIAMMA

Questo articolo ha come obiettivo quello di presentare l'utilizzo della tecnica di deposizione Layer by Layer assembly per lo sviluppo di coatings nanostrutturati in grado di conferire proprietà di ritardo alla fiamma a tessuti e schiume di poliuretano a celle aperte.



Negli ultimi dieci anni, la possibilità di depositare rivestimenti (*coatings*) innovativi con particolari prestazioni sulla superficie di un manufatto (tessuto, schiuma, film, laminato, etc.) ha dato risultati incoraggianti nel settore del ritardo alla fiamma dei materiali polimerici. All'interno di tale scenario processi nanotecnologici, quali la deposizione strato su strato di specie polielettrolitiche (nota come Layer by Layer assembly, LbL) o quella via plasma di rivestimenti silicei nanometrici, l'adsorbimento di nanoparticelle e i processi sol-gel, hanno permesso di impartire proprietà di ritardo alla fiamma ad alcuni materiali polimerici [1]. In particolare mediante il LbL sono stati

ottenuti risultati sorprendenti e molto promettenti da un punto di vista industriale con tessuti sia naturali (come il cotone) sia sintetici (come il poliestere), con film di policarbonato, schiume di poliuretano a celle aperte e schiume di poliestere a celle chiuse [1].

Tale approccio, considerato non convenzionale, ha incontrato un elevato interesse da parte di molte industrie coinvolte in differenti settori di ricerca, dimostrandosi quindi una soluzione vincente sotto molti punti di vista. Le motivazioni sono molteplici e dipendono dai numerosi vantaggi che tale approccio presenta rispetto a quelli tradizionali. Innanzitutto nel caso del LbL, l'unico solvente adoperato è l'acqua poiché tale tecnica si basa sulla deposizione strato su strato di specie polielettrolitiche cariche positivamente e negativamente [2]. Questo aspetto è di fondamentale importanza poiché lo rende economicamente vantaggioso e sostenibile da un punto di vista ambientale. Infatti, durante il processo, soluzioni o sospensioni acquose stabili di specie cariche sono adoperate come bagni, all'interno dei quali il substrato (polimerico e non) è immerso numerose volte con l'obiettivo di depositare inizialmente una specie carica positivamente, di lavare successivamente il manufatto con acqua e poi reimmergere nuovamente lo stesso in una soluzione di una specie carica negativamente [3]. In tal modo, le specie depositate si legano fisicamente per interazione elettrostatica facendo cre-



scere un coating avente dimensioni nanometriche. Dopo aver depositato una prima coppia di strati (due strati = bi-layer, BL), infatti, il processo può essere iterato n volte, depositando in questo modo n BL. La Fig. 1 riporta una rappresentazione schematica del processo.

Il LbL è estremamente versatile per diversi fattori: è infatti applicabile a qualunque tipo di materiale (fibre, tessuti, film plastici, laminati...) e in qualsiasi forma (semplice o complessa), avendo come unico requisito quello di avere superfici accessibili al solvente. La disponibilità di specie polielettrolitiche cariche (sia positivamente sia negativamente) e loro possibili combinazioni per dare un rivestimento superficiale (coating) di spessore nanometrico sono pressoché illimitate [4]. Nel complesso, gli spessori che sono depositati vanno dai 10 ai 100 nm circa.

Quest'ultimo aspetto ha un'importanza fondamentale dato che a tali spessori il coating non influisce sul colore della superficie sulla quale è depositato e, nel particolare caso dei tessuti, mantiene una flessibilità tale da non influire sulle proprietà meccaniche garantendo la stessa vestibilità e il confort del tessuto non trattato. Infine, è una tecnica che può essere realizzata anche via spray, oltre che per immersione/impregnazione, ottimizzando notevolmente i tempi di deposizione [5].

Questo contributo ha come obiettivo quello di presentare una panoramica dei risultati ottenuti dalla ricerca riguardante l'utilizzo della tecnica LbL assembly per la deposizione di rivestimenti con proprietà di ritardo alla fiamma. Di seguito sono presentati differenti casi di studio che riportano i risultati ottenuti in funzione della tipologia di substrato considerato.

Tessuti

I tessuti sono la tipologia di substrato maggiormente studiata nell'ambito della ricerca LbL assembly per ritardo alla fiamma. I primi studi pionieristici che hanno dimostrato la possibilità di depositare in maniera controllata un rivestimento nanostrutturato con proprietà di ritardo alla fiamma sono stati, infatti, condotti sui

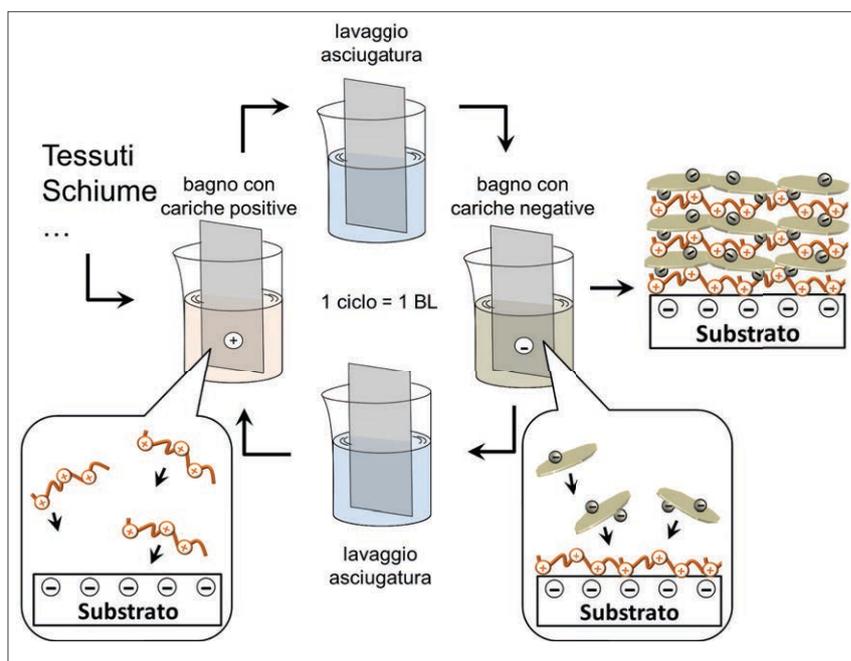


Fig. 1 - Rappresentazione schematica del processo LbL assembly per la costruzione di un rivestimento contenente un polielettrolita carico positivamente e nanoparticelle lamellari cariche negativamente. I controioni sono omessi per chiarezza

tessuti. Da un punto di vista tecnologico un tessuto presenta un'elevata superficie disponibile per la deposizione di un rivestimento. La qualità del ricoprimento è però funzione della sua natura chimica; infatti, i tessuti naturali come il cotone presentano una superficie molto idrofila e con una rugosità naturale elevata che favorisce sicuramente la deposizione da soluzione acquose. Questo non succede con le fibre sintetiche che normalmente presentano una superficie liscia e solo debolmente idrofila. Da un punto di vista più strettamente legato al ritardo alla fiamma, l'elevato rapporto superficie/massa indica che l'azione protettiva del rivestimento viene esplicata su una piccola quantità di massa per cui anche la deposizione di uno strato molto sottile può comportare un cambiamento sostanziale delle proprietà. Il primo studio, che ha associato i concetti di LbL assembly e ritardo alla fiamma, è stato pubblicato dalla Texas & AM University (prof. Jaime C. Grunlan) e riguarda la deposizione, su cotone, di un rivestimento contenente un polielettrolita carico positivamente (i.e. polietilenimina ramificata) accoppiato con nanoparticelle cariche negativamente (i.e. laponite) [6]. I tessuti rivestiti con 10 BL hanno mostrato un comportamento all'infiammabilità leggermente migliorato, presentando la formazione di un residuo carbonioso e mantenendo parzialmente la trama del

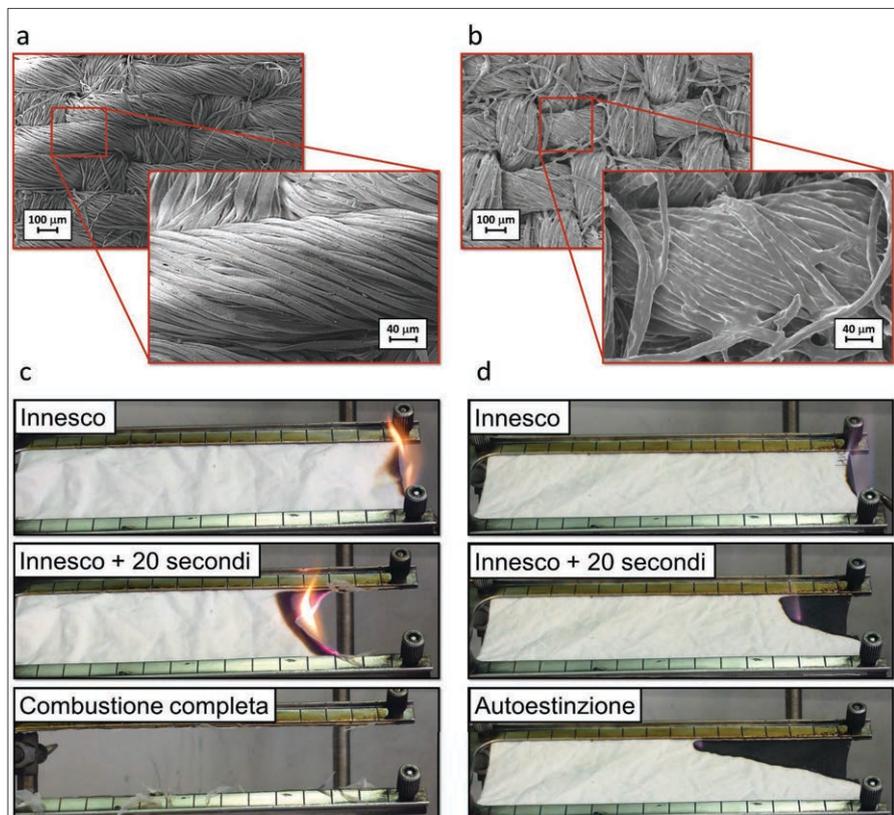


Fig. 2 - Micrografie SEM (Scanning Electron Microscopy) del tessuto di cotone non modificato (a) e del cotone trattato con 20 BL chitosano/DNA (b). Immagini del cotone non modificato (c) e del cotone trattato (d) durante i test di infiammabilità in configurazione orizzontale

tessuto. Sebbene questi risultati siano ben lontani da un comportamento soddisfacente, il punto di forza di questo articolo è stato proprio quello di proporre un concept nuovo che associava l'utilizzo di coating nanostrutturati con quello di ritardo alla fiamma.

In Italia il Politecnico di Torino, inizialmente in collaborazione con la Texas & AM University, ha sviluppato diverse tipologie di rivestimenti LbL assembly per tessuti collezionando risultati incoraggianti su cotone, poliestere e miste poliestere-cotone. Uno dei risultati più interessanti, per esempio, riguarda un trattamento basato sull'utilizzo di nanoparticelle di silice in grado di bloccare il gocciolamento del poliestere, dopo l'applicazione di una fiamma di metano per 12 secondi [7]. Un altro studio innovativo riguarda lo sviluppo di un rivestimento basato su polielettroliti naturali chitosano e acido deossiribonucleico (DNA) per la protezione di tessuti di cotone [8], come illustrato in Fig. 2. Questo studio ha dimostrato la possibilità di utilizzare il LbL per assemblare coating contenenti chitosano e DNA. Le caratteristiche di ritardo alla fiamma

di quest'ultimo sono state recentemente studiate nel dettaglio, dimostrando come la molecola di DNA sia a tutti gli effetti un ritardante di fiamma progettato dalla natura. Infatti, nella struttura del DNA sono presenti nelle giuste proporzioni i componenti base di un sistema intumescente che viene comunemente utilizzato per il ritardo alla fiamma delle materie plastiche.

La deposizione del sistema chitosano/DNA permette di ricoprire in maniera omogenea il tessuto di cotone (vedi Fig. 2a e 2b) e test di infiammabilità hanno dimostrato un comportamento autoestinguen- te per i tessuti modificati con 10 o 20 BL (vedi Fig. 2c e 2d). L'analisi morfologica condotta sulle fibre esposte alla fiamma ha rivelato la presenza di strutture espanse con una struttura originale del tessuto quasi del tutto preservata dalla combustione.

Risultati simili sono stati ottenuti con un sistema basato su polielettroliti sintetici (polidialildimetilammonio cloruro, acido poliaccrilico e polifosfato di ammonio) e una struttura denominata quad-layer (QL) nella quale l'unità ripetitiva è costituita da quattro strati invece di due come nel bi-layer [9, 10]. Questa tipologia di rivestimento è stata depositata su cotone, poliestere e loro miscele permettendo, dopo la deposizione di 5 QL, il raggiungimento di un comportamento autoestinguen- te durante i test di combustione in configurazione orizzontale.

Dopo questi studi preliminari, la ricerca si è focalizzata sulla riduzione del numero di strati necessari per l'ottenimento di un comportamento autoestinguen- te e sul miglioramento della durabilità ai lavaggi.

Il primo obiettivo è stato raggiunto utilizzando un sistema costituito da amido e acido polifosforico in grado, con soli due bi-layer depositati (4 step di deposizione), di proteggere tessuti di cotone aventi densità differenti (100, 200 e 400 g/m²) dimostrando così la possibilità di avere un processo competitivo dal punto di vista industriale [11]. Sfruttando i risultati sopra de-



scritti, l'implementazione di una resina reticolabile via UV all'interno dell'architettura depositata via LbL ha permesso l'ottenimento di un rivestimento performante e durevole ai lavaggi [12].

Tale tecnica non è stata sviluppata solamente per cotone e poliestere ma recentemente è stata applicata anche ad altre tipologie di tessuti con una produzione più limitata come ad esempio il nylon, l'acrilico e la ramia ottenendo risultati incoraggianti [13-15].

Schiume

Le schiume di poliuretano (PU) a celle aperte sono spesso considerate, assieme ai tessuti, tra le cause principali di sviluppo di incendi domestici. Infatti, per via della bassa densità e l'assenza di ritardanti di fiamma le schiume di PU comunemente utilizzate per la produzione di imbottiture e materassi possono prendere fuoco facilmente e propagare velocemente un incendio [16].

La tecnica LbL assembly è stata applicata per risolvere questa problematica. In maniera similare a quanto commentato per i tessuti, la struttura tridimensionale delle schiume di PU a celle aperte offre un'elevata superficie disponibile per il trattamento. Le soluzioni di polielettroliti utilizzate nel processo di deposizione possono penetrare dentro la struttura della schiuma depositando in questo modo un rivestimento protettivo continuo e omogeneo.

Anche per questa tipologia di substrato, il primo studio, è stato pubblicato dalla Texas & AM University. In questo lavoro è stato costruito un coating via LbL assembly utilizzando nanofibre di carbonio stabilizzate con una polietilenimina ramificata come strato positivo e l'acido poliacrilico come strato negativo [17]. La deposizione di 3 BL ha permesso la riduzione (-40%) del picco di velocità di rilascio di calore durante test di combustione effettuati tramite cono calorimetrico a consumo di ossigeno. Parallelamente, il gruppo di ricerca presso il Politecnico di Torino ha sviluppato un rivestimento LbL basato su un'archi-

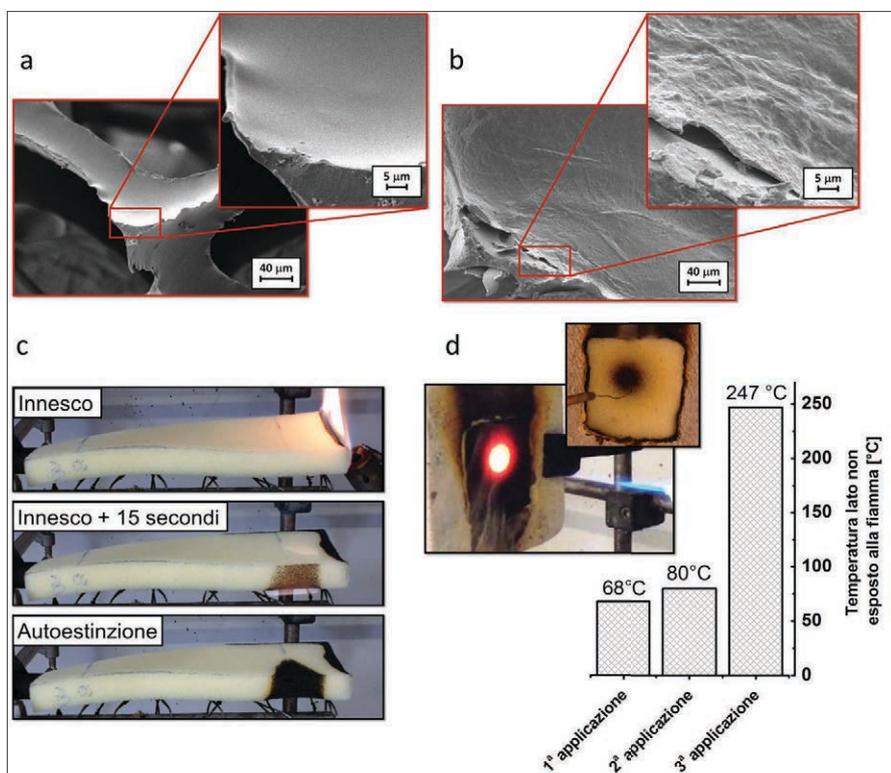


Fig. 3 - Micrografie SEM del PU non modificato (a) e del PU trattato con 5 QL (b). Immagini del PU trattato (c) durante i test di infiammabilità in configurazione orizzontale. Immagini e dati di temperatura del PU trattato durante i test di penetrazione di fiamma (d)

tettura QL contenente chitosano, acido poliacrilico e acido polifosforico capace di reagire all'applicazione di una fiamma o di un flusso di calore e formare una barriera stabile termicamente in grado di proteggere la struttura della schiuma [18]. La Fig. 3 riporta le morfologie delle schiume prima e dopo il trattamento e le immagini delle schiume durante il test di infiammabilità e penetrazione di fiamma.

Come riportato in Fig. 3a, il trattamento LbL è in grado di rivestire tutte le superfici della schiuma di PU con un rivestimento sub-micrometrico mantenendo intatta la natura a celle aperte della schiuma (vedi Fig. 3a e 3b). Durante i test di combustione in configurazione orizzontale, grazie all'azione protettiva del coating, le schiume rivestite con 4 o 5 QL hanno mostrato un comportamento autoestinguento con la completa rimozione del gocciolamento tipico delle schiume di PU e considerato molto pericoloso in quanto in grado di aumentare notevolmente la velocità di propagazione di un incendio (Fig. 3c). Test di combustione forzata al cono calorimetro a consumo di ossigeno hanno evidenziato una sostanziale riduzione del picco di velocità di rilascio del calore (-55%) e la formazione

di un residuo compatto in grado di mantenere le dimensioni e la struttura originale della schiuma di PU. Di seguito a questi test, viste le ottime prestazioni ottenute dalle schiume rivestite, i campioni trattati sono stati sottoposti a un test di penetrazione di fiamma. Durante questo test il campione è esposto a una torcia alimentata con miscela propano/butano in grado di raggiungere sulla superficie del campione una temperatura compresa tra gli 800 e 900 °C. La torcia è applicata 3 volte per 5 secondi valutando la resistenza del campione e la temperatura sul lato opposto a quello esposto alla fiamma. Come riportato in Fig. 3d, le schiume rivestite sono state in grado di mantenere l'integrità strutturale e di non essere penetrate dalla fiamma, isolando il lato non esposto, che ha raggiunto la temperatura massima di 247 °C durante la terza applicazione.

Dopo questo lavoro, la ricerca si è focalizzata sulla riduzione sia del numero di deposizioni in grado di depositare un rivestimento performante sia del tempo necessario per effettuare la deposizione. Il primo obiettivo è stato realizzato depositando un rivestimento costituito da chitosano accoppiato a una poliallilammina difosfonata [19]. Depositando solo 2 BL è stato possibile rimuovere il fenomeno del gocciolamento durante test d'infiammabilità e ridurre il picco di velocità di rilascio di calore del 48%. Per quanto riguarda la riduzione dei tempi di deposizione, recentemente è stato dimostrato che utilizzando un sistema normalmente impiegato per il trattamento dei tessuti (foulardaggio) è possibile depositare rivestimenti LbL in 2-3 secondi in grado di impartire proprietà di ritardo alla fiamma [20].

Conclusioni

L'utilizzo della tecnica LbL per la deposizione di rivestimenti con proprietà di ritardo alla fiamma è a oggi una realtà scientifica sviluppata e studiata in tutto il mondo. La possibilità di modificare la superficie di tessuti e schiume con una tecnica semplice, versatile e sostenibile si propone come soluzione accattivante in grado di conferire aspetti multifunzionali ai materiali trattati. Sebbene gli sforzi della comunità scientifica siano legati principalmente a rendere il processo industrializzabile e all'ottenimento di rivestimenti sempre più performanti, rimangono molti aspetti fondamentali da studiare che, se compresi a fondo, permetteranno un successivo sviluppo della tecnologia, aprendo nuovi campi di applicazione.

BIBLIOGRAFIA

- [1] G. Malucelli, F. Carosio *et al.*, *Mater. Sci. Eng., R*, 2014, **84**, 1.
- [2] G. Decher, *Science*, 1997, **277**, 1232.
- [3] P. Berndt, K. Kurihara, T. Kunitake, *Langmuir*, 1992, **8**, 2486.
- [4] *Multilayer Thin Films: Sequential Assembly of Nanocomposite Materials*, 2nd Edition, Wiley-VCH, 2012.
- [5] J. Alongi, F. Carosio *et al.*, *Carbohydr. Polym.*, 2013, **92**, 114.
- [6] Y.C. Li, J. Schulz, J.C. Grunlan, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2009, **1**, 2338.
- [7] F. Carosio, G. Laufer *et al.*, *Polym. Degrad. Stab.*, 2011, **96**, 745.
- [8] F. Carosio, A. Di Blasio *et al.*, *Polymer*, 2013, **54**, 5148.
- [9] J. Alongi, F. Carosio, G. Malucelli, *Polym. Degrad. Stab.*, 2012, **97**, 1644.
- [10] F. Carosio, J. Alongi, G. Malucelli, *Polym. Degrad. Stab.*, 2013, **98**, 1626.
- [11] F. Carosio, G. Fontaine *et al.*, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2015, **7**(22), 12158.
- [12] F. Carosio, J. Alongi, *RSC Adv.*, 2015, **5**, 71482.
- [13] K. Apaydin, A. Laachachi *et al.*, *Polym. Degrad. Stab.*, 2014, **106**, 158.
- [14] F. Carosio, J. Alongi, *J. Anal. Appl. Pyrol.*, 2016, **119**, 114.
- [15] L. Wang, T. Zhang *et al.*, *J. Polym. Sci.*, 2014, **32**, 305.
- [16] R. H. Kramer, M. Zammarano *et al.*, *Polym. Degrad. Stab.*, 2010, **95**, 1115.
- [17] Y.S. Kim, R. Davis *et al.*, *Polymer*, 2011, **52**, 2847.
- [18] F. Carosio, A. Di Blasio *et al.*, *RSC Adv.*, 2014, **4**, 16674.
- [19] F. Carosio, C. Negrell-Guirao *et al.*, *Eur. Polym. J.*, 2015, **70**, 94.
- [20] F. Carosio, J. Alongi, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2016, **8**, 6315.

Nanostructured Coatings for Flame Retardancy

This paper deals with the development of the layer by layer technique for the deposition of nanostructured coatings capable of conferring flame retardant characteristics to textiles and open cell polyurethane foams.



HAROON MAHMOOD, ALESSANDRO PEGORETTI
DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA INDUSTRIALE
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRENTO
ALESSANDRO.PEGORETTI@UNITN.IT

COMPOSITI STRUTTURALI MULTIFUNZIONALI CON INTERFASE A BASE GRAFENE

La multifunzionalità in compositi polimerici strutturali può essere ottenuta utilizzando un'interfaccia funzionale. Per confermarlo, in questo studio fibre di vetro sono state rivestite con ossido di grafene chimicamente ridotto (rGO) e utilizzate per rinforzare una matrice epossidica al fine di creare compositi polimerici strutturali elettricamente conduttivi.

L'utilizzo di compositi polimerici per applicazioni strutturali e non strutturali è abbastanza diffuso per numerose ragioni, ma soprattutto a causa dei loro favorevoli rapporti fra rigidità e densità e fra resistenza e densità e grazie alla loro resistenza alla corrosione. In un materiale composito strutturale le proprietà meccaniche dipendono in larga misura dall'adesione all'interfaccia fibra/matrice. Questa dipendenza deriva dal fatto che è necessario garantire un efficace trasferimento del carico dalla matrice alle fibre per sfruttare le elevatissime proprietà meccaniche elastiche ed ultime delle fibre ad alte prestazioni. Una buona adesione fibra-matrice può essere garantita sia dalla presenza di interazioni di tipo meccanico che da legami chimici [1]. La scarsa bagnabilità della matrice o l'assenza di gruppi funzionali sulla fibra possono compromettere l'efficienza del processo di trasferimento delle forze dalla matrice alle fibre. Sia il mondo accademico che l'industria stanno esplorando costantemente nuovi modi per ingegnerizzare l'interfaccia fibra/matrice in compositi strutturali per assicurare un trasferimento ottimale delle forze e aggiungere nuove funzionalità ai materiali compositi strutturali [2].

Nel caso di compositi polimerici strutturali rinforzati con fibre sono stati condotti diversi studi per dimostrare l'impatto delle nanoparticelle nel miglio-

ramento di diverse proprietà [3-5]. Nella maggior parte dei lavori di ricerca, è stato analizzato l'effetto della dispersione di nanoparticelle nella matrice mediante diversi metodi. Un altro possibile approccio è quello di depositare selettivamente delle nanoparticelle all'interfaccia fibra-matrice. Ad esempio, è stato recentemente messo a punto un metodo per il rivestimento di fibre ad alta resistenza con nanosheets di grafene per il miglioramento dell'interfaccia fibra/matrice [6, 7].

Lo scopo principale del presente lavoro è quello di presentare un modo per utilizzare l'ossido di grafene ridotto come interfaccia in compositi polimerici rinforzati con fibre di vetro allo scopo di creare multifunzionalità nella struttura. Il rivestimento è stato eseguito mediante deposizione elettroforetica di ossido di grafene su fibre di vetro e successiva riduzione chimica. Le fibre rivestite risultanti sono state utilizzate per creare compositi ibridi in una matrice epossidica.

Materiali

La polvere di grafite, il permanganato di potassio, il nitrato di sodio, l'acido solforico e il perossido di idrogeno sono stati acquistati da Sigma Aldrich mentre l'acido cloridrico è stato fornito da Codec Chemical Co. Ltd. Tutte le sostanze chimiche erano di grado

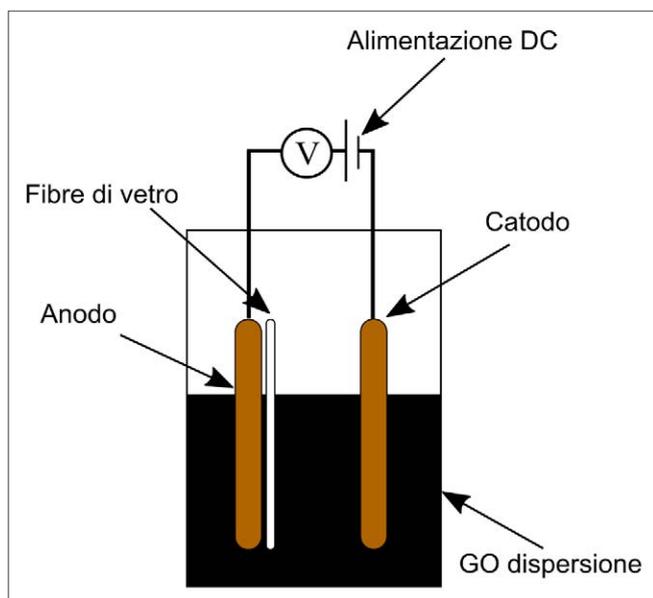


Fig. 1 - Schema di deposizione elettroforetica

analitico e utilizzate senza ulteriore purificazione. Come matrice polimerica è stata selezionata una resina epossidica bicomponente, fornita da Elantas Italia Srl (Collecchio, Italia), costituita da una base epossidica (EC 252) e da un indurente amminico (W 241). Le fibre di vetro E, con il codice commerciale XG 2089 gentilmente fornite da PPG Fiber Glass Inc. sono state utilizzate come ricevute. Le fibre, con un diametro medio pari a $16,0 \pm 0,1 \mu\text{m}$, sono state fornite con un sizing a base silanica compatibile con resine epossidiche.

Grafene e relativa deposizione elettroforetica sulle fibre

L'ossido di grafene (GO) è stato sintetizzato usando un approccio derivato dal metodo di Hummer [8]. La soluzione ottenuta viene essiccata in un forno a vuoto a $50 \text{ }^\circ\text{C}$ per almeno 36 ore per ottenere il GO in polvere.

Una descrizione schematica del processo di deposizione elettroforetica (EPD) utilizzato per depositare nanosheets di GO sulle fibre di vetro (GFs) è rappresentata nella Fig. 1. Una sospensione stabile è la chiave per la deposizione uniforme di GO su GFs. Inizialmente il GO è stato disperso in acqua (1 mg/ml) e la soluzione è stata sottoposta a sonicazione per 1 ora. Dal momento che le GF sono materiali non conduttivi, due piastre di rame sono state utilizzate come elettrodi nel processo EPD. I mazzetti di

GF (fissati su un telaio metallico) sono stati collocati vicino all'anodo in quanto il GO viene attratto verso l'anodo a causa delle gruppi funzionali generati durante la reazione di ossidazione della grafite. Quindi durante il processo EPD l'ossido di grafene migra verso l'anodo e si deposita sulle GF. L'EPD è stata eseguita sotto una tensione applicata di 10 V/cm per un tempo di deposizione costante di 5 min fissando una distanza tra gli elettrodi di 2 cm. Un secondo ciclo di EPD è stato eseguito nelle stesse condizioni, esponendo l'altra faccia delle GF in modo da ottenere una deposizione omogenea sulla superficie delle fibre. I campioni ottenuti sono stati quindi essiccati in un forno a vuoto a $40 \text{ }^\circ\text{C}$ per 12 ore. Le fibre rivestite con GO sono state quindi esposte a vapori di idrazina idrato a $100 \text{ }^\circ\text{C}$ per 24 ore al fine di ridurre il rivestimento di GO ad ossido di grafene ridotto (rGO) [9].

Le analisi morfologiche delle fibre rivestite sono state condotte mediante microscopia elettronica a scansione ad emissione di campo (FESEM) utilizzando

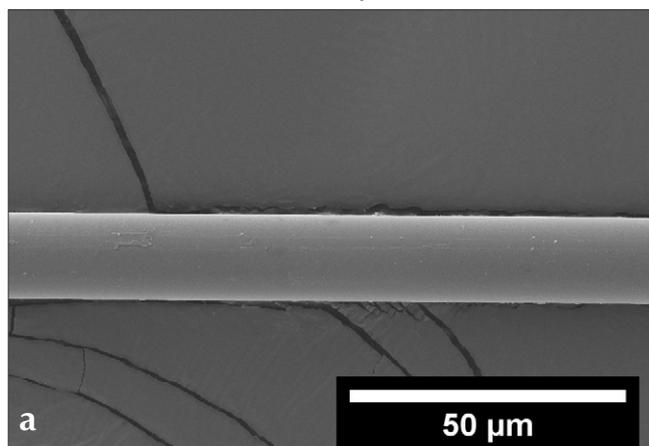
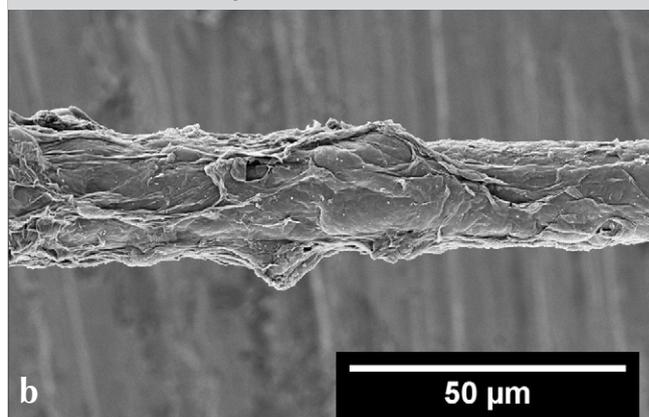


Fig. 2 - Immagini di di microscopia elettronica a scansione (FESEM) di a) fibra di vetro tal quale e b) fibra di vetro rivestita con rGO



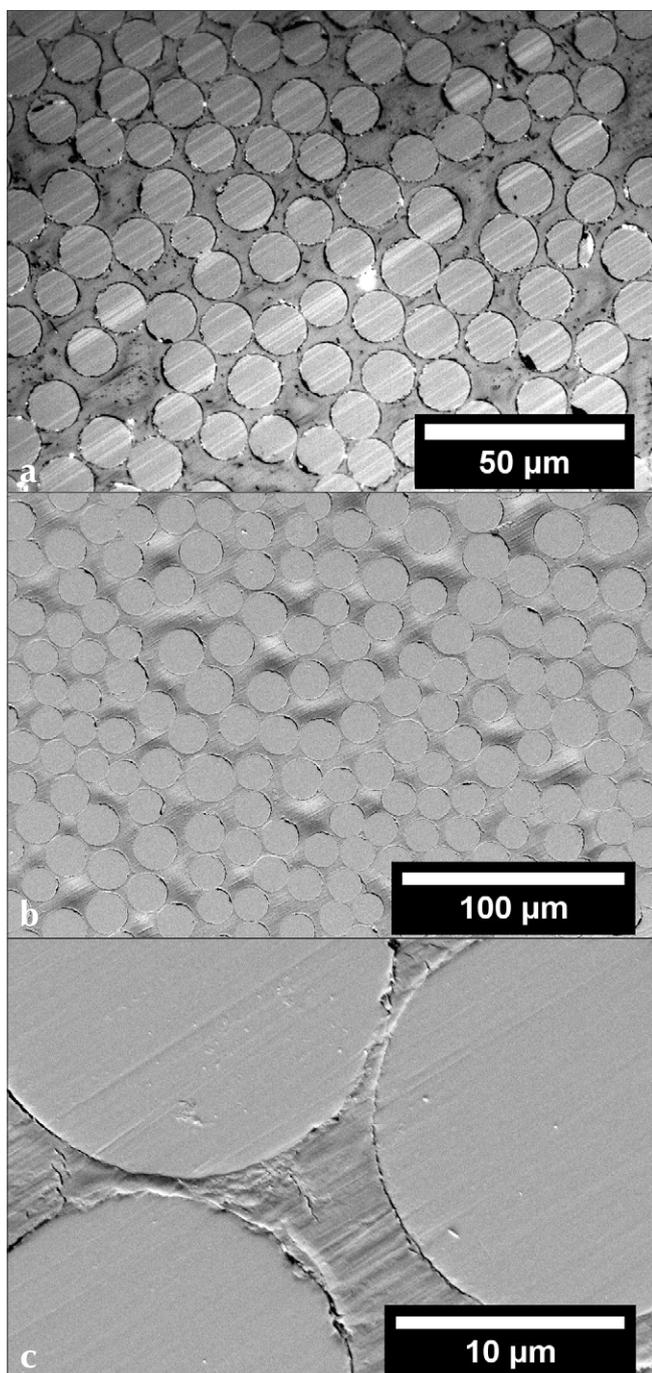


Fig. 3 - Sezione trasversale di un composito Ep-rGO-GF osservata mediante a) microscopia ottica e b) and c) elettronica a scansione

un microscopio Zeiss Supra 40 (Berlino, Germania). Prima di eseguire osservazioni di microscopia, i campioni sono stati rivestiti con un sottile (circa 5 nm) strato di platino/palladio (80:20). Le immagini SEM riportate in Fig. 2 mostrano le superfici delle GF rispettivamente prima e dopo il rivestimento con

rGO. La Fig. 2b conferma l'efficienza del processo di deposizione elettroforetica che consente di ottenere fibre di vetro completamente rivestite con nanosheets di rGO.

Preparazione dei macrocompositi

I compositi sono stati prodotti con un metodo convenzionale di laminazione manuale. Le fibre GF tal quali oppure rivestite con GO o rGO sono state allineate su un piano e spalmate con resina epossidica utilizzando un rullo. Dopo la laminazione di un numero di lamine sufficiente a raggiungere lo spessore del laminato desiderato (che dipende dal tipo di test da eseguire), sullo stampo è stata applicata una pressione costante di circa 1 kPa e la polimerizzazione è stata eseguita con un trattamento a temperatura ambiente per almeno 3 ore seguito da un trattamento termico a 60 °C per 15 ore.

I campioni sono stati tagliati e la sezione trasversale è stata lucidata con carte abrasive a finezza crescente (800, 1200 e 4000 grit). Le superfici sono state quindi osservate mediante microscopia ottica (utilizzando un microscopio ottico Zeiss Axiophot dotato di una fotocamera digitale Leica DC300) ed elettronica (utilizzando un microscopio Zeiss Supra 40). Le immagini riportate in Fig. 3 indicano una disposizione compatta di fibre in matrice epossidica ed alcune aree più ricche di resina, tipica struttura dei compositi fabbricati per laminazione manuale.

Proprietà elettriche

Sono stati impiegati due diversi metodi di misura della resistenza elettrica a seconda del comportamento dei materiali esaminati. Per i campioni con livelli di resistenza superiori a $10^6 \Omega\text{cm}$, la resistenza elettrica è stata misurata utilizzando una camera di prova Keithley 8009 accoppiata con un misuratore ad alta resistenza Keithley 6517A. In tutti gli altri casi di campioni più conduttivi è stato utilizzato il misuratore ad alta resistenza Keithley 6517A a 6-1/2 cifre accoppiato ad un sistema di misura elettrica a due punti utilizzando della pasta d'argento per i contatti elettrici collocati ad una distanza fissa di 30 mm. Come si può osservare in Fig. 4, per il composito con le fibre di vetro non rivestite (Ep-GF) è stata misurata una resistenza di volume di circa $10^{14} \Omega\text{cm}$ che è un valore tipico per i ma-

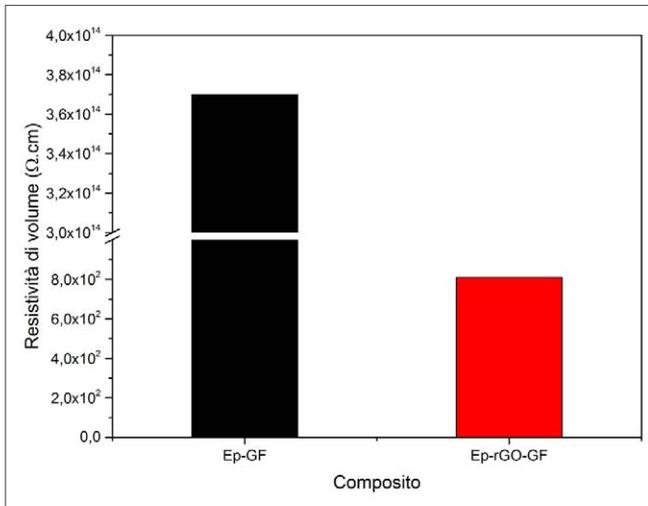


Fig. 4 - Resistività di volume dei compositi preparati con fibre tal quali (Ep-GF) o rivestite con rGO (Ep-rGO-GF)

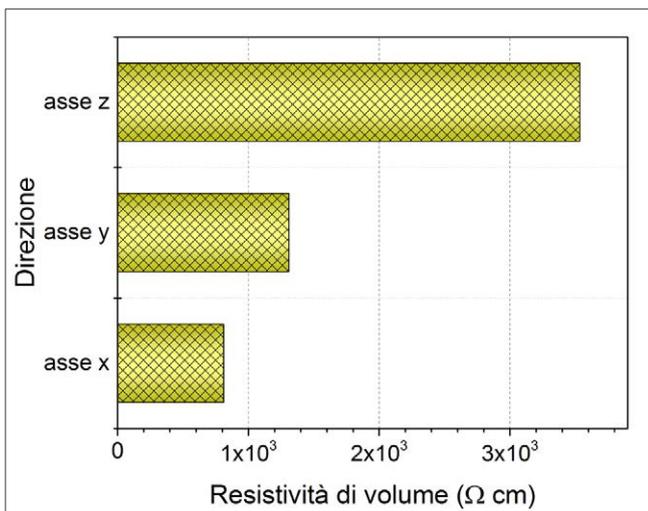


Fig. 5 - Resistività di volume dei compositi Ep-rGO-GF misurati lungo tre diverse direzioni del campione rispetto all'orientamento delle fibre

teriali isolanti. Tuttavia, il composito con interfaccia rGO (Ep-rGO-GF), ha mostrato una resistività di volume molto più bassa e pari a circa $10^2 \Omega\text{cm}$. La forte diminuzione della resistenza conferma quindi l'efficace riduzione chimica del GO e la conduttività elettrica del rGO.

La resistività elettrica dei compositi è stata testata lungo tre direzioni mutuamente ortogonali cioè assi x, y e z. Nella Fig. 5 vengono confrontati i valori di resistività di volume lungo le tre direzioni del composito ottenuto con fibre rivestite con rGO. I compositi hanno mostrato una resistività molto bassa lungo l'asse x, che presenta un percorso continuo per gli

elettroni attraverso la struttura. D'altra parte, l'asse y e l'asse z hanno mostrato una maggiore resistenza elettrica a causa degli strati alternati condensanti (grafene) e non conduttori (epoxy). Tra questi, l'asse y aveva una resistenza minore rispetto all'asse z in quanto la pressione è stata applicata in questa direzione durante la produzione del composito, fornendo un migliore effetto di tunneling o eventualmente un contatto diretto tra le fibre rivestite.

La misura della permittività relativa dei compositi è stata eseguita mediante un analizzatore di impedenza Agilent 4284A nell'intervallo di frequenza da 20 a 10^6 Hz. La dimensione dei campioni era di circa 10 mm x 10 mm x 1,5 mm e due lamine di alluminio sono state utilizzate come elettrodi per creare la configurazione a piastre parallele. Come prova di controllo, è stata misurata la permittività a temperatura ambiente del composito con fibre tal quali. Come si può osservare nella Fig. 6, la costante dielettrica del composito Ep-GF è molto bassa (circa 5) e indipendente dalla frequenza di misura. Tale risultato è in accordo con il comportamento comunemente osservato per i materiali isolanti quali i compositi vetro/epossidica [10]. Nel caso dei compositi con le fibre rivestite con rGO, si osserva un incremento della costante dielettrica nell'intero range di frequenze analizzato. A 100 Hz il valore di permittività aumenta di un fattore 3.6 rispetto al valore misurato sul composito con fibre non rivestite.

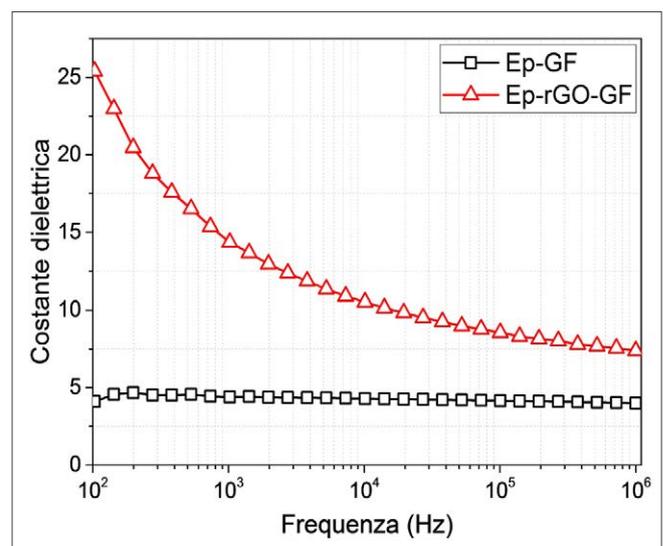


Fig. 6 - Costante dielettrica (o permittività relativa) a varie frequenze per compositi con fibre tal quali (Ep-GF) e compositi con fibre rivestite con rGO (Ep-rGO-GF)

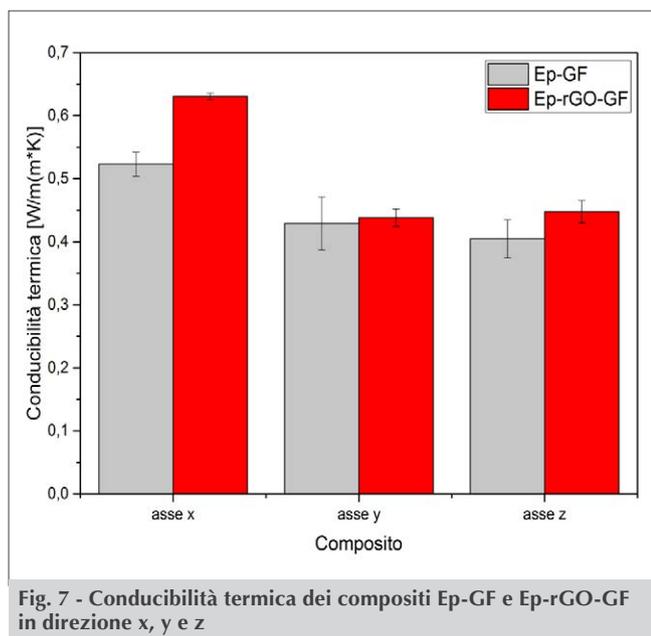


Fig. 7 - Conducibilità termica dei compositi Ep-GF e Ep-rGO-GF in direzione x, y e z

Proprietà termiche

Le misure di conducibilità termica sono state eseguite con uno strumento Netzsch Laser Flash Analysis LFA 447 su lastre quadrate di dimensioni 10 mm x 10 mm x 2 mm. Il metodo utilizzato prevede di irradiare un lato del campione con un impulso termico (lampada allo xeno). La variazione della temperatura sull'altro lato del campione viene misurata usando un rivelatore a infrarossi raffreddato ad azoto liquido. I dati sono stati analizzati utilizzando il software Proteus. La diffusività termica (α) è misurata con il metodo Cowan con la correzione dell'impulso. Per determinare il calore specifico (c_p) è stato utilizzato un materiale standard di riferimento Pyrex 7740 preparato secondo la norma ASTM-E 1461. La densità (ρ) del campione è stata determinata con il metodo dello spostamento di liquido. In questo modo la conducibilità termica (λ) è stata calcolata utilizzando la seguente equazione:

$$\lambda = \alpha \rho c_p$$

La conducibilità termica a temperatura ambiente dei campioni è stata testata lungo tre diverse direzioni, rispettivamente lungo (x) e trasversalmente (y e z) alla direzione delle fibre. I dati riportati in Fig. 7 indicano che la conducibilità termica dei compositi contenenti fibre rivestite con rGO è significativamente

superiore (20%) a quella dei compositi con fibre non rivestite solo in direzione x. Lungo l'asse y e z dei compositi la conducibilità termica non ha mostrato variazioni significative. Ciò è dovuto al contenuto molto basso di rGO lungo queste due direzioni e all'impossibilità di superare la soglia di percolazione necessaria a migliorare la conducibilità termica come nella direzione x (lungo la fibra), che presenta un'interfase continua.

BIBLIOGRAFIA

- [1] F.R. Jones, *Journal of Adhesion Science and Technology*, 2010, **24**, 171.
- [2] J. Karger-Kocsis, H. Mahmood, A. Pegoretti, *Prog. Mater. Sci.*, 2015, **73**, 1.
- [3] L. Chang, K. Friedrich, *Tribology International*, 2010, **43**, 2355.
- [4] D. Pedrazzoli, A. Pegoretti, *Composites Part A: Applied Science and Manufacturing*, 2014, **66**, 25.
- [5] D. Vlasveld, P. Parlevliet et al., *Composites Part A: Applied Science and Manufacturing*, 2005, **36**, 1.
- [6] J. Chen, D. Zhao et al., *Composites Science and Technology*, 2014, 9741.
- [7] H. Mahmood, M. Tripathi et al., *Compos. Sci. Technol.*, 2016, **126**, 149.
- [8] W.S. Hummers, R.E. Offeman, *Journal of the American Chemical Society*, 1958, **80**, 1339.
- [9] S. Watcharotone, D.A. Dikin et al., *Nano Letters*, 2007, **7**, 1888.
- [10] C.-W. Nan, Y. Shen, J. Ma, *Annual Review of Materials Research*, 2010, **40**, 131.

Multifunctional Structural Composites with a Graphene-based Interface

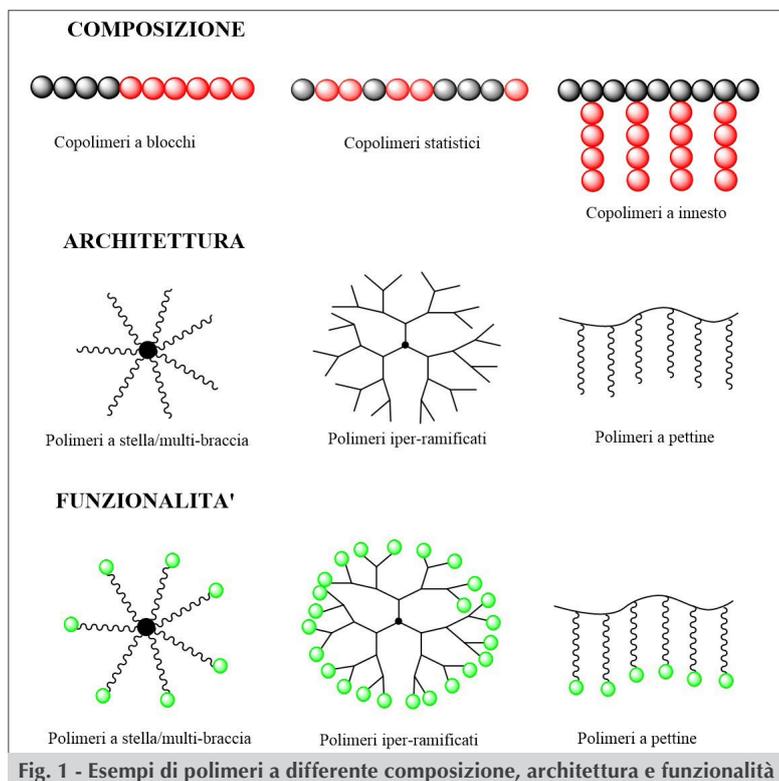
Multifunctionality in fiber reinforced polymer composites can be achieved using a functional interphase. To confirm this, glass fibers were coated with reduced graphene oxide and used to reinforce an epoxy matrix to create electrically conductive polymer composites.



STEFANIA ORDANINI^{A,B,C}, WANDA CELENTANO^A, FRANCESCO CELLESI^{A,B}
^ADIPARTIMENTO DI CHIMICA, MATERIALI ED INGEGNERIA CHIMICA "G. NATTA"
 POLITECNICO DI MILANO
^BFONDAZIONE CEN - EUROPEAN CENTRE FOR NANOMEDICINE
 MILANO
^CFONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO
 MILANO
 FRANCESCO.CELLESI@POLIMI.IT

PROGETTAZIONE DI MACROMOLECOLE AD ARCHITETTURA COMPLESSA PER LA NANOMEDICINA

Polimeri ad architettura complessa vengono sempre più utilizzati in nanomedicina, grazie alla loro capacità di attraversare barriere biologiche e di trasportare farmaci. Polimerizzazioni controllate e tecniche di "click chemistry" permettono una sintesi di macromolecole biocompatibili con peso molecolare, topologia e funzionalità regolabili.



Polimeri ad architettura complessa

La sintesi e lo studio di polimeri ad elevata complessità molecolare sono stati oggetto di una intensa ricerca negli ultimi anni, di pari passo con gli sviluppi nel campo dei nanomateriali e delle nanotecnologie. L'interesse per macromolecole a topologia complessa, quali i polimeri ramificati e iper-ramificati, a pettine, multi-braccia, nonché i copolimeri a blocchi (Fig. 1), è dovuto alle loro singolari proprietà chimico-fisiche, che si discostano notevolmente da quelle delle macromolecole lineari, e consentono quindi di esplorare nuove applicazioni nel campo della scienza dei materiali e delle nanotecnologie [1].

Opportune tecniche di polimerizzazione "controllate" e "viventi", quali ad esempio l'Atom Transfer Radical Polymerisation (ATRP) e la Ring Opening Polymerisation (ROP), permettono una sintesi su misura di macromolecole con composizione, peso molecolare e grado di ramificazione ben

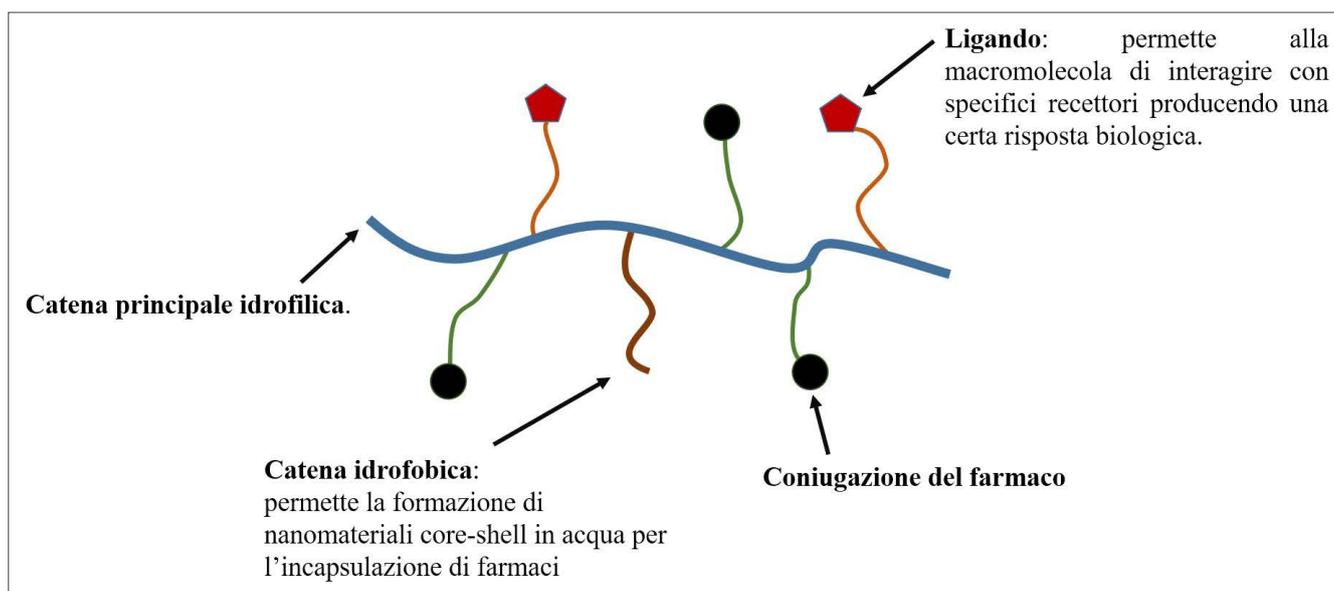


Fig. 2 - Il concetto di polimero farmacologicamente attivo

definiti, topologia controllata e specifica funzionalità. Progettando opportunamente polimeri biocompatibili e/o biodegradabili ad architettura complessa, sono stati sviluppati biomateriali per un numero sempre crescente di applicazioni nell'ambito della nanomedicina e del drug delivery. Si possono infatti produrre nanovettori per il trasporto e il rilascio di farmaci con un elevato controllo della loro dimensione e della loro capacità di attraversare le varie barriere biologiche e raggiungere selettivamente cellule, tessuti, organi.

Le loro proprietà chimico-fisiche possono essere variate per ottenere formulazioni iniettabili su misura per il trattamento di tumori ed altre patologie (come quelle renali) e per la vaccinazione (nanovaccini, adiuvanti). In questi casi è necessario un controllo raffinato della taglia e della morfologia del nanomateriale polimerico finale quando esso è disperso in un ambiente acquoso, come ad esempio un buffer fisiologico, un mezzo di coltura cellulare, od un fluido biologico.

Tenendo basso il peso molecolare medio e la polidispersità e selezionando un elevato grado di ramificazione è possibile ottenere sospensioni colloidali polimeriche di dimensioni ultra-piccole (con un diametro idrodinamico <10 nm). Questi nanovettori "ultrasmall" possiedono un'elevata capacità di attraversare le varie barriere biologiche per raggiungere il loro specifico obiettivo biologico. Copolimerizzando monomeri a differente composizione chimica si possono ottenere strutture che presentano domini idrofobici, capaci quindi di intrappolare farmaci liposolubili, stabilizzati da una corona macromole-

colare idrofilica. Il vantaggio di queste nanostrutture spesso risiede nella loro capacità di formare micelle unimolecolari, che non presentano una concentrazione critica di micellizzazione, e che quindi trattenono il farmaco incapsulato anche dopo diluizione nel flusso sanguigno o nel sistema linfatico.

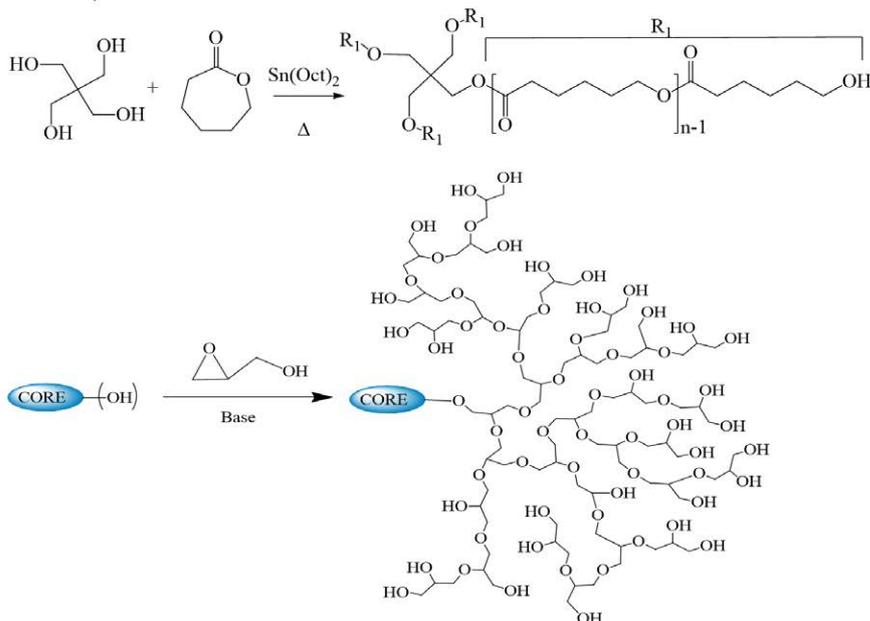
Infine, la combinazione di polimerizzazioni "controlled-living" con tecniche di "click chemistry", come la cicloadizione di Huisgen azide-alchino o l'addizione di Michael, consente di ottenere macromolecole ad elevato grado di funzionalizzazione. Una volta legate chimicamente alla catena polimerica, biomolecole, quali peptidi, proteine e gruppi saccaridici, forniscono al nanomateriale le caratteristiche necessarie per dialogare con le cellule e interagire con i sistemi biologici.

Progettazione e sintesi

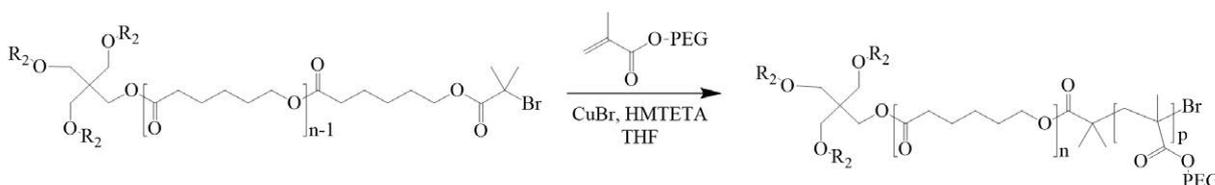
Nel campo del drug delivery, il concetto di polimero farmacologicamente attivo fa riferimento ad una catena polimerica principale idrosolubile e biocompatibile, alla quale vengono coniugati sia un farmaco da trasportare, sia leganti capaci di interagire selettivamente con opportuni recettori cellulari per ottenere la veicolazione selettiva [2] (Fig. 2). Il concetto può essere esteso a catene polimeriche che presentano gruppi laterali o blocchi lipofili, capaci cioè di auto-assemblarsi formando domini idrofobici per l'incapsulazione di farmaci a basso peso molecolare poco solubili in acqua.

Tenendo conto di questi aspetti, il controllo dei seguenti parametri è di fondamentale importanza nella fase di progettazione dei materiali polimerici:

A) ROP, ROMBP:



B) ATRP:



C) Reazioni click:

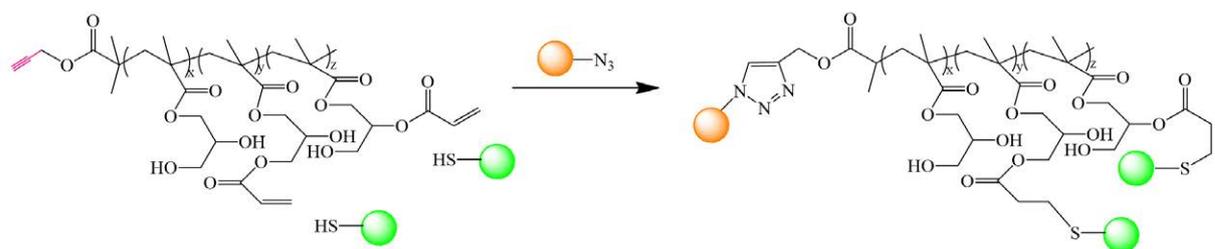


Fig. 3 - Sintesi di polimeri a topologia complessa e funzionalizzati

- peso molecolare e indice di polidispersità;
 - sceita dei monomeri opportuna per ottenere macromolecole biocompatibili, possibilmente biodegradabili;
 - topologia della macromolecola;
 - grado di funzionalizzazione;
 - dimensione media finale ed indice di polidispersità del nanomateriale disperso in fase acquosa;
 - capacità di caricare e rilasciare il farmaco opportuno;
 - bioattività e veicolazione selettiva (targeting).
- Qui di seguito una descrizione di alcune tecniche di polimerizzazione utilizzate per il controllo fine di questi parametri.

Ring opening polymerisation (ROP)

Poli-addizioni di tipo ring-opening permettono la polimerizzazione di monomeri ciclici, ottenendo macromolecole con un elevato controllo del peso molecolare e della dispersità. La reazione, infatti, procede attraverso un processo vivente/controllato. Polimerizzando lattidi e lattoni, si possono ottenere poliesteri biocompatibili e biodegradabili; variando gli iniziatori e la funzionalizzazione dei monomeri [3] è possibile regolare le proprietà dei polimeri finali.

Attraverso l'utilizzo di un catalizzatore organometallico, quale ad esempio lo stagno ottanoato, il carbo-



nile del monomero viene complessato e attivato per la polimerizzazione. Questa può essere iniziata da un nucleofilo (per esempio un alcool) presente nel mezzo di reazione.

Iniziando la polimerizzazione dell' ϵ -caprolattone con un alcool polifunzionale come il pentaeritritolo (Fig. 3A), è possibile ottenere un poli ϵ -caprolattone a quattro braccia con una distribuzione dei pesi molecolari molto stretta e con un peso molecolare predeterminato [4]. Alternativamente, utilizzando iniziatori che presentano doppi legami (come il 2-idrossietil metacrilato, HEMA), è possibile sintetizzare macromonomeri a base di poliestere, che potranno essere utilizzati in una polimerizzazione radicalica successiva per ottenere architetture ancora più complesse [5].

Un particolare tipo di polimerizzazione per la sintesi controllata di polimeri iper-ramificati è la polimerizzazione multi-braccia per apertura di anello (*Ring Opening MultiBranching Polymerisation-ROMBP*) di monomeri ciclici che presentano anche un gruppo iniziatore (inimeri) [6] (Fig. 3A). Questa strategia sintetica, effettuata con una lenta addizione del monomero (*slow monomer addition-SMA*) e parziale deprotonazione dell'iniziatore, risulta essere un buon metodo per ottenere polimeri iper-ramificati con un basso indice di polidispersità [7].

Atom Transfer Radical Polymerisation (ATRP)

La polimerizzazione radicalica per trasferimento atomico (*Atom Transfer Radical Polymerisation*, ATRP) è uno dei processi di polimerizzazione radicalica vivente controllata più utilizzato per la produzione di polimeri con stretta distribuzione del peso molecolare [8].

Il processo ATRP è basato sulla reazione di addizione radicalica al monomero ed è catalizzato da un complesso di un metallo di transizione (tipicamente il rame nonostante la sua tossicità, oppure il ferro quando viene richiesta la massima biocompatibilità [9]). Tale polimerizzazione presenta un equilibrio tra specie attive e dormienti che porta ad una crescita simultanea di tutte le catene, mantenendo la concentrazione dei radicali sufficientemente bassa da ridurre le reazioni di terminazione.

La cinetica della reazione dipende principalmente dal tipo di catalizzatore, legante e iniziatore utilizzati; spesso sono da considerare anche altri fattori, quali solvente, temperatura, concentrazione e solubilità di tutti i componenti. La ATRP può essere applicabile a numerosi tipi di monomeri, quali i metacrilati [10]

(Fig. 3B), che consentono di produrre, con condizioni di reazione moderate, vari tipi di polimeri di notevole interesse applicativo (copolimeri a blocchi, copolimeri a innesto, polimeri iper-ramificati e polimeri a stella).

Tecniche di funzionalizzazione

Per ottenere macromolecole capaci di dialogare con cellule e interagire con i sistemi biologici, è necessario funzionalizzare le catene polimeriche con molecole bioattive, come peptidi, proteine ed opportuni gruppi saccaridici. Queste coniugazioni vengono spesso ottenute attraverso tecniche di click-chemistry, ovvero un insieme di reazioni modulari veloci, versatili, selettive, ad elevata resa, che non generano prodotti secondari indesiderati, dalle quali si ottengono prodotti facilmente isolabili con metodi non cromatografici [11]. Tra le reazioni che soddisfano questi requisiti, la cicloaddizione azide/alchino e le reazioni tiolo doppio legame (thiol-ene ed addizione di tipo Michael) trovano vasto uso in campo biomedico [12] (Fig. 3C).

Caratterizzazione morfologica

Come detto in precedenza, una volta sintetizzati i materiali polimerici, è fondamentale poterne investigare le proprietà morfologiche, come la forma, la dimensione e la polidispersità, quando sono dispersi in fase acquosa. È infatti in questo stato che essi interagiscono con i sistemi biologici. Polimeri anfifilici, caratterizzati cioè da un dominio idrofobico e uno idrofilico, possono assemblarsi formando strutture unimolecolari sferiche o di varia forma (per esempio a farfalla o a fiore [13]), oppure possono aggregare formando micelle convenzionali o aggregati di micelle unimolecolari. Nell'ottica di produrre sistemi di drug delivery stabili anche in condizioni fisiologiche, materiali polimerici in grado di formare micelle unimolecolari sono da preferirsi; essi, infatti, hanno una maggiore possibilità di veicolare il farmaco fino al sito bersaglio. Micelle convenzionali, invece, possono disassemblarsi precocemente nei fluidi corporei, quando sottoposte ad alte diluizioni o variazioni di parametri come pH e temperatura [14].

Il dynamic light scattering (DLS) è una delle tecniche più utilizzate per caratterizzare i polimeri dispersi in un mezzo acquoso. Questa analisi restituisce il diametro idrodinamico delle specie nel mezzo e, di conseguenza, permette anche di determinare il numero di specie presenti in soluzione e il loro grado di polidispersità. Nell'ambito del drug delivery, è au-

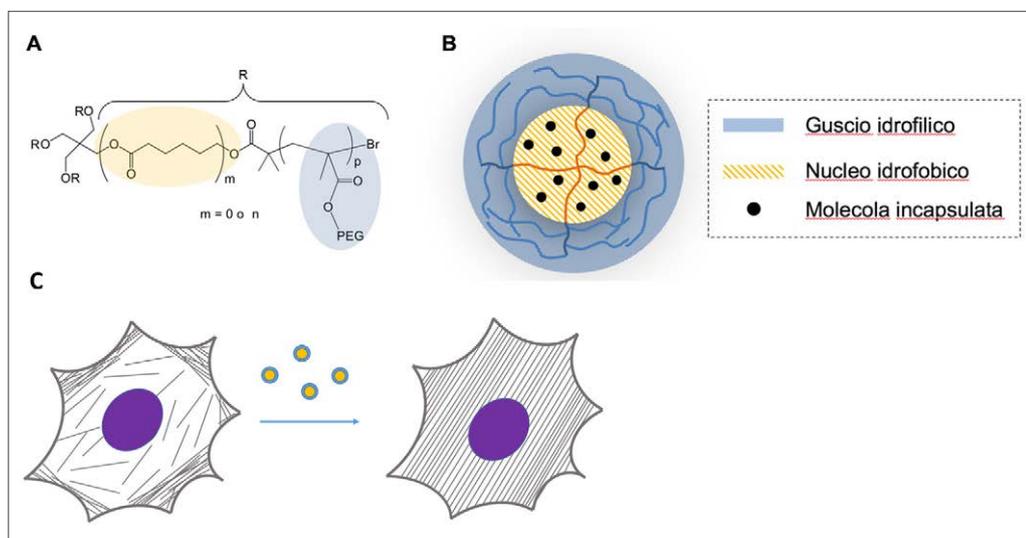


Fig. 4 - (A) Struttura del polimero multi-braccia e (B) schematizzazione della nanoparticella che forma in soluzione acquosa. (C) I podociti danneggiati mostrano un citoscheletro con bassa densità di filamenti di actina intorno al nucleo; dopo trattamento con le nanoparticelle, le cellule recuperano la loro morfologia originaria

spicabile ottenere distribuzioni monomodali con un basso grado di polidispersità, in quanto polimeri eterogenei possono anche avere bioattività eterogenee [15]. Anche il microscopio a trasmissione elettronica (TEM) consente di visualizzare come le molecole di polimero si dispongono nello spazio. Poiché le immagini TEM sono acquisite dopo la rimozione del solvente da campioni inizialmente in soluzione, le dimensioni che si ottengono possono risultare diverse (spesso minori) di quelle ricavate dalle analisi DLS, che invece rilevano il diametro idrodinamico del colloide. Quando possibile, misure di microscopia elettronica in trasmissione su sottili film a base acquosa, vetrificati e mantenuti alla temperatura dell'azoto liquido (cryo-TEM), hanno il vantaggio di fornire immagini di queste strutture polimeriche anfifiliche senza dover evaporare il solvente. Una volta che la morfologia dei materiali polimerici viene determinata tramite TEM, confrontando la loro taglia con quella ottenuta mediante DLS è possibile stabilire se essi formino specie uni- o multimolecolari in soluzione.

La transizione da micelle unimolecolari ad aggregati multimolecolari può avvenire al di sopra di una determinata concentrazione di polimero, che prende il nome di concentrazione di aggregazione critica (CAC) e che può essere misurata. Varie tecniche di analisi possono essere impiegate per questo scopo. Per esempio, la fluorescenza del pirene cambia a

seconda che questo si trovi in un ambiente polare, come l'acqua, o in uno apolare, come il nucleo di un aggregato polimerico [16]. In corrispondenza della CAC, è possibile osservare un brusco cambiamento delle caratteristiche del suo spettro di emissione. Anche un rapido aumento del diametro idrodinamico della specie in funzione della sua concentrazione può indicare la transizione da singola

molecola ad aggregato multimolecolare. Allo stesso modo, è possibile misurare la tensione superficiale della soluzione al variare della concentrazione di polimero anfifilico, come avviene per classiche soluzioni di surfattanti.

Applicazione - Nanoparticelle polimeriche per il trasporto di farmaci ai podociti renali

Nel campo delle patologie renali croniche, si è alla ricerca di nuovi approcci terapeutici per veicolare farmaci ai glomeruli renali danneggiati, e in particolare per raggiungere i podociti, cellule che costituiscono la barriera di filtrazione renale e che sono direttamente coinvolte nella progressione di queste malattie [17]. Nell'ottica di produrre un materiale polimerico in grado di attraversare la barriera di filtrazione renale per trasportare farmaci ai podociti, nei nostri laboratori è stato sintetizzato un polimero multi-braccia [4], la cui struttura è riportata in Fig. 4A. Esso è costituito da un nucleo idrofobico a base di poli ε-caprolattone da cui si diramano diverse unità di glicole polietilenico, idrofilico, disposte come i denti di un pettine; è stato sintetizzato tramite una combinazione di ROP e ATRP. Quando questo polimero viene disperso in acqua o in un solvente acquoso, esso si dispone formando delle particelle sferiche di dimensione nanometrica, dove la parte idrofilica forma un guscio che protegge il nucleo idrofobico e



lo separa dall'ambiente acquoso (Fig. 4B). Inducendo la formazione delle nanoparticelle in presenza di una molecola idrofobica, questa viene incapsulata all'interno del loro nucleo.

Tramite analisi DLS, abbiamo osservato che la taglia delle nanoparticelle in acqua è di 20 nm circa, e che esse hanno un basso indice di polidispersità (<0,25). La dimensione di queste nanoparticelle è sufficientemente piccola per essere compatibile con la barriera di filtrazione renale, che fa passare molecole di taglia 6-10 nm in condizioni fisiologiche, e molecole leggermente più grandi in condizioni patologiche [18]. Abbiamo appurato questa compatibilità iniettando le nanoparticelle in topi con patologie renali indotte e rilevandone poi la presenza all'interno delle loro urine. Dopo aver incapsulato all'interno delle nanoparticelle il farmaco idrofobico desametasone, noto per avere un effetto benefico sui podociti [19], e aver verificato che questo viene rilasciato gradualmente dalle nanoparticelle, abbiamo testato l'efficacia delle nanoparticelle contenenti il farmaco sui podociti stessi. Inizialmente, i podociti sono stati danneggiati in laboratorio tramite incubazione con una sostanza tossica (adriamicina), capace di alterare la morfologia dei filamenti di actina del loro citoscheletro (Fig. 4C). Trattando i podociti con le nanoparticelle caricate con desametasone, è stata ripristinata la struttura del citoscheletro, che è infatti apparso nuovamente organizzato come nelle cellule sane. È importante inoltre sottolineare che le nanoparticelle testate non hanno mostrato tossicità.

Concludendo, tecniche di polimerizzazione controllate permettono di ottenere nanomateriali con una struttura predefinita e una bassa polidispersità. A seconda della loro composizione e della loro topologia, è possibile controllare che tipo di nanoparticelle formeranno in soluzione acquosa e, di conseguenza, per quale applicazione biologica potranno essere utilizzati.

BIBLIOGRAFIA

- [1] K. Matyjaszewski, J. Spanswick, *Materials Today*, 2005, **8**, 26.
- [2] L. Nuhn, M. Barz, R. Zentel, *Macromolecular Bioscience*, 2014, **14**, 607.
- [3] C. Jérôme, P. Lecomte, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2008, **60**, 1056.
- [4] R. Bruni, P. Possenti *et al.*, *Journal of Controlled Release*, 2017, **255**, 94.
- [5] C. Colombo, M. Li *et al.*, *Acs Omega*, 2017, **2**, 599.
- [6] A. Sunder, R. Hanselmann *et al.*, *Macromolecules*, 1999, **32**, 4240.
- [7] R.K. Kainthan, E.B. Muliawan *et al.*, *Macromolecules*, 2006, **39**, 7708.
- [8] K. Matyjaszewski, *Macromolecules*, 2012, **45**, 4015.
- [9] I.P. Silvestri, F. Cellési, *Macromolecular Chemistry and Physics*, 2015, **216**, 2032.
- [10] J.K. Oh, K. Min, K. Matyjaszewski, *Macromolecules*, 2006, **39**, 3161.
- [11] R.K. Iha, K.L. Wooley *et al.*, *Chemical Reviews*, 2009, **109**, 5620.
- [12] L. Ragupathy, D.G. Millar *et al.*, *Macromolecular Bioscience*, 2014, **14**, 1528.
- [13] C. Yang, S. Huang *et al.*, *Polymer Chemistry*, 2016, **7**, 7455.
- [14] X. Fan, Z. Li, X.J. Loh, *Polymer Chemistry*, 2016, **7**, 5898.
- [15] G.G. Kochendoerfer, S.-Y. Chen *et al.*, *Science*, 2003, **299**, 884.
- [16] G. Kwon, M. Naito *et al.*, *Langmuir*, 1993, **9**, 945.
- [17] F. Cellési, M. Li, M.P. Rastaldi, *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 2015, **24**, 239.
- [18] C. Brede, V. Labhasetwar, *Advances in Chronic Kidney Disease*, 2013, **20**, 454; A. Ruggiero, C.H. Villa, *et al.*, *Proc. of the National Academy of Sciences*, 2010, **107**, 12369.
- [19] C.Y. Xing, M.A. Saleem *et al.*, *Kidney International*, 2006, **70**, 1038.

Design of Complex Macromolecular Architectures For Nanomedicine

Polymers with complex macromolecular architecture are widely used in nanomedicine, due to their capacity of crossing biological barriers and transport drugs. Controlled polymerisations and 'click chemistry' techniques allow the synthesis of biocompatible macromolecules with tuneable molecular weight, topology and functionality.



MICHEL MEYER^A, MAURIZIO REMELLI^B

^AINSTITUT DE CHIMIE MOLECULAIRE DE L'UNIVERSITE DE BOURGOGNE
(UMR CNRS 6302)

UNIVERSITE DE BOURGOGNE-FRANCHE-COMTE (FRANCE)

MICHEL.MEYER@U-BOURGOGNE.FR

^BDIPARTIMENTO DI SCIENZE CHIMICHE E FARMACEUTICHE

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI FERRARA

MAURIZIO.REMELLI@UNIFE.IT

ISMEC 2017 AND THE 10TH EDITION OF THE FERNANDO PULIDORI AWARD

In June 2017, France hosted for the first time the International Symposium on Metal Complexes (ISMEC 2017) in Dijon. This annual event is the sole international meeting devoted to the broad outreach of solution equilibrium chemistry and thermodynamics of complexes. The Fernando Pulidori Prize was presented this year to Dr. Sergey Adonin, a talented coordination chemist from the Nikolaev Institute of Inorganic Chemistry in Novosibirsk (Russian Federation).



On June 11-15th, the Dijon campus of the Université de Bourgogne Franche-Comté hosted the 8th International Symposium on Metal Complexes (ISMEC 2017, <https://ismec2017.sciencesconf.org/>). This event was co-organized under the auspices of the Société Chimique de France, the Université de Bourgogne Franche-Comté, and the Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) by scientists from the *Institut de Chimie Moléculaire de l'Université de Bourgogne* (ICMUB, UMR CNRS 6302, Dijon) and the *Institut Univers, Transport, Interfaces, Nanostructures, Atmosphère et environnement, Molécules* (UTINAM, UMR CNRS 6213, Besançon).

ISMEC conferences have a long-standing history with strong Italian roots. This uninterrupted series of annual meetings launched by the “Gruppo di Termo-

dinamica dei Complessi” (GTC) started in Firenze in 1974. With an increasing number of Spanish participants, GTC meetings became two decades later the “Italian-Spanish Congress on Thermodynamics of Metal Complexes” held alternately one year in Italy (ISMEC) and the other in Spain (SIMEC). Rapidly their reputation spread out the Mediterranean area, attracting over the years more and more delegates from all over the world. While the official language progressively switched to English, the denomination of ISMEC changed again in 2010 in order to stress the international character of the conference and the widening of the scopes of the discussed topics to new cutting-edge areas. Since then, the “International Symposium on Metal Complexes” was successively held in Bilbao (2010), Taormina (2011), Lisbon





(2012), Burgos (2013), Pavia (2014), Wrocław (2015), and Barcelona (2016). Insofar, the historical city of Dijon, a landmark for medieval, renaissance and classical architecture, but also for gastronomy, fine wines, and the so-called “French art de vivre”, hosted in 2017 the 44th meeting. By gathering researchers from both academia and industry, ISMEC provides an outstanding forum for sharing new ideas and discussing the most recent advances on the thermodynamics and kinetics of coordination processes. Focusing on the study and applications of metal complexes in the fields of analytical, biomedical, environmental, supramolecular, inorganic, physical, and industrial chemistry, the symposium seeks to foster new collaborations among researchers from diverse backgrounds with complementary skills and goals. Main topics are:



- Speciation, solution equilibria and kinetics in relation to coordination chemistry;

- Supramolecular chemistry;

- Analytical methods and sensors based on metal complexes;

- Solution equilibria and industrial processes (e.g. *hydrometallurgy, ion-exchange, catalysis...*);

- Nanostructured metal complexes;

- Metal complexes of environmental and biological interests (e.g. *proteomics and metabolomics, interactions with metalloenzymes and biomolecules...*);

- Metals in health sciences (e.g. *transport, homeostasis, toxicity, therapy, diagnosis and imaging...*);

- Chemometrics and computational modelling for equilibrium analysis.

This year, nearly 170 delegates from 20 different countries and 4 continents attended the 4-day symposium. As the guest of honor, Dr. Jean-Pierre Sauvage from the Université de Strasbourg, the 2016 French Nobel Laureate in Chemistry, delivered the opening lecture entitled “From chemical topology to molecular machines: the transition metal approach”. The program comprised altogether 4 additional plenary lectures given by reputed scientists:

- “Chromo-fluorogenic probes and sensing materials” by Prof. Ramón Martínez Mañez (Universitat Politècnica de València, Spain);

- “Lanthanide-based MRI diagnostic probes at work: From small chelates to nanosized conjugates” by Prof. Mauro Botta (Università del Piemonte Orientale “Amedeo Avogadro”, Alessandria, Italy);

- “Cu(II)/Cu(I) electron transfer coupled to dioxygen activation in biomimetic complexes: from calix-zymes in solution to calix-zymes grafted on an electrode”, by Dr. Yves Le Mest (Université de Bretagne Occidentale, Brest, France);

- “Ruthenium, iridium and iron complexes in hydrogen/energy storage” by Prof. Gábor Laurenczy (Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne, Switzerland);

as well as 10 keynote lectures (30 min), 43 oral communications (15 min), and 86 posters. All abstracts are collected in volume 7 of the e-book *series Acta of the International Symposia on Metal Complexes* (ISSN: 2239-2459), which is archived on the website of the Group of Thermodynamics of Metal Complexes (GTC, www.gtc2014.com) and on the open-access HAL repository of scholarly documents (<https://hal.archives-ouvertes.fr/>). Authors of the most relevant presentations have been invited to submit an article for a themed issue of the *New Journal of Chemistry*, owned by the CNRS of France and co-published since January 1998 with the Royal Society of Chemistry.

The International Committee of ISMEC seeks to honor the most promising junior researchers, typically those under the age of 35 (PhD students and post-doctoral fellows). The 10th Fernando Pulidori Prize was presented to Dr. Sergey Adonin, a post-doctoral researcher at the Nikolaev Institute of Inorganic Chemistry in Novosibirsk (Russian Federation). The award which was sponsored this year by the Met-

Figure 1 shows the chemical structure of the complex [Cu(L)(Cl)]⁺, where L is a macrocyclic ligand. The structure is a copper(II) complex with a macrocyclic ligand and a chloride counterion. The copper atom is coordinated to the four nitrogen atoms of the macrocycle and one chloride ion. The macrocycle is a 15-membered ring with four secondary amine groups and one tertiary amine group. The chloride ion is coordinated to the copper atom from the opposite side of the macrocycle.

Figure 2 shows the chemical structure of the complex [Cu(L)(Cl)]⁺, where L is a macrocyclic ligand. The structure is a copper(II) complex with a macrocyclic ligand and a chloride counterion. The copper atom is coordinated to the four nitrogen atoms of the macrocycle and one chloride ion. The macrocycle is a 15-membered ring with four secondary amine groups and one tertiary amine group. The chloride ion is coordinated to the copper atom from the opposite side of the macrocycle.



tlter-Toledo company, consists of a 250 € honorarium, a waiver of the registration fees, an engraved plaque and an award lecture following the ceremony. The winner is selected according to the scientific impact of a recently-published paper co-authored by the applicant ("Bi(III) polybromides: a new chapter in coordination chemistry of bismuth", *Chem. Commun.*, 2016, **52**, 5061). An extended abstract of the work presented by Dr. Adonin can be found in the following pages of the journal.

In addition, the most outstanding oral communications and posters presented by young participants were rewarded by 11 prizes offered by scientific editors (Prof. Sigel's book series *Metal Ions in Life Sciences*, *Inorganics*, *Molecules*, *European Journal of Inorganic Chemistry*, and *New Journal of Chemistry*). Besides the scientific program highlighting the strength and vitality of contemporary equilibrium and solution coordination chemistry, all participants could enjoy a rich social program. After the welcome party offered by the organizers on June 11th, they were invited the following day by the municipality of Dijon to an official reception given at the City Hall, during which a commemorative medal was handed out to Dr. Jean-Pierre Sauvage. The traditional half-day excursion brought them to the beautiful city of Beaune, at the hearth of the famous Burgundy wine coast, where they could taste in a cellar several white and red local wines, before visiting the renowned Hospice de Beaune, a former almshouse and masterpiece of the XV century architecture. Finally, a memorable banquet animated by a life jazz band was served in the Bastion de Beaune, a vaulted reception room decorated by 11 Aubusson tapestries woven between the XVII and XVIII centuries.

Last but not least, all attendees have been introduced to the next ISMEC meeting to be held in Firenze on June 3-7, 2018 (<http://www2.chim.unifi.it/cm-p-v-p-276.html>).



VETRINA SCI

Polo SCI - Polo a manica corta, a tre bottoni, bianca ad effetto perlato, colletto da un lato in tinta, dall'altro lato a contrasto con colori bandiera (visibili solo se alzato), bordo manica dx con fine inserto colore bandiera in contrasto, bordo manica a costine, spacchetti laterali con colore bandiera, cuciture del collo coperte con nastro in jersey colori bandiera, nastro di rinforzo laterale. Logo SCI sul petto. Composizione: piquet 100% cotone; peso: 210 g/mq; misure: S-M-L-XL-XXL; modello: uomo/donna. Costo 25 € comprese spese di spedizione.



Distintivo SCI - Le spille in oro ed in argento con il logo della SCI sono ben note a tutti e sono spesso indossate in occasioni ufficiali ma sono molti i Soci che abitualmente portano con orgoglio questo distintivo.

La spilla in oro è disponibile, tramite il nostro distributore autorizzato, a € 40,00.

La spilla in argento, riservata esclusivamente ai Soci, è disponibile con un contributo spese di € 10,00.



Francobollo IYC 2011 - In occasione dell'Anno Internazionale della Chimica 2011 la SCI ha promosso l'emissione di un francobollo celebrativo emesso il giorno 11 settembre 2011 in occasione dell'apertura dei lavori del XXIV Congresso Nazionale della SCI di Lecce. Il Bollettino Informativo di Poste Italiane relativo a questa emissione è visibile al sito: www.soc.chim.it/sites/default/files/users/gadmin/vetrina/bollettino_illustrativo.pdf

Un kit completo, comprendente il francobollo, il bollettino informativo, una busta affrancata con annullo del primo giorno d'emissione, una cartolina dell'Anno Internazionale della Chimica affrancata con annullo speciale ed altro materiale filatelico ancora, è disponibile, esclusivamente per i Soci, con un contributo spese di 20 euro.



Foulard e Cravatta - Solo per i Soci SCI sono stati creati dal setificio Mantero di Como (www.mantero.com) due oggetti esclusivi in seta di grande qualità ed eleganza: un foulard (87x87cm) ed una cravatta. In oltre 100 anni di attività, Mantero seta ha scalato le vette dell'alta moda, producendo foulard e cravatte di altissima qualità, tanto che molte grandi case di moda italiana e straniera affidano a Mantero le proprie realizzazioni in seta.

Sia sulla cravatta che sul foulard è presente un'etichetta che riporta "Mantero Seta per Società Chimica Italiana" a conferma dell'originalità ed esclusività dell'articolo. Foulard e cravatta sono disponibili al prezzo di 50 euro e 30 euro, rispettivamente, tramite il nostro distributore autorizzato.

Per informazioni e ordini telefonare in sede, 06 8549691/8553968, o inviare un messaggio a simone.fanfoni@soc.chim.it



SERGEY ADONIN
NIKOLAEV INSTITUTE OF INORGANIC CHEMISTRY
SB RAS (SIBERIAN BRANCH OF RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCES)
NOVOSIBIRSK (RUSSIA)
ADONIN@NIIC.NSC.RU

POLYHALIDE COMPLEXES OF POST-TRANSITION METALS: FASCINATING DIVERSITY OF STRUCTURAL TYPES

Solutions containing of X_2 ($X = Br, I$) in hydrohalic acids represent a virtual dynamic library of polyhalide species. In presence of $[MX_6]^{n-}$ ($M = Sb, Bi, Te$) and halide of different organic cations, there may be isolated a great number of halometalate complexes containing polyhalide units “trapped” in solid state. Here, we present an overview of structural types, as well as discussion of the potential applicability of these compounds in materials science.

Halide complexes belong to the “classic” objects of coordination chemistry, being well-known for over 100 years. From the point of view of synthetic chemist, those are rather trivial objects for study, since preparation procedures are very straightforward for many metals. Indeed, mixing a source of metal cation and source of halide ion results in formation of some anionic halometalate species $[M_aX_b]^{n-}$ which can be then precipitated as salts, commonly giving crystals suitable for X-ray diffractometry - and this is the paradigm many ordinary research papers (both earlier and current) are based upon. This simplicity, which many chemists would probably regard as the lack of “synthetic elegance” (and others would consider an advantage), is accompanied by numerous useful physical properties demonstrated by halometalates, making them attractive for materials-related studies. In particular, special attention focuses on their applicability as light absorbers in “perovskite-type” solar cells, which constitute one of the “hot topics” in modern materials science. However, there is an important point which counter-

balances the easiness of synthesis, making this area interesting from the point of view of fundamental coordination chemistry. For some metals (in particular, in the p -block), both ligand exchange kinetics and the low energies of metal-halogen bonds pre-determine that the halometalate units cannot form stable polynuclear “building blocks” in solution, thus rendering this concept, widely used in other fields, inapplicable in this case [1]. The structure and nuclearity of anions formed in each reaction depend on several factors [2], and cannot be controlled stoichiometrically. There are still no general rules and principles, which would make the outcome of synthesis predictable. The nature of cation used for isolation of a halometalate often plays the key role, but the correlations relating it to the particular structural type of the product are yet to be found.

In the beginning of our work, we set possible solution of this problem as a goal of our research. A series of closely related pyridinium-derived cations was chosen to make an extended representative series of halobismuthates, assuming that the collection

A Sergey Adonin è stato assegnato il Premio Fernando Pulidori 2017, giunto alla X edizione, in occasione del Congresso ISMEC 2017, tenutosi a Dijon (F) dal 11 al 15 giugno 2017.

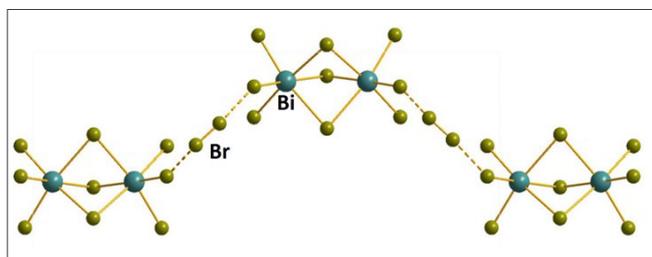


Fig. 1 - Structure of $\{[Bi_2Br_9](Br_2)\}$ units in **1**. Bi turquoise, Br olive-green, Br...Br contacts dashed

of such statistics would possibly give an idea on the relationships between the structure of the cation and structural type of polyhalobismuthate anion. However, as often happens in experimental research, we have gained unexpected results, which ultimately proved much more interesting. By accident, one of the prepared samples - crystalline polymeric bromobismuthate (N-MePy) $\{[BiBr_4]\}$ in mother liquor containing 2M HBr - was exposed to sunlight for several weeks. This exposure resulted in generation of noticeable amounts of Br₂ in solution, which turned orange. More importantly, we found that the pale yellow (N-MePy) $\{[BiBr_4]\}$ transformed into deep orange-red single crystals. Structure elucidation revealed that there are $\{Bi_2Br_9\}^{3-}$ anionic fragments, quite common for halometalates as such, but connected by neutral $\{Br_2\}$ linkers via Br_{term}...Br_{Br2} interactions into a one-dimensional polymeric chain, corresponding to the composition (N-MePy)₃ $\{[Bi_2Br_9](Br_2)\}$ (**1**) (Fig. 1). The Br-Br distances (3.22-3.38 Å) are longer than covalent bonds, but significantly shorter than the sum of the van der Waals radii (3.66 Å); therefore, the specific supramolecular contacts can be postulated. Interestingly, complex **1** demonstrates remarkable

thermal stability (loss of Br₂ begins above 150 °C); preliminary experiments show that “captured” Br₂ retains chemical activity usual for free dibromine (reaction with an excess of 1-octene yields in 1,2-dibromooctane) [3].

Inspired by this finding, we undertook a search for other supramolecular polybromides in a more straightforward way, adding solutions of bromides of different organic cations to HBr solution containing bromobismuthate species (simplified as $[BiBr_6]^{3-}$) and Br₂. The outcome was fruitful, allowing several generalizations [4, 5]. First, just as in the halometalate chemistry in general, the structure of products is extremely cationic-sensitive. Although formation of polybromide complexes is not uncommon, and we have isolated 9 compounds of this class belonging to five different structural types, in many cases it does not happen; instead, there often crystallize simple bromobismuthates, sometimes simultaneously with polybromide salts of corresponding cation. Even at this stage, although a great number (over 30 to date) of experiments were carried out, the data are still insufficient to explain this difference.

As mentioned above, the polybromobismuthates demonstrate remarkable structural diversity. The type found in **1** seems to be the most frequent; complexes containing the same moiety form also in the case of pyridinium, 4-methylpyridinium and tetraethylammonium [4-6]. The more bromine-rich type was encountered only in the *N*-ethylpyridinium salt [4]. In this case, there are also the same face-shared bromobismuthate “primary building blocks”, but there are two $\{Br_2\}$ units per one $\{Bi_2Br_9\}$, connecting them via both terminal and μ_2 -bridging bromide ligands into

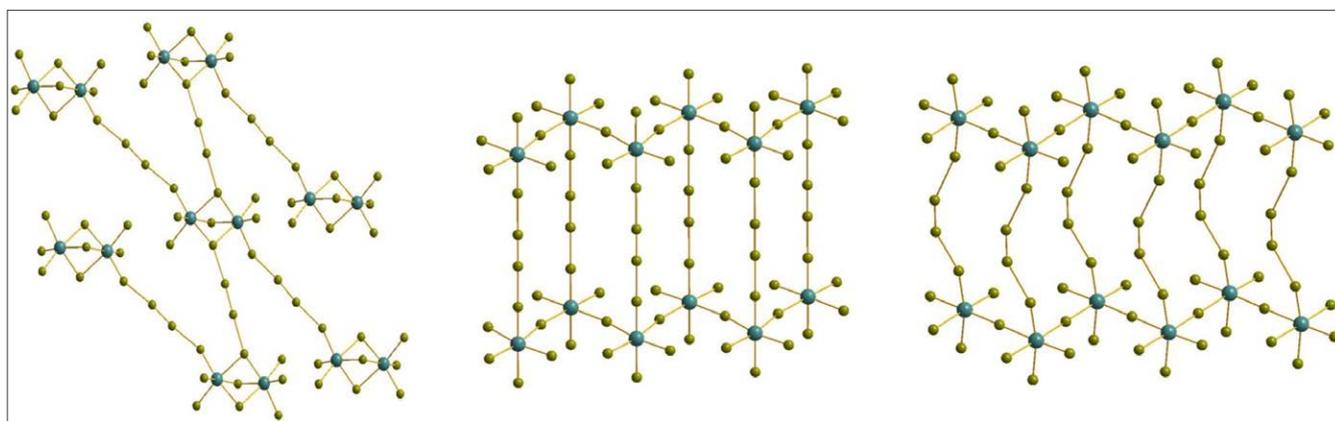


Fig. 2 - Structure of $\{[Bi_2Br_9](Br_2)_2\}$ (type 2, left) and $\{[BiBr_3](Br_2)\}$ (type 3, regular (middle) and distorted (right)). Bi turquoise, Br olive-green

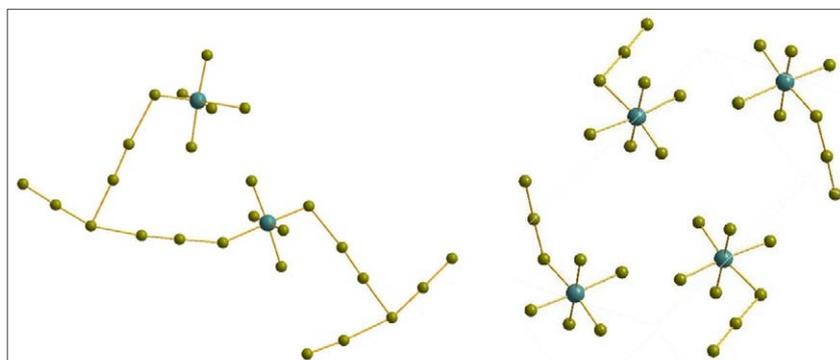


Fig. 3 - Structure of $[\text{BiBr}_5(\text{Br}_3)]^{3-}$ (left) and $\{[\text{BiBr}_5(\text{Br}_3)](\text{Br}_3)(\text{Br}_2)\}$ Bi turquoise, Br olive-green

two-dimensional layers. The same Br_2/Bi ratio was found in Type 3 (Fig. 2); this structure may be represented as a derivative of polymeric ziz-zag $\{[\text{BiBr}_5]^{2-}\}$ where the chains are connected with each other via terminal Br^- via $\{\text{Br}_2\}$ linkers. The $\{\text{Br}\cdots\text{Br}-\text{Br}\cdots\text{Br}\}$ units may be either linear or trapezoidal; in the latter case, the $\text{Br}\cdots\text{Br}$ distances become noticeably longer (3.33 vs 3.07 Å).

It should be emphasized that in all these structures the $\{\text{Br}_2\}$ units are “captured” by a system of supramolecular interactions. Our further efforts resulted in two compounds where polybromides are directly coordinated to Bi(III) (tribromide ligands). In the structurally simplest case, there are five bromide and one polybromide ligands giving mononuclear, zero-dimensional isolated $[\text{BiBr}_5(\text{Br}_3)]^{3-}$ complexes (Fig. 3) [7]. In the second complex involving more sophisticated polybromide moiety, the $[\text{BiBr}_5(\text{Br}_3)]^{3-}$ anion is accompanied by one $\{\text{Br}_3\}^-$ and one neutral $\{\text{Br}_2\}$ unit which form virtually planar supramolecular $\{\text{Br}_9\}^{4-}$ fragment (Fig. 3) [4].

With all these results, a question arises whether this straightforward synthetic approach can be applied for preparation of other polyhalide compounds, namely:

- with other halide ligands than bromide,
- with other polyhalide units (for example, polyiodide), and
- with other metals than bismuth?

Our experiments have shown that the answer is indeed positive for all three points. Indeed, once HBr is replaced by HCl, generating $[\text{BiCl}_6]^{3-}$ in

solution, there may be prepared complexes where chlorobismuthate units “trap” dibromine. These compounds are less stable than polybromobismuthates (decompose within minutes when kept outside the Br_2 -containing mother liquor). To date, only three complexes of this series were isolated. In two cases, the moieties resemble those found in polybromobismuthates (Fig. 4); surprisingly, with pyridinium cation, bromo- and chlorobismuthates give different structures (Type 1 and distorted Type 3, respectively).

The $\text{Cl}\cdots\text{Br}$ distances fall within the same range as $\text{Br}\cdots\text{Br}$ (2.92-3.39 Å) [8]. Similarly, polyhalide hybrids containing bromobismuthates and incorporated I_2 can be obtained (currently counting two examples) [7].

Polyhalide complexes of other metals deserve separate discussion. Digging deep into the relevant literature, we have found two very interesting series of articles. In the first one, presented over 40 years ago by Lawton *et al.* [9], the authors report their studies of reactions performed by the scheme very similar to the one we used ($\text{halometalate} + \text{Br}_2 + \text{CationBr}_x$), but with antimony instead of bismuth. The diversity of possible outcomes here is even greater because Sb(III), unlike Bi(III), can be partially or totally oxidized by Br_2 to Sb(V) and, depending on the cations, three sorts of complexes can be isolated: containing only Sb(III), mixed-valent Sb(III)/Sb(V), and only Sb(V). Additionally, polybromide units can enter the structure; therefore, even taking into account only oxidation state and presence/absence

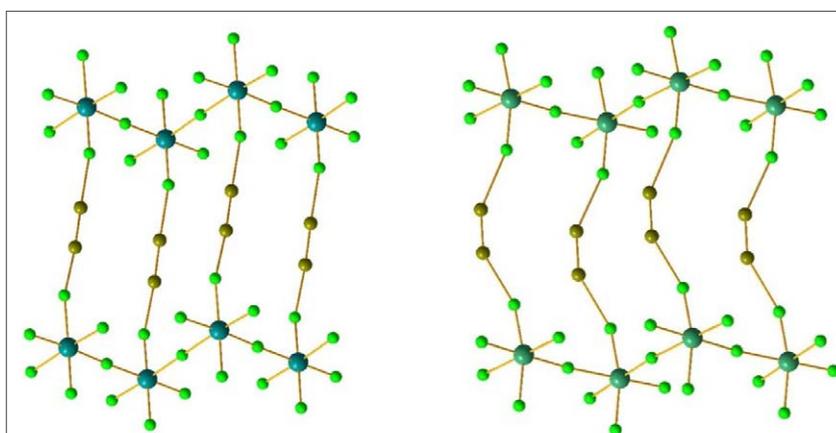


Fig. 4 - Structure of $\{[\text{BiCl}_5](\text{Br}_2)\}$ Bi turquoise, Br olive-green, Cl light green

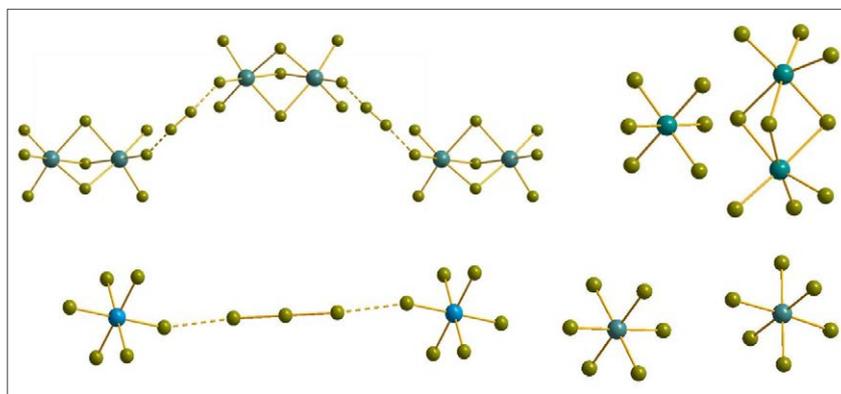


Fig. 5 - Structure of different moieties forming in reactions of "haloantimonate + Br₂ + CationBr_x" type. Sb turquoise, Br olive-green

of polyhalide, six distinct combinations are possible. The second group was published in Nineties by chemists from Bergen University; during their work with halotellurates (V), they have isolated two complexes containing binuclear {Te₂X₁₀} and {Br₂} units (both from acetonitrile) [10]. Unfortunately, although all these results seemed very inspiring, we could not trace any follow-up research in this field. Therefore, we decided to revive and update it, collecting an extended number of data and applying modern techniques for characterization and study of supramolecular interactions. Applying the same protocol "halometalate + Br₂ + CationBr_x", we isolated a set of 10 bromoantimonates. Surveying the whole list of these compounds (including earlier reports), we could note that the potential abundance of the products, which could be expected from the variety of oxidation states, is compensated by reluctance of Sb(V) to build polynuclear anions. Very often, the resulting complexes contain either trivial [Sb^VBr₆]⁻ or polymeric linear {[Sb^VBr₆](Br₃)²⁻ units, both reported earlier. The only new structural type we found is a combination of [Sb^{III}₂Br₉]³⁻ and disordered [Sb^VBr₆]⁻. Interestingly, the TMA salt of

{[Sb^{III}₂Br₉](Br₂)} remains the only example where Sb(III) is accompanied by polybromide (Fig. 5) [7].

For Te(IV) complexes, the scheme "TeO₂ + HBr + X₂ + CationBr_x" (X = Br, I) works as well. In presence of greater excess of bromide, there form only mononuclear {TeBr₆} units connected by {X₂} linkers into one-dimensional polymers. Depending on the cation, the shape of 1D chain may be different; the most common is zig-zag (almost all polybromotellurates and all polyiodo-bromotellurates); "linear" chains were observed only once (Fig. 6).

Polybromide complexes are unstable, losing {Br₂} very rapidly when kept in air and giving corresponding cation₂[TeBr₆] complexes [11].

To conclude, several points can be highlighted. Solutions of dihalogens in hydrohalic acids represent virtual dynamic libraries of polyhalide species which can be "captured" by halometalates in presence of different cations, giving a diverse family of discrete complexes, one- and two-dimensional supramolecular frameworks with different structure and composition. This approach is applicable, at least, for bismuth, antimony and tellurium, and we expect that the range of elements is expandable. In our opinion, this class of compounds is of special interest for design of halometalate-based solar cells, since the presence of polyhalide (in particular, polyiodide) fragments may narrow band gaps. Besides, the system of halogen-halogen contacts makes the structures two- or even three-dimensional, which is favorable in terms of charge carrier mobility. Apart of this materials-related aspect, we believe that these studies can advance development of halogen bonding concept which remains in focus of modern su-

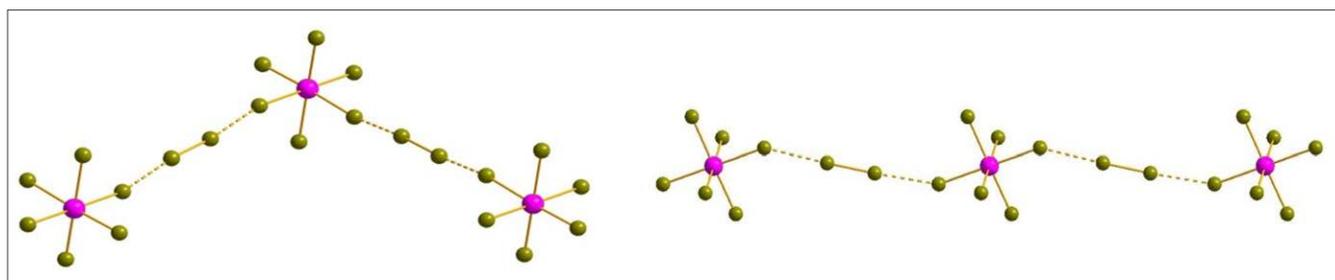


Fig. 6 - Structure of 1D polyhalotellurates (IV): zig-zag (left) and linear (right). Te purple, Br olive-green



pramolecular chemistry, and will contribute to our understanding of chemical bonding, which is the central pillar of chemical concepts.

REFERENCES

- [1] N. Mercier, N. Loucain, W. Bi, *Cryst. Eng. Comm.*, 2009, **11**, 720.
- [2] S.A. Adonin, M.N. Sokolov, V.F. Fedin, *Coord. Chem. Rev.*, 2016, **312**, 1.
- [3] S.A. Adonin, I.D. Gorokh *et al.*, *Dalton Trans.*, 2016, **45**, 3691.
- [4] S.A. Adonin, I.D. Gorokh *et al.*, *Chem. Commun.*, 2016, **52**, 5061.
- [5] S.A. Adonin, D.S. Perekalin *et al.*, *RSC Adv.*, 2016, **6**, 62011.
- [6] S.A. Adonin, I.D. Gorokh *et al.*, *Mendeleev Commun.*, accepted manuscript.
- [7] S.A. Adonin *et al.*, unpublished results.
- [8] S.A. Adonin, I.D. Gorokh *et al.*, submitted to *Eur. J. Inorg. Chem.*
- [9] a) S.L. Lawton, R.A. Jacobson, *Inorg. Chem.*, 1968, **7**, 2124; b) C.R. Hubbard, R.A. Jacobson, *Inorg. Chem.*, 1972, **11**, 2247; c) S.L. Lawton, R.A. Jacobson, *Inorg. Chem.*, 1965, **5**, 743; d) S.L. Lawton, R.A. Jacobson, R.S. Frye, *Inorg. Chem.*, 1971, **10**, 701 and references therein.
- [10] a) S. Hauge, K. Maroy, *Acta Chem. Scand.*, 1996, **50**, 1095; b) S. Hauge, K. Maroy, *Acta Chem. Scand.*, 1998, **52**, 445.
- [11] A.N. Usoltsev, S.A. Adonin *et al.*, *Cryst. Eng. Comm.*, accepted manuscript.

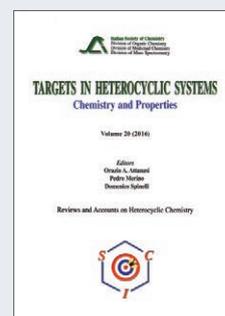
Complessi di polialogenuri di metalli post-transizione: un'interessante diversità dei tipi strutturali

Le soluzioni contenenti X_2 ($X = \text{Br}, \text{I}$) in acidi alogenidrici rappresentano una libreria dinamica virtuale di specie polialogenuriche. In presenza di $[\text{MX}_6]^{n-}$ ($M = \text{Sb}, \text{Bi}, \text{Te}$) e alogenuri di diversi cationi organici, può essere isolato un gran numero di complessi di alometallati contenenti unità polialogenuriche "intrappolate" allo stato solido. Qui, presentiamo una panoramica dei tipi strutturali e una discussione della potenziale applicabilità di questi composti nella scienza dei materiali.

LIBRI E RIVISTE SCI

Targets in Heterocyclic Systems Vol. 20

È disponibile il 20° volume della serie "Targets in Heterocyclic Systems", a cura di Orazio A. Attanasi, Pedro Merino e Domenico Spinelli www.soc.chim.it/it/libri_collane/th/s/vol_20_2016



Sono disponibili anche i volumi 1-19 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), 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 Chemistry Chemical Physics

Per informazioni e ordini telefonare in sede, 06 8549691/8553968, o inviare un messaggio a manuela.mostacci@soc.chim.it



LA DÝNAMIS DI ALFRED NOBEL

I brevetti di colui che volle destinare i proventi del suo patrimonio all'istituzione di premi destinati a scienziati, letterati e operatori di pace che contribuiscono al benessere dell'umanità, sono davvero tanti. Qui si parla dei due più importanti riguardanti la tecnologia degli esplosivi.



Alfred Nobel (1833-1896) (fonte Wikipedia)

È un fatto abbastanza singolare che si conoscano più spesso i frutti di un testamento piuttosto che le importanti invenzioni dovute al suo autore. Il clamore mediatico e le baruffe intorno ai premi Nobel, assegnati annualmente a coloro che si sono maggiormente distinti in alcune scienze, nella medicina, in letteratura e per la promozione della pace, contribuisce a tener viva la memoria in tal senso. Alfred Nobel (Stoccolma, 1833 - Sanremo, 1896) è l'uomo

da cui prendono il nome i premi, istituiti per volontà del medesimo, con i proventi delle sue invenzioni e accogliendo le sue ultime volontà [1]. Ma quante e quali furono le invenzioni di Nobel? Il numero dei brevetti che portano il suo nome ammonta esattamente a 355 [2]. I primi tre (1857-1859) riguardano apparecchi di misura per gas, liquidi e un manometro.

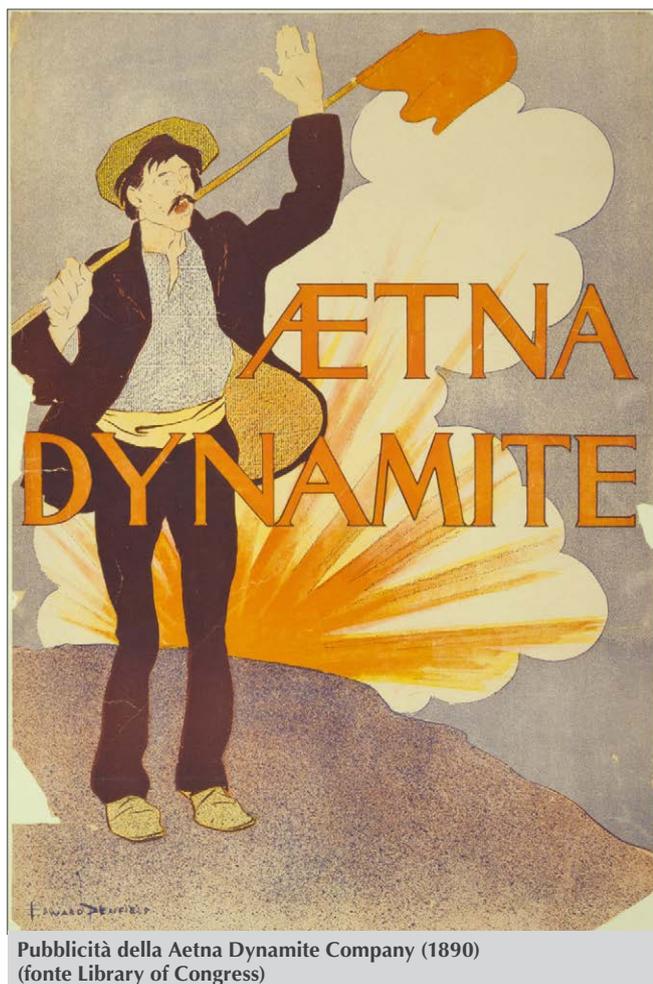
La sua inventiva si esercitò in vari campi e, anche se prevalse quello degli esplosivi, non vanno dimenticate la gomma, la gutta-perca, la pelle e la seta artificiali [3].

Nell'elenco dei brevetti spiccano quelli per controllare l'esplosione della nitroglicerina e soprattutto la dinamite (dal greco *dýnamis*), fonte di enormi guadagni e che gli valse fama imperitura. Il brevetto britannico della dinamite è datato 7 maggio 1867, mentre quello svedese è del 19 settembre dello stesso anno. Il brevetto americano "Improved explosive compound" è del 26 maggio 1868 [4]. Quattro anni prima, Nobel aveva brevettato in Gran Bretagna un nuovo tipo di innesco per la nitroglicerina, indicato come "Improvement in the production and use of nitroglycerine", che alcuni ritengono la sua invenzione più importante. Il successo non diede alla testa ad Alfred, che non amava parlare di sé. Richiesto di citare gli eventi importanti della sua vita rispose semplicemente: nessuno.

Ma chi era Alfred Nobel? Diciamo subito che non era un ingegnere, anche se spesso lo citano come tale in quanto titolare di diverse aziende. Non si poteva definire nemmeno uno scienziato, forse solo



un chimico industriale [2]. Frequentò le elementari fino all'età di otto anni poi, per altri otto, insieme ai fratelli Robert e Ludwig fu affidato ad un precettore privato, in Russia, dove si era trasferita la famiglia [5]. Successivamente, viaggiò negli Stati Uniti e in Europa, spinto anche dal padre, imprenditore ed esperto di esplosivi per miniere, che voleva indirizzarlo verso l'ingegneria chimica. A Parigi frequentò il laboratorio del chimico Théophile-Jules Pelouze (Valognes, 1807 - Parigi, 1867), lo stesso che per tre anni (1840-1843) aveva ospitato anche il piemontese Ascanio Sobrero (Casale Monferrato, 1812 - Torino, 1847), colui che sintetizzò la nitroglicerina. Era questo un esplosivo assai pericoloso, impossibile da maneggiare e quindi praticamente inutile.



Alfred Nobel riuscì, dopo una serie di tentativi, a controllarne la potenza esplosiva, facilitandone in tal modo il trasporto, la conservazione e l'impiego senza sacrificarne le prestazioni. La mescolò a tale scopo con farina fossile, un materiale di origine naturale di composizione omogenea, ridotto peso specifico e, soprattutto, elevata capacità assorbente. La percentuale di nitroglicerina nella miscela variava tra il 60 e il 78% in peso a seconda della potenza desiderata.

Giunse a tale risultato dopo aver saggiato altri materiali, come il carbone attivo e il carbonato di calcio di origine sedimentaria, ma la cosiddetta *kieselgur* (farina fossile) o sabbia di diatomee si rivelò la scelta migliore. Il brevetto [4] descrive anche il detonatore, costituito di una capsula metallica contenente la polvere fulminante (fulminato di mercurio) in cui è inserita la miccia. Questa, una volta accesa, fa esplodere la capsula e poi la miscela farina fossile-nitroglicerina avvolta in carta molto robusta.

L'interesse per l'invenzione della dinamite fu enorme e la costruzione di tunnel, ferrovie, canali e porti ne ricavò grandi benefici, così come l'industria estrattiva. Le fabbriche si moltiplicarono in tutto il mondo, anche se in tempi diversi. Nobel si dedicò poi alla messa a punto di altri esplosivi.

Era convinto che la dinamite sarebbe servita più di migliaia di trattati ad assicurare la pace tra le Nazioni. Allorché gli uomini avessero scoperto che in un solo istante tutte le armi si potevano distruggere, avrebbero rispettato la "golden peace". Ben presto, purtroppo, uno spaventoso conflitto mondiale lo avrebbe smentito.

BIBLIOGRAFIA

- [1] <http://scienceforlife.altervista.org/blog/il-testamento-di-alfred-nobel/>
- [2] J.A. Delucca, *A few great scientists*, Xlibris Co., 2017.
- [3] https://www.nobelprize.org/alfred_nobel/biographical/patents.html
- [4] https://en.wikisource.org/wiki/United_States_patent_78317
- [5] J.E. Jorpes, *J. Chem. Ed.*, 1960, **37**(2), 328.



A CURA DI SILVIA CAUTERUCCIO E MONICA CIVERA
 DIPARTIMENTO DI CHIMICA
 UNIVERSITÀ DI MILANO
 SILVIA.CAUTERUCCIO@UNIMI.IT
 MONICA.CIVERA@UNIMI.IT

Nuove applicazioni dei Metal Organic Frameworks (MOFs)

I MOFs sono una classe di materiali cristallino-porosi, caratterizzati da legami di coordinazione tra ioni metallici o clusters di ioni metallici e leganti organici definiti *linkers*, in grado di formare strutture mono, di e tridimensionali, con un elevato grado di flessibilità strutturale e funzionale. La letteratura di quest'autunno ci propone un vasto numero di studi relativi a nuove applicazioni dei MOFs, e nel difficile compito di selezionarne alcuni, ho trovato molto interessante lo studio di una classe di MOFs quali materiali adsorbenti per la separazione di olefine da paraffine [J.E. Bachman, *J. Am. Chem. Soc.*, 2017, **139**, 15363]. Ad oggi, infatti la purificazione di olefine leggere dalle corrispondenti paraffine è condotta principalmente mediante distillazione criogenica, che rappresenta un processo industriale molto costoso e ad elevato consumo energetico. I processi di adsorbimento rappresentano una valida alternativa, sebbene sia ancora molto difficile riuscire ad individuare materiali adsorbenti a basso costo, caratterizzati da selettività e capacità elevate e cinetiche di adsorbimento favorevoli. In questo contesto, MOFs di formula generale $M_2(m\text{-dobdc})$ (M: Mn, Fe, Co e Ni; $m\text{-dobdc}^{4-}$: 4,6-diossido-1,3-benzencarbossilato) rappresentano un notevole passo avanti, mostrando un'eccellente selettività a 25 °C per etilene/etano (>25) e per pro-

pilene/propano (>55), buona capacità (>7 mmol/g) ed elevata velocità di adsorbimento (>90% di etilene adsorbito dopo 30 s). L'elevata selettività è legata alle diverse entalpie di adsorbimento tra olefine e paraffine, in quanto le olefine si legano con più forza agli ioni metallici coordinativamente insaturi presenti nei MOFs, il cui meccanismo di separazione, che non si basa su fenomeni di esclusione, è caratterizzato da cinetiche di adsorbimento molto veloci. Inoltre, le moderate entalpie di adsorbimento di propilene (70 kJ/mol) ed etilene (55 kJ/mol) consentono il recupero delle olefine da questi MOFs in condizioni blande. Accanto ai tradizionali MOFs a struttura rigida, stanno suscitando molto interesse anche i cosiddetti MOFs flessibili (FMOFs), costituiti da legami relativamente labili tra metalli in basso stato di ossidazione e leganti organici, che sono in grado di variare anche significativamente la loro porosità, pur mantenendo la loro cristallinità, in seguito al rilascio di molecole ospite o per trattamento termico. FMOFs formati da clusters di Zr con leganti organici lineari (Fig. 1) sono stati recentemente sviluppati quali nanocontenitori per l'adsorbimento e il rilascio controllato di bromo [J. Pang, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2017, **56**, 14622]. Questi materiali strutturalmente flessibili ma chimicamente e termicamente molto stabili presentano una capacità di adsorbimento del bromo molto più elevata rispetto a quella dei MOFs rigidi, e sono stati utilizzati come





specie bromuranti in fase eterogenea di derivati binaftolici ed aniline fornendo risultati in termini di resa e selettività migliori rispetto a quelli ottenuti utilizzando direttamente bromo quale agente bromurante.

Sfruttare le cavità vuote per disegnare nuovi inibitori delle interazioni proteina-proteina (PPIs)

Progettare peptidomimetici capaci di inibire le PPIs è una strategia di *drug design* molto promettente. Identificare i siti di legame delle PPIs è molto difficile visto che si tratta di regioni molto estese, piatte e spesso caratterizzate da interazioni idrofobiche.

In questo recente lavoro [D. Rookling, *J. Am. Chem. Soc.*, 2017, **139**, 15560] gli autori propongono un nuovo metodo computazionale, *AlphaSpace*, capace di caratterizzare l'interfaccia delle PPIs e suggerire nuove possibili interazioni guidando la progettazione di peptidomimetici. Il metodo presentato cerca di superare i limiti della tecnica *alanine scanning* tradizionalmente utilizzata per identificare gli *hot spot*, ovvero i residui che contribuiscono maggiormente all'energia di legame, soprattutto quando l'interfaccia proteina-proteina non ha molti residui *hot spot* e

è ordinata in funzione di un *pocket score*, calcolato usando le *alpha sfere* e che ne caratterizza la forma, le dimensioni, la percentuale di occupazione, e la funzione come sito di principale o di *core*, ausiliario o minoritario (vedi Fig. 2).

Applicando *AlphaSpace* allo studio dell'interfaccia KIX/MLL, due proteine coinvolte nella trascrizione di alcune malattie, gli autori progettano delle eliche ottimizzate in cui le tasche ausiliarie vuote adiacenti alla regione di legame sono riempite mutando in modo opportuno alcuni residui della sequenza nativa.

Partendo dall'analisi delle 40 strutture NMR disponibili, *AlphaSpace* identifica due cavità di legame principali per l'elica nativa di MLL, corrispondenti a due diversi stati di legame dell'elica. Sfruttando in particolare uno dei due stati, l'elica nativa è stata mutata con lo scopo di riempire le piccole cavità adiacenti libere. Le eliche così ottimizzate sono state saggiate e risultano più attive del peptide *wild type*. Inoltre gli esperimenti di *alanine scanning* hanno confermato che le interazioni stabilizzanti osservate e predette da *AlphaSpace* corrispondono a dei nuovi *hot spot* di legame per il sistema.

la loro posizione all'interfaccia rende difficoltosa la progettazione di molecole capaci di 'mimare' i motivi strutturali nativi. *AlphaSpace* è un approccio *pocket-centric*, in cui l'algoritmo cerca delle tasche di legame vicine al sito di interesse, cavità di dimensioni ridotte che possano essere sfruttate per aumentare le interazioni con il recettore e posizionare piccoli frammenti. In particolare il programma analizza l'interfaccia della PPI creando una mappa topografica utilizzando delle speciali sfere, dette *alpha sphere*, basate sul diagramma di Voronoi della superficie della proteina [D. Rookling, *J. Chem. Inf. Model.*, 2015, **55**, 1585]. In questo modo si ottiene una rappresentazione bidimensionale, in termini di distanze tra le *alpha sphere*, delle caratteristiche di ogni possibile sito. Ogni cavità o tasca di legame

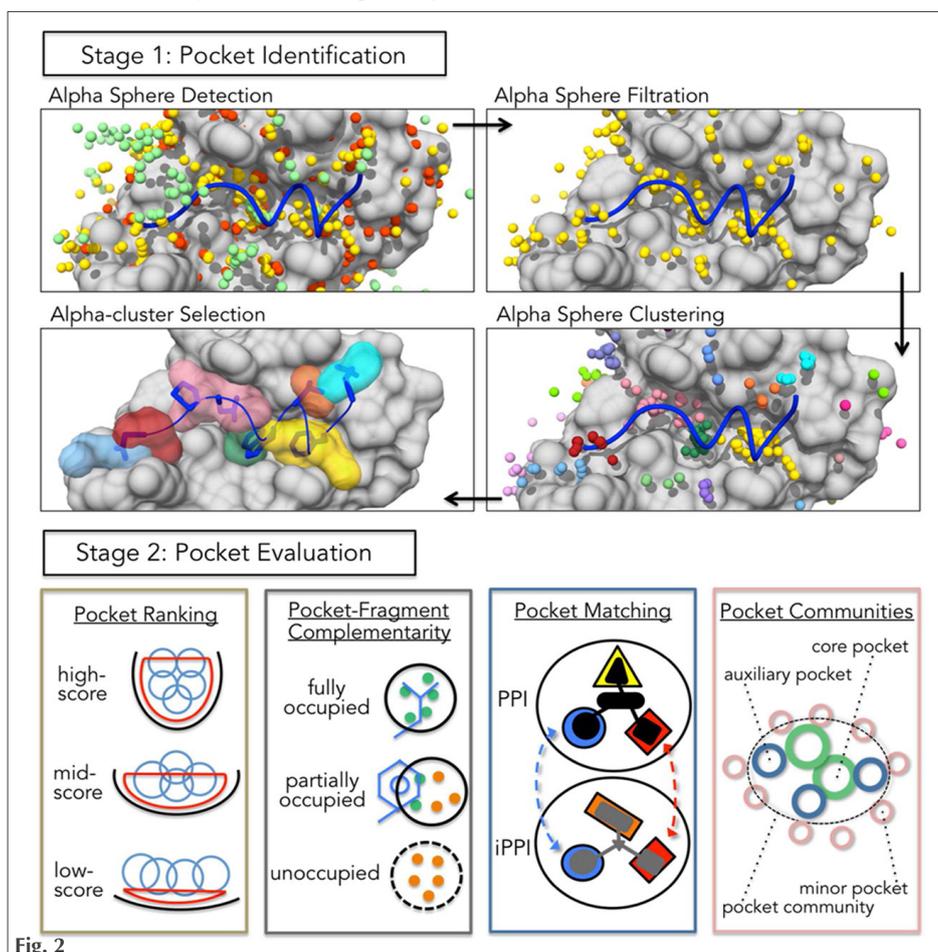


Fig. 2



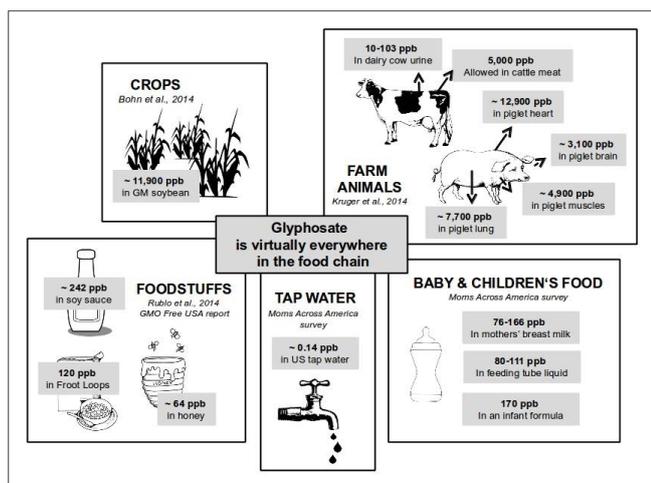
CLAUDIO DELLA VOLPE
UNITN, SCI, ASPO-ITALIA
CLAUDIO.DELLAVOLPE@UNITN.IT

GLIFOSATO: DOVE SIAMO?

Continuo a parlarvi di glifosato dato che nel tempo intercorso fra la precedente rubrica e questa la Commissione Europea ha deciso di rinnovarne il permesso d'uso per 5 anni. Lo ha fatto a maggioranza dopo un voltafaccia della Germania. L'Italia e la Francia hanno votato contro. Ovviamente questo ha scatenato le proteste da entrambe le parti in causa ed ha anche provocato un attacco contro lo IARC, che è un organismo dell'OMS che da sempre si occupa del pericolo delle sostanze cancerogene. Attenzione: si occupa del pericolo, non del rischio. Quindi giustamente ha messo nell'elenco delle sostanze cancerogene cose come l'alcool, che pure tutti noi in piccola

parte beviamo, o le carni rosse, che pure tutti noi in misura diversa mangiamo. Il pericolo e il rischio sono cose diverse, il pericolo è una qualità intrinseca di un determinato fattore avente il potenziale di causare danni mentre il *rischio* è la probabilità di raggiungere il livello potenziale di danno nelle effettive condizioni di impiego; su questa base le due valutazioni di IARC e di EFSA sul glifosato sono entrambe comprensibili e potrebbero anche coesistere. Su altre cose anche molto più comuni come l'alcool non ci sono state le stesse polemiche, su questa invece, come sulle carni rosse la polemica è enorme; potrei sospettare che la differenza stia nel fatto che gli inte-





ressi in gioco per carne e glifosato sono enormi, più che per l'alcool, connessi con un modo di produrre che tende ad un'impossibile crescita infinita.

Il glifosato non è solo il più comune erbicida ma è anche alla base del meccanismo sul quale sono basati molti prodotti protetti su base genetica dal suo uso con metodi OGM. E questi, come i semi di piante protette geneticamente contro il glifosato, sono il vero affare! Tuttavia rimane che pur essendo "fuori brevetto", a causa del meccanismo delle cosiddette lettere di accesso (LoA), un portato del REACH, la Monsanto continua a detenere diritti diretti sul suo uso. Comunque personalmente non sono affatto contrario ai metodi della genetica, ma credo che si dovrebbe fare più attenzione ai dettagli.

In un articolo su *Repubblica* del 1° dicembre perfino la senatrice Cattaneo attacca lo IARC per il suo giudizio sul glifosato (e non capisco perché visto che parla solo di pericolo, dovrebbe farlo l'ECHA, casomai, che ha parere diverso); lo fa riprendendo un'accusa che è stata portata avanti nei mesi scorsi da Reuters, un'agenzia di informazione che non ha capito i metodi dello IARC e contro la quale lo IARC si è anche difeso ufficialmente, ma la Cattaneo non cita i loro documenti. Non solo, la Cattaneo non considera le accuse provate contro l'EFSA che ha letteralmente fatto taglia/incolla delle posizioni della Monsanto nel documento di approvazione del glifosato.

A parte le accuse allo IARC, sulle quali, come dicevo, la Cattaneo sente solo una campana, colpisce l'approccio; in sostanza la Cattaneo dice: lo IARC ha messo nel medesimo calderone alcool e carni rosse che continuiamo ad usare, dunque dovremmo fare lo stesso con il glifosato. Peccato che per farlo, come sappiamo dove sta l'alcool e quando mangiamo carni rosse, dovremmo sapere DOVE sta esattamente il

glifosato nei nostri cibi; sarebbe interessante saperlo visto che poi lo ritroviamo anche nelle urine delle persone e dei bambini e nel latte materno. Sfortunatamente non lo sappiamo; basterebbe indicarlo in etichetta.

Ma la cosa più interessante e controversa la Cattaneo la dice sull'uso globale del glifosato: *non utilizzare il glifosato significherebbe tornare agli anni Cinquanta, diserbandolo a mano i campi. Oppure usare altri erbicidi, molto più costosi, meno efficaci e dai profili tossicologici simili.* Si scaglia poi contro l'agricoltura cosiddetta biologica e le incongruenze anche legislative dei prodotti cosiddetti bio e conclude che l'agricoltura del futuro dovrà basarsi su modifiche genetiche dirette in grado di rendere le piante intaccabili dai parassiti e recuperare la biodiversità afflitta da patogeni.

Mi hanno colpito varie cose: anzitutto non si sa ancora bene cosa faccia il glifosato agli invertebrati del suolo e occorrerebbe studiarlo perché i risultati ottenuti finora, e di cui ho a volte parlato, sono negativi; non è vero che contro le infestanti si possono usare solo gli erbicidi, esistono altri metodi fisici, non chimici, come la vaporizzazione o il fuoco anzitutto; poi non una parola sugli sprechi alimentari, sul tipo di agricoltura dedicata principalmente a supportare i nostri animali e dunque con un consumo eccessivo di carne, non una parola sulla distruzione sistematica dell'ecosistema operata da questo tipo di agricoltura che ha raggiunto il poco invidiabile primato di rendere la biomassa nostra e dei nostri animali il 98% di quella di tutti i vertebrati, come ho fatto notare in altri articoli; non una parola sugli effetti climatici di una agricoltura esclusivamente intensiva, che sono stati sottolineati di recente anche da studiosi italiani come Riccardo Valentini. Un quadro che non esiterei ad assimilare a chi per risolvere il problema climatico pensa alla geoingegneria: senatrice Cattaneo l'umanità non è padrona del pianeta, lo condivide con tutta la biosfera! Le infestanti per esempio nutrono una quantità di insetti che poi servono a impollinare le nostre piante! L'agricoltura non può essere una dichiarazione di guerra a tutte le altre specie, né il motivo per modificare in modo industriale la genetica delle altre specie a nostro esclusivo uso.

Secondo me il glifosato rivela questo: una *hubris* che è tanto più forte quanto più la scienza, non supportata da una visione critica, accetta i punti di vista di un sistema produttivo orientato alla crescita infinita: occorre cambiare registro e ricerca, siamo i custodi, non i padroni del pianeta Terra.



POWERING YOUR COMPANY

WWW.AGICOM.IT