



LA  
CHIMICA E  
L'INDUSTRIA

LA CHIMICA  
E  
L'INDUSTRIA

Marzo 1935 - XII.

GIORNALE DI CHIMICA INDUSTRIALE ED APPLICATA

pubblicato dalla Società di Chimica Industriale (Officina) e dall'Associazione Italiana di Chimica Industriale ed Applicata (Officina)

C&I LA CHIMICA  
& L'INDUSTRIA

GIORNALE  
DI  
CHIMICA INDUSTRIALE

Publicato dalla SOCIETÀ DI CHIMICA INDUSTRIALE di Milano  
Ufficiale per atti della Società di Chimica Industriale di Milano  
dell'Associazione Chimica Industriale di Torino  
e dell'Associazione Nazionale Industriali Chimici

LA CHIMICA & L'INDUSTRIA

LA CHIMICA E L'INDUSTRIA

1 2019

La Chimica e l'Industria  
festeggia **100** anni!



# Specialists in gaskets

# TEXPACK®

Richiedete il nuovo catalogo generale al nostro Customer Service

Texpack® srl - unipersonale

Azienda certificata UNI EN ISO 9001: 2008

Via Galileo Galilei, 24 - 25030 Adro (BS) Italia

Tel. +39 030 7480168 - Fax +39 030 7480201

info@texpack.it - www.texpack.it





ANGELA AGOSTIANO  
PRESIDENTE SOCIETÀ CHIMICA ITALIANA



## LA CHIMICA E L'INDUSTRIA 1919-2019:

# CENTO ANNI DI IMPEGNO, CON LO SGUARDO RIVOLTO AL FUTURO

**L**a *Chimica e l'Industria*, attuale organo ufficiale della Società Chimica Italiana (SCI), fu creata nel 1919 a Milano dalla Società di Chimica Industriale, con il nome di *Giornale di Chimica Industriale*. In questi cento anni molte cose sono cambiate, compreso il nome stesso della rivista, i suoi editori, le sue finalità.

Nella presentazione dell'agosto 1919, il comitato di redazione, per spiegare le ragioni della nascita della rivista, scriveva, tra l'altro, che la nascita di un giornale di chimica applicata in Italia, sulla scia di quanto già avvenuto sotto gli auspici della Società Chimica Francese, Inglese, Tedesca e Americana, era dettata dalla necessità di avere mezzi adeguati di studio e di informazione per mettere rapidamente al corrente dei progressi nelle applicazioni industriali della scienza.

Questa motivazione, credo debba oggi essere riscritta e riletta alla luce del ruolo che la Società Chimica Italiana assume o presume di assumere tra i chimici italiani e non solo.

Penso siamo tutti consapevoli del fatto che l'autorevolezza di una società scientifica, come la nostra, dipende dalla sua capacità di rappresentare un luogo di incontro e di confronto fra diverse anime, coniugando le istanze di chi lavora nel mondo della ricerca e della formazione con quelle provenienti dal mondo delle professioni, dell'industria e dei laboratori.

La SCI per la sua articolata organizzazione sia a livello territoriale che disciplinare, può e deve svolgere la sua attività attraverso iniziative che toccano tutti i temi, sia quelli legati alla vita di tutti i giorni sia quelli legati alle grandi sfide sociali, per dar loro risposte adeguate non solo sotto il profilo tecnico ma anche sotto quello etico. Occorre pensare all'energia, all'alimentazione, alla salute e all'ambiente, riconoscendo errori del passato ma ribadendo l'impegno a dare un contributo essenziale alla creazione ed all'attuazione di un modello alternativo di crescita, basato sulla riduzione dei consumi e sulla sostenibilità dei processi.



Curare e promuovere l'immagine e la cultura chimica deve rappresentare la missione di una società scientifica come la SCI; sicuramente questo può avvenire attraverso un'informazione puntuale che possa raggiungere non solo gli addetti ai lavori ma anche i ragazzi delle scuole, offrendo spunti adeguati agli insegnanti. In tal modo si potrà costruire un ponte

verso la società civile, anche per contrastare paure nate quasi sempre da ignoranza o diffidenza.

Oggi è più che mai necessario e doveroso dare voce agli scienziati e ai professionisti, che possano parlare della chimica e del lavoro dei chimici e lo possano fare inserendola in un contesto internazionale e in una forma che ne consenta l'accesso più ampio possibile. La decisione di pubblicare la rivista *La Chimica e l'Industria* in formato elettronico credo sia stata una risposta concreta a questo bisogno.

*La Chimica e l'Industria* rappresenta oggi per la SCI un importante strumento di lavoro e di identità, di documentazione della nostra storia, di informazione sugli avanzamenti della ricerca scientifica e tecnologica. Funzionando da collegamento per la diffusione sia degli aspetti conoscitivi della chimica sia di quelli produttivi, raggiunge tutte le componenti della nostra Società, stimolandole ad un dibattito sulle questioni più attuali e scottanti che riguardano la nostra disciplina e spingendole ad un confronto aperto su limiti e potenzialità delle nuove conquiste della chimica. Uno sguardo alle copertine della prima e dell'ultima edizione della rivista rivela immediatamente come questi cento anni non siano passati invano e quanta strada sia stata percorsa.

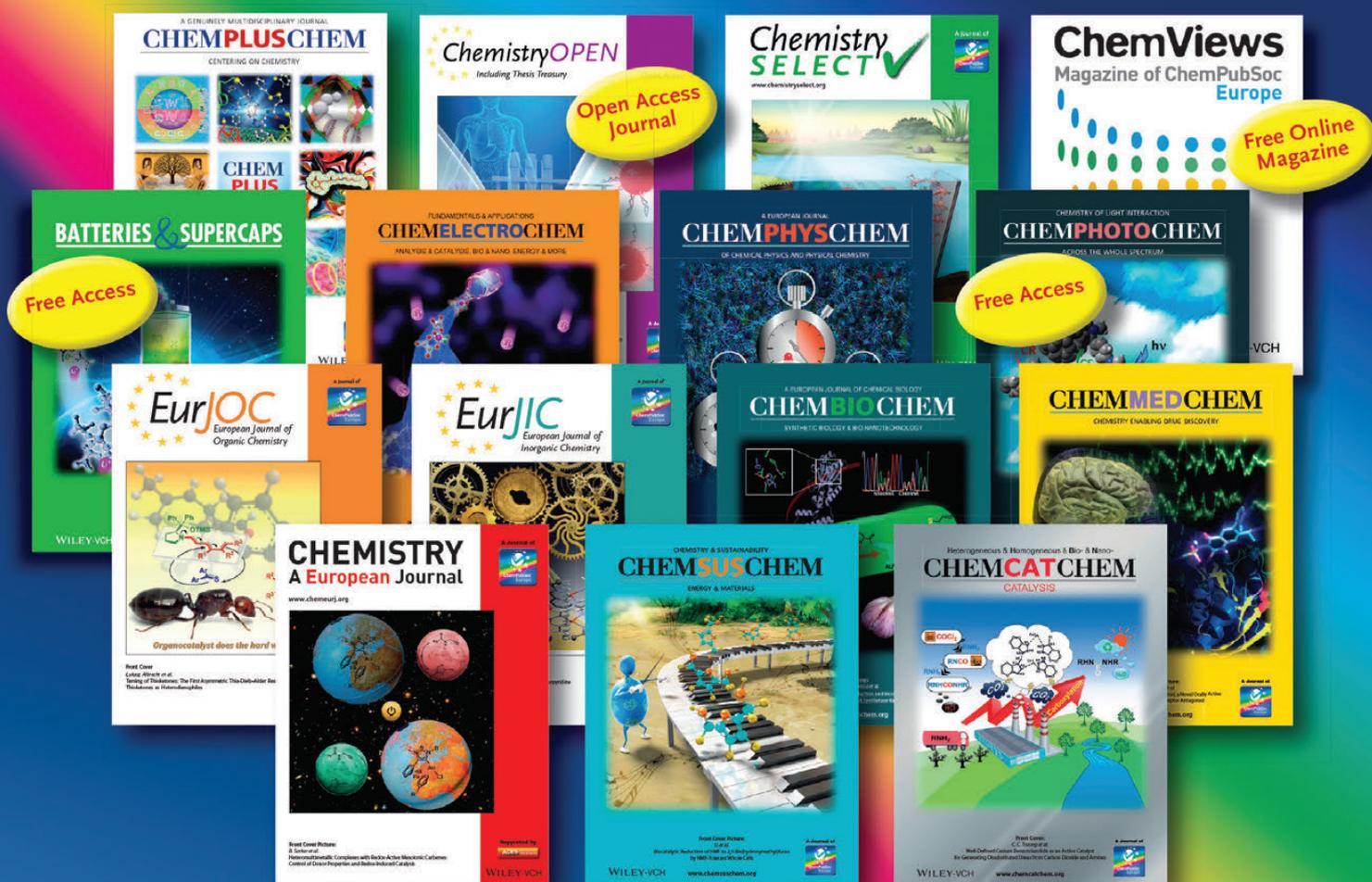
Auguri e congratulazioni quindi a quanti questa rivista hanno contribuito e contribuiscono a formarla, ad animarla e a renderla attuale, con la speranza che con il concorso di tutti noi possa continuare a rendere testimonianza dei progressi della chimica italiana e internazionale, oltretutto dei grandi contributi culturali, economici e sociali dei chimici alla vita del nostro Paese.

# Individual Member Rate of € 98,-\*

## for members of ChemPubSoc Europe societies



\*(electronic access to your favorite ChemPubSoc Europe title, without local VAT)



[www.onlinelibrary.wiley.com](http://www.onlinelibrary.wiley.com)



### One App

### 18 chemical society journals



Search for **ChemPubSoc Europe** in the stores

[www.chempubsoc.eu](http://www.chempubsoc.eu)

WILEY-VCH

**IL TUO BUSINESS NON CONOSCE CONFINI.**

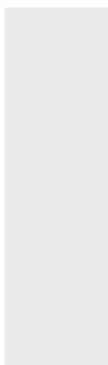
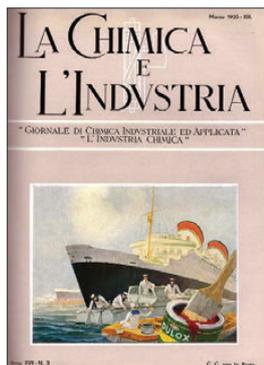


**JEEP COMPASS. BORN TO BE WILD.**

**Gamma Compass: Consumo di carburante ciclo misto (l/100 km): 6.9 – 4.4; emissioni CO<sub>2</sub> (g/km): 160 – 117** con valori omologati determinati in base al ciclo NEDC di cui al Regolamento (UE) 692/2008. I valori sono indicati a fini comparativi e potrebbero non riflettere i valori effettivi.

Jeep® è un marchio registrato di FCA US LLC.

**Jeep**<sup>®</sup>  
**THERE'S ONLY ONE**



## EDITORIALE

- 3** **LA CHIMICA E L'INDUSTRIA 1919-2019: CENTO ANNI DI IMPEGNO, CON LO SGUARDO RIVOLTO AL FUTURO**  
Angela Agostiano

## CENTENARIO LA CHIMICA E L'INDUSTRIA

- 8** **STORIA DELLE STRATEGIE EDITORIALI DE LA CHIMICA E L'INDUSTRIA**  
Ferruccio Trifirò
- 10** **CENTO ANNI DI CHIMICA INDUSTRIALE IN ITALIA**  
Anni di sviluppo, di crisi e di innovazione  
Francesco Pignataro, Amilcare Collina

- 14** **I PRIMI CENTO ANNI DE LA CHIMICA E L'INDUSTRIA ATTRAVERSO I SUOI EDITORIALI**  
a cura di Anna Simonini

## ATTUALITÀ

- 22** **IL NOBEL 2018 PREMIA L'EVOLUZIONE DELLA CHIMICA ATTRAVERSO LE BIOTECNOLOGIE**  
Laura Cipolla, Lucia Gardossi
- 30** **L'ANNO DELLA TAVOLA**  
Marco Taddia

## CHIMICA & NOI

- 34** Sara Tortorella

## CHIMICA & AMBIENTE

- 35** **SEPARAZIONE DI MISCELE DI H<sub>2</sub> E CO<sub>2</sub> CON MEMBRANE ZEOLITICHE**  
Pasquale F. Zito, Adele Brunetti, Alessio Caravella, Enrico Drioli, Giuseppe Barbieri

## CHIMICA & AMBIENTE E BENI CULTURALI

- 40** **FOTOLISI E FOTOCATALISI DI GLUCOCORTICOIDI**  
Alice Cantalupi
- 44** **HA-C@SILICA PER SPE DI GLUCOCORTICOIDI**  
Francesca Merlo
- 46** **CBBP COME PROXY DI <sup>3</sup>CDOM\* NELLE ACQUE NATURALI**  
Lorenzo Rapa, Marco Minella, Luca Carena, Marco Pazzi, Valter Maurino, Claudio Minero, Marcello Brigante, Davide Vione

## CHIMICA & FARMACEUTICA

- 48** **STUDI STRUTTURISTICI SULLA PROTEINA CFTR: OPPORTUNITÀ E PROSPETTIVE**  
Paola Fossa
- 52** **OSSIDORIDUZIONI BIOCATALIZZATE IN REATTORI A FLUSSO**  
Lucia Tamborini, Martina Contente, Diego Romano

## PAGINE DI STORIA

- 55** **LE "LEGHE RARE": LE RICADUTE TECNOLOGICHE DELLA RICERCA DI UN ELEMENTO FANTASMA**  
Marco Fontani, Mariagrazia Costa, Giovanni Piccardi

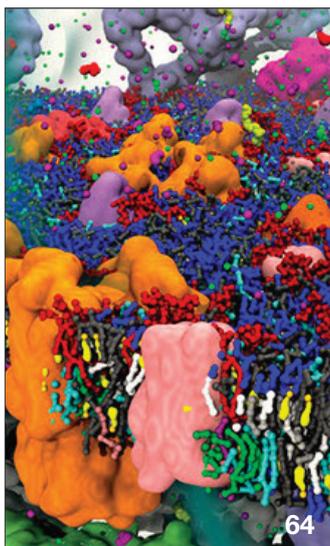
- 62** **LE VIRTÙ DI UN DIRETTORE**  
Marco Taddia

## DALLA LETTERATURA

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

## LA CHIMICA ALLO SPECCHIO

- 66** **INSETTI, DOVE SIAMO?**  
Claudio Della Volpe



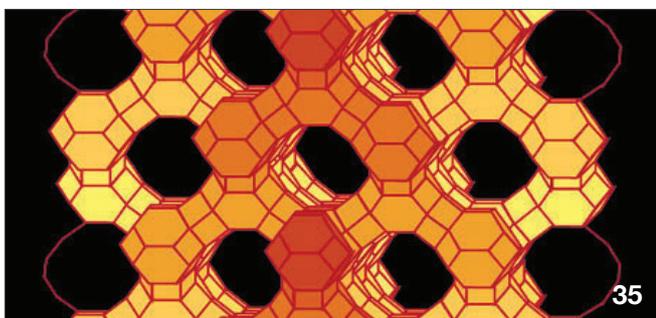
64



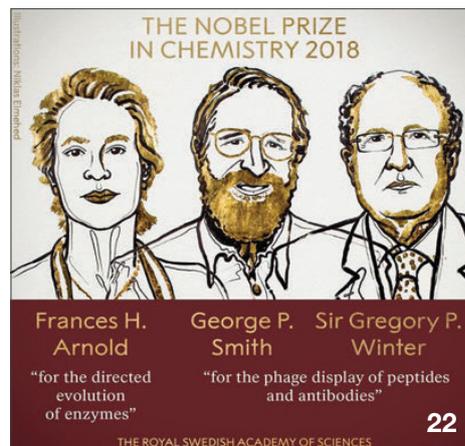
30



62



35



22

[http://www.soc.chim.it/riviste/chimica\\_industria/catalogo](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, Catia Arbizzani, Federico Bella, Silvia Bordiga,  
Martino Di Serio, Matteo Guidotti, Maria Menichincheri,  
Oreste Piccolo, Anna Simonini, Marco Taddia, Ferruccio Trifirò

### COMITATO SCIENTIFICO

Angela Agostiano, Vincenzo Barone, Luigi Campanella, Sergio Carrà,  
Donatella Caruso, Massimiliano Coletta, Silvia Colombo, Anna Maria  
Fadda, Francesco Paolo Fanizzi, Gianluca Maria Farinola,  
Antonio Marcomini, Giovanni Marletta, Claudio Minero,  
Francesco Paolucci, Italo Pasquon, Francesco Luigi Pignataro,  
Raffaele Riccio, Gianluca Sbardella, Margherita Venturi

### 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



## STORIA DELLE STRATEGIE EDITORIALI DE LA CHIMICA E L'INDUSTRIA

FERRUCCIO TRIFIRÒ

*In questa nota sono riportate le strategie editoriali della rivista nel corso degli anni. Dalla sua nascita fino al 1971 sulla rivista sono stati pubblicati essenzialmente lavori scientifici originali di chimica industriale e informazioni sull'industria chimica; dopo il 1971 anche articoli su altri settori della chimica. Dal 1994 ad oggi sono stati pubblicati solo alcuni articoli scientifici originali, ma soprattutto rassegne e articoli di attualità scientifica.*



La massima espansione della rivista si è avuta negli anni intorno al 1963, con Alberto Girelli come direttore, questo perché oltre al fatto che Natta ricevette quell'anno il premio Nobel per la chimica, si assisteva in quei tempi ad un ampio sviluppo dell'industria chimica italiana. Inoltre dal 1961, per quattro anni, funzionò negli Stati Uniti un ufficio per la traduzione in inglese dei principali lavori di ricerca della rivista. Infine nel 1965 fu avviato il supplemento "Quaderni dell'ingegnere chimico" che accompagnava la rivista. A partire dalla sua nascita e fino al 1971 la rivista è stata il giornale sul quale la gran parte dei chimici industriali e ingegneri chimici pubblicava articoli originali e venivano inoltre riportate notizie sull'industria chimica italiana [1, 2].

Si può senz'altro affermare che se si vuole avere informazioni sull'industria chimica italiana e sulle innovazio-

ni nel settore della chimica industriale del passato, non si può che leggere la rivista. Per esempio nel libro di Giuseppe Trinchieri [3] sulla storia dell'industria chimica italiana, molte sono le citazioni di articoli pubblicati sulla rivista.

Dopo il 1971, con Federico Parisi come direttore, la rivista si aprì non solo ad articoli scientifici originali di chimica industriale, ma anche a rassegne di tipo scientifico su altri settori della chimica. Nel 1990, con ancora Girelli come direttore, venne confermata questa apertura ad altri settori della chimica. Nel 1994, con Ivano Bertini presidente della SCI e anche direttore della rivista, è stato ufficialmente dichiarato che la rivista non doveva più pubblicare articoli originali scientifici, ma doveva essere una rivista di rassegne di tutti gli ambiti della chimica.

Nel 1995 Bertini compì anche un cambiamento epocale chiudendo la casa editrice legata alla SCI e realizzando un'unione con una casa editrice esterna, la Bias-RICH Mac, la quale avrebbe curato non solo la stampa, ma anche la redazione di altri articoli non legati alla SCI, cioè concentrati su aspetti applicativi ed industriali della chimica. Nell'agosto 2000 è avvenuto un ulteriore storico grande cambiamento, ossia la collocazione della rivista sul sito web, evidenziato sulla rivista con un editoriale dal titolo «Navigare fra le molecole» firmato dal direttore Trifirò e dal responsabile della BIAS, Gargantini. Inoltre sul numero di Luglio-Agosto 2000 la rivista iniziò a pubblicare articoli in inglese solo sul sito web in una rubrica dal titolo "Science & Technology". Nel gennaio 2004 la rivi-

sta cambiò di nuovo casa editrice e realizzò un accordo con Promedia, che non aveva attività pubblicitaria e di organizzazione di fiere commerciali come la precedente casa editrice, ma pubblicava altre riviste. Il presidente della SCI di allora, Giovanni Natile, spiegò l'origine del cambiamento della casa editrice nel numero di Gennaio-Febbraio dal titolo «La Chimica - Innovazione e interdisciplinarietà». «Con questo numero “La Chimica e l'Industria” ha cambiato veste, è diventata più chimica e meno componenti meccaniche”. Di fatto si tornò alla veste che si aveva prima del 1995 quando fu firmato l'accordo con il Gruppo Bias. Con il 2004, quindi, “La Chimica e l'Industria”, edita da Promedia Publishing, tornò a svolgere in pieno il ruolo di luogo di dibattito, d'informazione e di comunicazione scientifica che gli era proprio, non di eccessiva pubblicità. Mentre con la Bias gli articoli della SCI e quelli della BIAS erano mescolati insieme, con la Promedia avvenne una separazione degli articoli con l'eliminazione, dopo qualche anno, della pubblicità dalle pagine degli articoli della SCI.

Con il primo numero del 2014, sotto la presidenza alla SCI di Raffaele Riccio, “La Chimica e l'Industria” e “Il Chimico Italiano”, giornale dell'Ordine dei Chimici giunsero congiuntamente a tutti i soci della Società Chimica Italiana ed a tutti gli iscritti agli Ordini dei Chimici. Il direttore della rivista divenne Armando Zingales, presidente dell'Ordine dei Chimici. L'obiettivo finale qualificante di tale accordo non muoveva solo da motivazioni economiche, ma anche dalla possibilità del passaggio nel futuro ad una rivista unica, coinvolgendo anche altre parti interessate per essere una rivista di riferimento in termini di informazione e divulgazione informativa, di tutti coloro che in Italia si interessano di chimica. Con questo cambiamento, tuttavia, i numeri della rivista stampata si ridussero a 5, mentre altri numeri erano presenti solo nel sito web della SCI. Nel 2015, si ebbe la pubblicazione di una sola rivista insieme all'Ordine dei Chimici. Nel 2017 la rivista ritornò alla Società Chimica e fu pubblicata solo sul web. Nacque anche una seconda fonte di informazione “La Chimica e l'Industria Newsletters.” Un numero limitato di copie viene stampato alla fine di ogni anno in un singolo volume.

Per spiegare il ruolo che la rivista ha svolto per i chimici italiani, si riporta a titolo esemplificativo, il rapporto che hanno avuto due chimici industriali con la rivista: Giulio Natta e lo scrivente, Ferruccio Trifirò.

Giulio Natta pubblicò il suo primo lavoro di chimica industriale sulla questa rivista nel 1930, dopo 41 lavori nel

campo della cristallografia, e dal 1930 al 1954 su 166 lavori scientifici pubblicati ne pubblicò 42 su *La Chimica e l'Industria*, aventi per oggetto articoli originali di chimica industriale ed alcune reviews. Dal 1955, anno in cui Natta scrisse il suo primo lavoro sui polimeri isotattici, fino al 1962, periodo in cui pubblicò i lavori che probabilmente furono presi in considerazione per l'assegnazione del premio Nobel, sono comparsi sulla rivista 56 lavori di Natta sul totale dei 211 che aveva pubblicato. Dopo il 1962, fino al 1971, quando pubblicò l'ultimo lavoro, Natta su 172 ne pubblicò 30 sulla rivista. Occorre ricordare che anche Karl Ziegler nel 1952, prima di prendere il premio Nobel insieme a Natta, pubblicò sulla rivista uno dei suoi primi lavori sulla tematica che lo ha portato all'assegnazione del premio Nobel.

Io pubblicai il mio primo lavoro scientifico realizzato in Italia sulla rivista nel 1967. Alcuni mesi dopo la pubblicazione dell'articolo, che riportava dati originali sulla sintesi di acrilonitrile da propilene, arrivò a Milano a visitarmi Robert Grasselli, un ricercatore di un'industria americana che aveva realizzato il primo impianto al mondo (alternativo al processo da acetilene ed HCN), e che era stato il primo processo di chimica verde, per discutere i risultati del mio lavoro (con una fotocopia del mio lavoro con legende delle figure tradotte in inglese). La visita di Grasselli mostra come la rivista a quei tempi era ben conosciuta e presa in considerazione dall'industria americana. Con Grasselli, dopo un'amicizia durata cinquant'anni, ho scritto un articolo sulla sintesi di acrilonitrile da biomasse su questa rivista nel 2016 [4]. Dal 1968 in poi pubblicai sulla rivista solo 12 lavori originali e 3 reviews su 91 lavori pubblicati, la maggior parte in inglese, e sono stato uno dei primi a farlo sulla rivista. Dal 1981 a tutt'ora non inviai più articoli originali, ma fino al 1990 pubblicai solo 6 reviews dei miei lavori e dal 1991 fino al 1995 solo 5 articoli di riflessioni sull'industria chimica italiana. Dal 1996 al 2018, periodo in cui sono stato direttore, ho pubblicato 292 lavori, sotto forma di editoriali e di articoli di attualità.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] A. Girelli, A. Simonini, F. Trifirò, *La Chimica e l'Industria WEB*, 2016, **3**(10), 6.
- [2] A. Girelli, A. Simonini, F. Trifirò, *La Chimica e l'Industria Newsletter*, 2017, **4**(2), 12.
- [3] G. Trinchieri, *Industrie Chimiche in Italia dal 1800 al 2000*, 2001, Arvan, Mira (VE).
- [4] R.K. Grasselli, F. Trifirò, *La Chimica e l'Industria WEB*, 2016 **3**(5).

## CENTO ANNI DI CHIMICA INDUSTRIALE IN ITALIA ANNI DI SVILUPPO, DI CRISI E DI INNOVAZIONE

FRANCESCO PIGNATARO, DIVISIONE DI CHIMICA INDUSTRIALE  
AMILCARE COLLINA, MAPEI SPA

*L'articolo traccia sinteticamente l'evoluzione della chimica industriale in Italia a partire dalla fine della grande guerra. Nonostante le ripetute crisi e le dure competizioni fra i diversi attori che operavano nel territorio, l'industria chimica italiana ha prodotto importanti innovazioni di processo e di prodotto che vengono segnalate. Il panorama industriale di oggi è drasticamente mutato: scompare la grande industria e prevalgono i prodotti a comportamento, come i formulati.*



### La storia

La data di nascita della chimica industriale con tecnologia proprietaria potrebbe essere il 1921 quando la Società Elettrochimica Novarese avvia la produzione di ammoniaca secondo il processo messo

a punto da Giacomo Fauser. La Montecatini, nell'intento di diversificare le proprie attività estrattive, acquisisce questa società che gli permetterà di dominare il mercato dei fertilizzanti azotati. Negli stessi anni viene fondata Snia che avvia le produzioni del rayon. Nel 1924 Montecatini avvia a Villadossola la produzione di derivati acetici da acetilene ottenuto da carburo. Negli anni Trenta inizia l'industrializzazione del sito di Porto Marghera con la produzione di ammoniaca da gas di cokeria e, nel 1936, quella di Ferrara che fornirà gomma sintetica per l'industria bellica. Nel 1950 subentra Montecatini avviando la produzione di fertilizzanti azotati e costruendo il cracking termico che alimenterà le fortunate successive produzioni di polimeri.

Sono questi gli anni del "miracolo economico" caratterizzati dalla crescita incontrollata delle iniziative di attori diversi nel settore chimico. Sicedison avvia il cracking e produzioni derivate a Porto Marghera e nel 1956 il petrolchimico di

Mantova ancora oggi in attività per derivati stirenici e fenolo. Nel 1950 nel siracusano la Rasiom di Angelo Moratti avvia la raffineria alimentata con il petrolio estratto localmente. È solo il prodromo di una industrializzazione selvaggia che cambierà la fisionomia del litorale generando consistenti problemi ambientali. Fra il 1956 e il 1960 nasce a Priolo la Sincat di Edison che opera il cracking e la chimica di derivati anche a supporto delle altre industrie come Celene, joint-venture fra Edison e Union Carbide. Nel 1955 l'Eni di Mattei, per valorizzare la produzione locale di metano, acquisisce l'Anic ed inizia la costruzione del petrolchimico di Ravenna entrando, di fatto, in contrasto con Montecatini nella produzione dei fertilizzanti e di quasi tutti i derivati della petrolchimica. L'Anic, per valorizzare il petrolio siciliano, inizia nel 1960 la costruzione del petrolchimico di Gela che inizierà a produrre derivati petroliferi come fertilizzanti, intermedi e materie plastiche nel 1963. Negli stessi anni nuovi attori compaiono nell'industria chimica nazionale per lo più costruendo impianti su *know how* di acquisizione o anche di "imitazione" e, in assenza di una qualsiasi pianificazione a livello nazionale, anzi favoriti da stanziamenti e pressioni spesso politiche, operano nella modalità di quella che venne definita come "guerra chimica". Nascono così i poli industriali di Assemini della famiglia Gualino, la raffineria di Sarroch della famiglia Moratti, il petrolchimico di Porto Torres di Sir (1960) basato su uno steam cracking e sulla produzione di derivati e polimeri, il sito di Liquichimica a Saline Ioniche che resterà in marcia solo per due giorni nella produzione di pro-

teine da petrolio per l'alimentazione animale, e quello di Ottana voluto da Eni per la produzione di polimeri anche con l'intento di contrastare il fenomeno del brigantaggio creando posti di lavoro.

Di fatto gli investimenti si rivolsero a strutture ad alta intensità di capitale piuttosto che di lavoro, spesso si portarono dietro forti pressioni clientelari e talvolta distrussero tessuti socioeconomici preesistenti non riuscendo mai a creare un vero e proprio indotto. I "poli di sviluppo" vennero presto soprannominati "cattedrali nel deserto".

All'inizio degli anni Settanta il sistema industriale italiano è debole, estremamente frazionato con impianti e produzioni spesso uguali per i diversi attori sempre in lotta per affermarsi sul mercato. Anche la fusione fra Montecatini e Edison del 1966 non porta nuova linfa in quanto la Montedison è paralizzata a lungo dalle lotte di potere e dal conflitto fra le due dirigenze e guidata da presidenze "di garanzia" più inclini al compromesso politico che alla gestione industriale.

Il sistema industriale risulta quindi poco competitivo e del tutto inadeguato ad affrontare le crisi petrolifere che si susseguono negli anni Settanta. L'intero comparto va in crisi con riduzione delle produzioni e chiusura degli impianti più obsoleti con ampio ricorso alla cassa integrazione. Il polo pubblico si adopera attivamente per attenuare l'impatto della crisi arrivando a farsi carico di attività destinate alla fermata definitiva. È il caso ad esempio di Sir che a seguito del fallimento viene rilevata da Anic nel 1982.

Anche la fusione di Montedison e di Enichem in Enimont del 1988 non porta benefici alla chimica italiana. L'equilibrio fragile si rompe solo due anni dopo quando Gardini cerca di acquisire il controllo della società. Eni si oppone e rileva le attività ex Montedison attraverso la consociata Anic, che si trova così a gestire tutte le attività chimiche industriali italiane. Il piano industriale del 1991 prevede la fermata e la dismissione di parecchie attività considerate obsolete. È il caso di Vinavil che nel 1994 viene rilevata e rilanciata da Mapei. Altre attività che non trovano acquirenti vengono progressivamente fermate in attesa della loro conversione a bioraffineria o a produzioni chimiche da risorse rinnovabili (Marghera, Porto Torres con Matrica e forse Gela). In genere i grandi stabilimenti divengono multi-societari come Ferrara e Ravenna.

### **Le innovazioni**

Nonostante la malagestione del settore chimico, le imprese italiane hanno prodotto innovazioni importanti che sinteticamente sono di seguito riportate.

### **Settore fertilizzanti - Impianti Fauser Montecatini**

Nel 1920 Fauser produsse la prima ammoniaca sintetica in Italia, a Novara. Lo sviluppo autonomo della linea fertilizzanti fu vincente come testimoniano i 300 impianti costruiti nel mondo con tecnologia Fauser-Montecatini impianti di materie prime per fertilizzanti azotati, di metanolo e di combustione parziale di idrocarburi per gas di sintesi. Frutto dell'incontro tra Fauser e Donegani (allora amministratore delegato della Montecatini) fu la nascita, nel 1922, dell'Istituto Donegani, primo laboratorio industriale italiano di ricerche chimiche.



### **Settore fibre - Snia Viscosa**

Snia Viscosa è stata protagonista dello sviluppo del rayon in Italia. Gli sviluppi più significativi sono le fibre ad alto modulo negli anni Sessanta e nuove tecnologie di spinning meno inquinanti alla fine degli anni Settanta. Anche oggi il processo Snia è il più versatile e il più largamente applicato per la produzione di un materiale che di recente ha visto una nuova fase del ciclo di vita legata allo sviluppo di fibre speciali.

Snia è stata, all'inizio degli anni Sessanta, protagonista dello sviluppo della sintesi del caprolattame da toluene e dello sviluppo del suo polimero nylon 6. La tecnologia fu messa a punto a Torviscosa e data in licenza in Italia (Enichem Manfredonia) e nell'Unione Sovietica. L'impianto di Manfredonia è stato fermato nel 1988.

### **Settore polimeri**

#### **Polipropilene Montedison e Mater-Bi Novamont**

Premio Nobel al Prof. Giulio Natta nel 1963. Industrializzato nella seconda metà degli anni Sessanta con polimerizzazione in esano. Negli anni Settanta sviluppato il processo ad alta resa e negli Ottanta il processo "Spheripol" con polimerizzazione in propilene liquido, ancora oggi universalmente riconosciuto come il più efficiente fra i processi disponibili. La tecnologia è stata ceduta a Shell.

Nel 1989 ricercatori Novamont del Gruppo Montedison sviluppano la tecnologia di produzione del polimero biodegradabile a base di amido di mais, Mater-Bi. Il prodotto viene oggi largamente utilizzato per sacchetti e per oggetti il cui smaltimento può essere realizzato mediante biodegradazione.

### *Settore fluoropolietieri - Fomblin Montedison*

Messi a punto da ricercatori Montedison alla fine degli anni Sessanta sono prodotti caratterizzati da elevatissima stabilità chimica e da bassissima tensione di vapore idonei all'utilizzo in condizioni estreme come nei veicoli spaziali Nasa. Attualmente sono prodotti in Italia da Solvay Specialty Chemicals.

### *Settore farmaceutico*

#### *Antracicline antitumorali Farmitalia*

Identificata la molecola in una muffa naturale l'adriamicina viene registrata negli anni Settanta da Farmitalia/Montedison, divenendo componente fondamentale nelle terapie antitumorali. Chiarito il suo meccanismo di azione, viene migliorata negli anni successivi e registrata a fine anni Ottanta come Idarubicina. L'attività farmaceutica è stata venduta a Pharmacia nel 1993.

### *Settore sintesi organiche - Enichem Synthesis*

Enichem Synthesis sviluppa alla fine degli anni Settanta il dimetilcarbonato, che permette di effettuare carbonilazioni senza uso di fosgene e metilazioni senza dimetilsolfato. La tecnologia è stata ceduta in licenza a General Electric Plastics per la produzione di policarbonato.

Enichem nei primi anni Novanta definisce la produzione di catalizzatori a base di titanio silicalite con struttura pentasilica (TS-1) che consentono in modo estremamente selettivo, in presenza di acqua ossigenata, l'effettuazione di reazioni di idrossilazione, ammassimazione e epossidazione. La tecnologia di ammassimazione del cicloesanone a cicloesanonossima, originariamente nata nei laboratori Montedison, è stata licenziata a Sumitomo. Quella per ossido di propilene è stata ceduta a Dow Chemicals.

### **Considerazioni**

Nel primo dopoguerra nasce l'associazionismo industriale nel settore chimico ed inizia la pubblicazione de "La Chimica e l'Industria", di cui quest'anno ricorre il centenario: la chimica industriale italiana viene sviluppata con buone iniziative che lasciano intuire un futuro positivo.

Nel secondo dopoguerra la crescita dell'industria chimica



diventa impetuosa favorita da forti pressioni politiche che vedono nel settore opportunità di risolvere crisi sociali soprattutto al Sud e di ottenere consensi elettorali. In assenza di una pianificazione nazionale si moltiplicano le iniziative finanziate dal denaro pubblico e si scatena la competizione sui mercati, in particolare fra il polo pubblico e quello privato. In queste condizioni il sistema non regge alle crisi petrolifere e alla competizione internazionale. A partire dagli anni Ottanta si susseguono le riduzioni produttive, le fermate e le cessioni di attività. Eni, attraverso la consociata Anic, opera attivamente per il salvataggio di quanto ancora valorizzabile e per contenere l'impatto sociale. Le diverse attività vengono smembrate e in gran parte cedute ad aziende anche internazionali che operano in specifici settori merceologici. Gli stabilimenti che restano operativi divengono multi-societari.

Con il ridimensionamento della grande industria e lo sviluppo di tante aziende medio-piccole focalizzate su singoli settori merceologici la chimica italiana diventa sempre di più la chimica dei prodotti a comportamento le cui prestazioni dipendono, oltre che dalla struttura molecolare anche dalla presenza di diversi ausiliari. È la chimica dei formulati che oggi rappresenta più del 50% del valore della produzione in Italia.

Sorgono anche iniziative di bioraffineria e di chimica da risorse rinnovabili. Ma non sarà una strada facile: anche in questo settore si verificano le prime difficoltà come per la produzione di bioetanolo da cellulosa (Mossi&Ghisolfi) recentemente rilevata da Versalis (gruppo Eni).

Ciò nonostante nel periodo considerato la produzione di importanti innovazioni nel settore chimico sviluppate da imprese italiane è stata significativa.

È purtroppo desolante osservare oggi la sorte toccata a queste innovazioni. Forse una verità purtroppo amara è quella di una ricerca chimica italiana che non è stata certo peggiore del management che avrebbe potuto, e dovuto, valorizzarne i risultati.

# Automazione, Strumentazione, Sensori

## SAVE Milano

Ad aprile 2019 torna SAVE Milano, mostra convegno verticale di una giornata dedicata ad automazione, strumentazione, sensoristica.

Quest'anno le opportunità per aziende e operatori triplicano, per la concomitanza con mcT Alimentare / Visione e Tracciabilità a coinvolgere il mondo delle tecnologie per il food & bev, per la logistica e l'identificazione automatica.

SAVE dà appuntamento anche a Verona con il grande evento di due giorni di fine ottobre.

Il programma prevede:

- ✓ quattro sessioni plenarie in contemporanea
- ✓ una parte espositiva con più di cento aziende partecipanti
- ✓ workshop, seminari, corsi di formazione
- ✓ coffee-break e buffet offerti dagli sponsor

## 18 aprile 2019

Crowne Plaza Hotel - San Donato Milanese (MI)

In concomitanza con



Sponsored by



Supported by



Organizzato da



Partner ufficiale



Registrazione gratuita per gli operatori professionali



7

edizioni di successo



800

operatori previsti



+100

aziende rappresentate



4

convegni plenari



+15

workshop



[www.exposave.com/milano](http://www.exposave.com/milano)

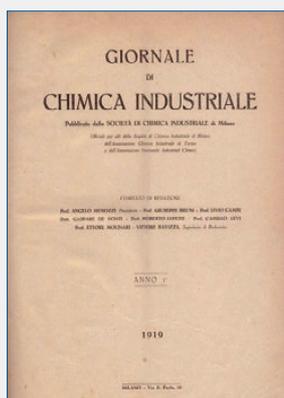
## I PRIMI CENTO ANNI DE LA CHIMICA E L'INDUSTRIA ATTRAVERSO I SUOI EDITORIALI

A CURA DI ANNA SIMONINI

*Si riportano alcuni degli editoriali pubblicati in questi 100 anni della rivista: dall'editoriale del primo numero, un manifesto di intenti che si è cercato di mantenere negli anni, all'editoriale del 1996 di "esordio" del nostro attuale direttore responsabile, Ferruccio Trifirò, questi contributi (come tanti altri pubblicati nel corso degli anni) hanno seguito lo sviluppo della chimica e della sua industria, di pari passo con l'evolversi degli eventi che hanno caratterizzato questo periodo di storia italiana.*

*Per chi volesse ripercorrere in modo più approfondito la storia della rivista, conoscere i vari direttori responsabili che si sono avvicendati, le case editrici e le strategie editoriali, vi invitiamo a rileggere gli articoli pubblicati nel 2016 e nel 2017 collegandosi ai link [Storia1](#) e [Storia2](#). Questi due articoli sono anche stati inseriti in un volume edito dall'Accademia Nazionale delle Scienze detta dei LX, reperibile al link [AccademiaXL](#).*

### Da Editoriale, anno I - N. 1, Agosto 1919



Ciò che è accaduto durante la guerra ha insegnato a tutti quale sia l'importanza della chimica nell'economia mondiale e quale fosse l'inferiorità dei paesi alleati in questo campo. Non è esagerazione il dire che se la Germania ha potuto così a lungo resistere nella lotta, nonostante una così schiacciante inferiorità naturale di forze, lo deve unicamente alla sua meravigliosa preparazione

nella chimica tecnica. Ma la guerra non ha fatto che rendere evidente anche ai profani uno stato di cose che da gran tempo era noto agli osservatori attenti e competenti.

La posizione economica che una nazione occupa oggi nel mondo dipende in larga parte dallo sviluppo che presso di essa hanno raggiunto alcune scienze sperimentali: la meccanica, la fisica, la chimica e le loro applicazioni. E fra queste l'importanza della chimica va continuamente aumentando, sia qualitativamente, che quantitativamente. Tutte le industrie, può dirsi, vanno ogni giorno diventando sempre più chimiche. Ve ne sono alcune, p. es. le metallurgiche, che fino a poco tempo fa erano quasi esclusivamente meccaniche, e sono divenute oggi in gran parte industrie chimiche. In molte altre all'impiego materiale di poche ricette empiriche si è andata sostituendo l'applicazione razionale di larghi capitoli della scienza chimica.

D'altro lato la possibilità del sorgere e dello svilupparsi dell'industria chimica in un paese non dipende solo da certe condizioni naturali ma anche dallo stato della coltura tecnica, dall'esistenza di un personale capace, veramente preparato a

portare ed a tenere quest'industria al livello più elevato. Un giacimento di capacità scientifiche e tecniche può essere in questo senso altrettanto importante quanto un giacimento di minerali, e può spesso controbilanciare condizioni naturali sfavorevoli. Si è visto infatti la Germania esercitare un monopolio in industrie chimiche per le quali essa non era in posizione migliore dei suoi concorrenti riguardo alle condizioni naturali, e perfino in alcune da cui queste ultime avrebbero sembrato doverla escludere.

Ora perché questo corpo di tecnici possa mantenere il voluto grado di efficienza è necessario che esso possieda mezzi adeguati di studio e di informazione. Un giornale che metta rapidamente al corrente dei progressi delle applicazioni industriali della scienza è fra questi mezzi di documentazione di gran lunga il più importante. Giornali di chimica applicata di questo genere esistono da lungo tempo in Germania ed in Inghilterra, da minor tempo in America ed i più importanti di essi sono pubblicati sotto gli auspici di quelle Società chimiche. L'anno scorso si è costituita in Francia con intenti identici ai nostri, la *Société de Chimie Industrielle* che ha iniziato la pubblicazione del giornale *Chimie et Industrie*. La necessità che anche in Italia sorgesse un organo di questa natura, scritto espressamente da chimici italiani e che tenesse conto particolare delle condizioni e degli interessi del nostro paese, era evidente. Esso non deve interessare solo ai chimici propriamente detti, ma agli industriali ed a tutti coloro che con le industrie chimiche hanno affinità, contatti, legami di affari. Ispirandosi a questi concetti e con la visione dei nuovi doveri che incombono nel momento presente ai chimici ed agli industriali italiani, la Società di Chimica Industriale di Milano ha assunto l'iniziativa della pubblicazione del nuovo periodico che si presenta oggi al pubblico.

Quanto ai modi e alle forme con cui il Giornale intende adempiere il difficile compito assuntosi, essi risultano senz'altro dai bisogni a cui si deve soddisfare.

Esso accoglierà anzitutto le memorie e contribuzioni originali che gli perverranno sui vari capitoli e problemi della chimica applicata, in modo da dare un quadro della attività dei chimici italiani in questo campo della ricerca scientifica e tecnica.

Ma la parte più importante deve esser dedicata alla documentazione ossia a tener informati i lettori dei progressi nei singoli rami della chimica e delle industrie chimiche. A tale scopo il vastissimo campo è stato diviso in un numero opportuno di capitoli affidati a collaboratori di sicura competenza, i quali seguiranno attentamente sulle pubblicazioni specializzate tutto ciò che di interessante esca alla luce, e dopo una conveniente scelta e coordinazione del materiale raccolto ne renderanno conto in riviste o rassegne riassuntive. Rientrerà naturalmente in queste un esame critico dei principali brevetti italiani ed esteri presi nei singoli rami d'industria.

Seguirà una raccolta di notizie scientifiche, tecniche ed industriali, un elenco di brevetti ed un notiziario personale.

Infine verrà la parte economica, commerciale e finanziaria, a cui intendiamo dare un largo sviluppo, comprendente articoli che discutano i problemi economici, sociali e legislativi dell'industria chimica, notizie del movimento industriale e

commerciale e dell'andamento dei mercati e dei prezzi, statistiche, ecc.

Un giornale che si proponga un programma così vasto non poteva iniziare le sue pubblicazioni senza disporre di mezzi finanziari sufficienti. La Società di Chimica Industriale apertasi a questo scopo una sottoscrizione fra i Soci e fra gli Industriali; l'appello fu accolto assai favorevolmente come lo dimostra l'elenco dei sottoscrittori che pubblicheremo nel prossimo numero e che siamo certi si accrescerà di altre adesioni.

La nostra iniziativa deve svolgersi in completa armonia con tutte le attività che altre Società italiane intendono manifestare nello stesso campo o in campi affini, cosicché si abbia concordia di sforzi e non dispersione di energie, e tutti i chimici italiani si trovino riuniti in una cordiale collaborazione che utilizzi le diverse e caratteristiche capacità dei vari centri della vita nazionale.

Siamo frattanto lieti di annunciare che la nostra Società ha potuto concludere un accordo colla benemerita Associazione Chimica Industriale di Torino, per effetto della quale questa si varrà del nostro giornale come suo bollettino ufficiale e contemporaneamente cessa le pubblicazioni del giornale *L'industria chimica e mineraria*, che essa aveva edito per molti anni.

*Giuseppe Bruni*

## Da Editoriale, anno II - N. 3, Marzo 1920



Siamo lieti di annunciare ai nostri lettori che in seguito ad accordi intervenuti fra la Società di Chimica Industriale e l'Associazione Italiana di Chimica Generale ed Applicata, questo giornale assume da oggi il titolo di «*Giornale di Chimica Industriale ed Applicata*» e rappresenta la continuazione sia del «*Giornale di Chimica Industriale*» sia del

«*Giornale di Chimica Applicata*», che, come seconda serie degli «*Annali di Chimica Applicata*», veniva pubblicato dalla A. I. di Chimica G. e A.

Il nuovo Giornale è anche l'organo delle Associazioni suddette, dell'Associazione Chimica Industriale di Torino e dell'Associazione Italiana di Chimica Generale ed Applicata [...]. Il Comitato di redazione rimane quindi definitivamente così costituito: prof. Angelo Menozzi, *presidente*, prof.

Mario Giacomo Levi, *vicepresidente*, dott. Arnaldo Bianchi, prof. Giuseppe Bruni, prof. Livio Cambi, dott. Arnaldo Cappelli, dott. Gaspare De Ponti, dott. Roberto Lepetit, prof. Camillo Levi, prof. Domenico Marotta, prof. Ettore Molinari, prof. Nicola Parravano, prof. Francesco Scurti.

Per comune accordo, anche, la direzione del nuovo giornale, al quale ci proponiamo di dare il massimo incremento, è affidata al prof. Angelo Coppadoro.

Siamo sicuri che i nostri lettori faranno buona accoglienza a questa trasformazione: chè, crediamo, sia nel desiderio di tutti di avere fra noi un unico Giornale, il quale, come la «*Gazzetta Chimica*» per la scienza pura, raccolga tutto quanto concerne l'attività nel campo della chimica applicata e valga, quindi, ad illustrare all'interno e a dimostrare all'estero che, come in altri campi, anche in questo l'Italia produce e avanza.

Frutto ancora degli accordi fra le due Società è la loro federazione e la creazione del Consiglio Nazionale di Chimica, il quale, eletto da tutte le nostre Associazioni sarà, principalmente all'estero, il rappresentante autorevole della scienza e dell'industria chimica italiana.

Con la fusione dei Giornali di chimica applicata e con la creazione del Consiglio Nazionale della Chimica si è, dunque, in gran parte raggiunto lo scopo, che è nei voti di tutti, quello cioè, di non disperdere le singole energie ma di riunirle in

una forza unica e reale, la quale, ne abbiamo piena fiducia, servirà a dare grande impulso alla nostra scienza e alla nostra industria.

*Il Comitato di Redazione*

## Da Editoriale, anno XIII - N. 1, Gennaio 1935



Dopo sedici di vita indipendente, fattiva, feconda di bene, la nostra Rivista, il «*Giornale di Chimica Industriale ed Applicata*», che è stata sempre una nobile palestra d'idee ed un alto segnacolo di progresso al servizio della chimica applicata italiana, cessa coll'attuale numero, le sue pubblicazioni non per morire, ma per svolgere ancora con rinnovate

energie e con più ampio respiro il proprio compito, reso più necessario e più complesso dal dovere che tutti gl'italiani sentono, di collaborare secondo le direttive dello Stato corporativo.

Dopo accurato studio e col pieno e consapevole consenso degli organi direttivi dell'Associazione Italiana di Chimica

e della Federazione Nazionale Fascista degli Industriali dei Prodotti Chimici, la nostra rivista, si viene a fondere coll'altro noto e apprezzato periodico affine «*L'Industria Chimica*», organo ufficiale della Federazione Nazionale Fascista degli Industriali dei Prodotti Chimici, che da sei anni si pubblicava a Roma.

Il nuovo organo [...] sorto dalla fusione delle due riviste di chimica industriale e applicata, ha per titolo «*La Chimica e l'Industria*». Esso sarà degno di raccogliere la tradizione delle due pubblicazioni madri e, giacché potrà disporre di mezzi finanziari più adeguati ai compiti, non v'ha dubbio che, alimentato dalla collaborazione, dal sapere e dalla fede di tutti gli studiosi ed i tecnici del nostro Paese, esso saprà portare sempre più in alto il prestigio ed il nome della chimica industriale italiana.

*Il Presidente della Società Anonima Editrice di Chimica  
Giovanni Morselli*

## Da «La Chimica e l'Industria» del maggio 1945

Il presente fascicolo era in corso stampa quando gli eserciti Alleati avanzavano oltre il Po e l'insurrezione popolare vittoriosa liberava l'Italia settentrionale dai nazifascisti.

Con la caduta di Berlino e la resa senza condizioni dell'eserci-

to nazista si chiude una tragica parentesi nella storia d'Europa ed ha inizio un nuovo periodo di collaborazione fra i popoli nello spirito democratico e progressista. Nell'atmosfera della risorta Italia riappare questa rivista alla quale ci auguriamo non mancheranno l'appoggio e la collaborazione dei chimici.

## Da Editoriale, anno XLI - N. 8, agosto 1959

### Quaranta anni di «La Chimica e l'Industria»



[...] Per comune accordo delle due Società editrici (Società di Chimica Industriale di Milano e Associazione Italiana di Chimica Generale ed Applicata di Roma, ndr) venne chiamato l'autore di queste righe, il quale assunse l'ufficio il 1° marzo 1920 conservandolo ininterrottamente per oltre 39 anni, ossia fino al marzo 1959.

[...] Quanti avvenimenti in questi 40 anni! E che differenza fra il primo modesto fascicolo di complessive 56 pagine pubblicato nell'agosto 1919 e l'ultimo di ben 240 pagine stampato nel luglio 1959. E quanti ricordi, tristi e lieti!

Dei fondatori del *Giornale di Chimica Industriale* pochi sono rimasti: del primo Consiglio della *Società di Chimica Industriale* sono ancora viventi il presidente dott. Alberto Pirelli, i consiglieri dott. Gaspare De Ponti e prof. Stefano Fachini e il vice-segretario Vittore Ravizza; dei membri del primo Comitato di Redazione vivono ancora il prof. Livio Cambi, e il dott. Gaspare De Ponti. A tutti va il mio pensiero devoto e riconoscente. Il dott. Alberto Pirelli, che attualmente presiede la grande Società che porta il suo nome, era a capo della Società di Chimica Industriale quando questa mi chiamò a Milano a dirigere il *Giornale*; Livio Cambi per molti anni fu il vicepresidente del Consiglio Direttivo della Società Anonima Editrice di Chimica, e in tale veste aveva la sovrintendenza tecnica

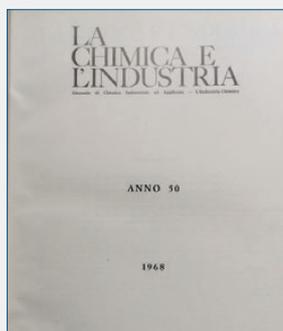
della rivista; Gaspare De Ponti fu sempre nel Consiglio della Società Editrice e dal 1945 ne tiene la presidenza. Entrambi mi hanno sempre consigliato, sostenuto, confortato in ogni evenienza; sono loro infinitamente grato. E il mio pensiero va anche a Vittore Ravizza, che da molti anni vive a Genova, e che fu segretario di redazione della rivista dal 1919 fino alla fine del 1930, e che mi fu prezioso affezionato collaboratore.

Ed ora non mi resta che formulare un augurio, che cioè *La Chimica e l'Industria*, alla quale ho dedicato la mia attività per ben 39 anni, ossia quasi dalla fondazione, e la cui direzione ho lasciato solo alla fine dello scorso marzo per affidarla alle giovani energie del prof. Alberto Girelli, prosegua nella sua brillante ascesa nell'interesse dei chimici e della chimica italiana.

*Angelo Coppadoro*

## Da Editoriale, anno L - N. 1, Gennaio 1968

### I primi 50 anni



La guerra da cui uscimmo nel 1918 aveva svelato, anche crudamente, la necessità di adeguare le nostre imprese chimiche al livello raggiunto presso le altre maggiori nazioni che avevano partecipato al vasto conflitto.

Le stesse realizzazioni conseguite con mirabile impeto, valide a soddisfare le richieste dell'Esercito,

se pure non tutte felici avevano scoperto l'indubbia depressione di non poche nostre officine chimiche, fronteggiata dall'opera di industriali e tecnici che gli eventi recarono alla ribalta.

Non meno si erano svelate le carenze, in genere, dell'insegnamento chimico superiore, da anni denunciate, ma trascurate. Si delineava l'urgenza della revisione nel campo culturale chimico. In questo clima, in Milano, si determinava quel movimento che portò, nel 1919, a fondare il nuovo Sodalizio, autonomo, la Società di Chimica Industriale, nazionale, analoga a quella di altri Paesi d'Europa. Alla presidenza veniva eletto Alberto Pirelli, che apportava la veggenza e il prestigio dell'opera Sua.

Il programma, l'azione, erano dettati dalle stesse premesse sopra accennate.

Il nuovo Sodalizio ebbe l'unanime consenso di quanti si dedicavano, nel campo scientifico e industriale, alle applicazioni chimiche. Allora, sotto la spinta di tali adesioni, nei primi mesi del 1919, dopo ripetuti cordiali incontri, si riunivano, sotto il portico vetrato del vecchio Istituto di Chimica tecnologica del Politecnico di Milano, designati dalla presidenza della Società:

Angelo Menozzi; Giuseppe Bruni; Livio Cambi; Gaspare De Ponti; Roberto Lepetit; Camillo Levi; Ettore Molinari; Vittore Ravizza, segretario.

Costituivano il primo Comitato di redazione della nuova Rivista, che si denominava: *Giornale di Chimica Industriale*.

Il primo numero usciva nell'agosto del 1919 stesso. Recava la prefazione-programma, formulata da Giuseppe Bruni, che riassumeva tutte le aspirazioni, i moventi determinanti la fondazione della nuova Società e della Rivista.

Tale manifesto è ancora vivo, nei termini e nelle situazioni attuali della chimica italiana.

Il secondo cinquantennio si apre in un'atmosfera, tecnica e scientifica, che ha molti contatti con quella del 1919: evoluzione dell'industria chimica in atto; problemi culturali; riforme degli studi, e altro.

Non seguiremo qui le successive vicende della Rivista, fatalmente influenzate dall'ambiente politico instauratosi dal 1922 alla liberazione. Il giornale assumeva diversi titoli, e infine l'attuale: *La Chimica e l'Industria*.

Scompariva l'autonomia: la Società di Chimica industriale veniva assorbita dalla Società Chimica Italiana.

Gli eventi, non tutti fertili, non valsero però a sopprimere, a deviare l'indirizzo fondamentale della Rivista, che, specie, in questi ultimi anni, ha raggiunto nuovo rigoglio: si è ritornati vieppiù alle premesse iniziali, con la creazione del supplemento dedicato all'ingegneria chimica, già significativo e destinato a futuri notevoli sviluppi.

Il Giornale è pervaso da quello spirito di innovamento attuale, sospinto dalle imponenti, incessanti affermazioni delle industrie chimiche, delle ricerche in ogni campo applicato.

*Livio Cambi*

## Da Editoriale, anno LXV - N. 1, Gennaio 1983

Il numero 65 è il numero del volume del 1983, festeggiamo l'inizio del sessantacinquesimo anno del nostro matrimonio con la chimica industriale. È un'età alla quale magari gli uo-

mini vanno in pensione, ma le riviste invece possono ben cominciare a darsi delle arie.

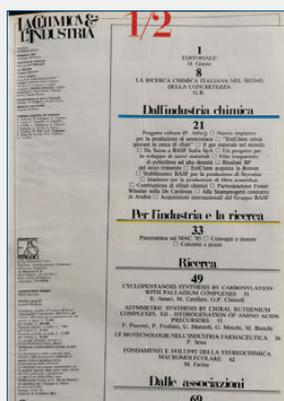
Il «programma» pubblicato nel n. 1 del 1919 diceva: «preferiamo che della nostra opera parlino i fatti più e me-

glio che le promesse» e credo che questo stile sia rimasto immutato da allora. Promesse poche, e quelle poche mantenute; quanto ai fatti essi hanno parlato e parlano chiaro: chi abbia a che fare con la chimica in Italia e non conosca *La Chimica e l'Industria* alzi la mano. All'estero siamo largamente conosciuti: a parte tutta l'Europa senza distinzione di punti cardinali, la nostra rivista va nella Corea del Sud e in Brasile, in Australia e in Perù, in Cina e Canada, negli USA e nell'URSS, praticamente dappertutto, e molti per leggerla faticano col nostro italiano, tanto che abbiamo deciso di scrivere una parte anche in inglese [...]. All'estero essa porta l'immagine della chimica industriale e dell'industria chimica italiana e forse di quest'ultima porta l'immagine migliore, senza falsa modestia (e magari senza nostro merito). Ma for-

se, a chiarire il suo significato e la sua ragion d'essere, vale la pena citare ancora quel «programma» che, a sessantacinque anni di distanza è ancora di estrema aderenza alla realtà [...]. Vi dirò qualche altra cosa. Non ci proponiamo, naturalmente, la rivoluzione, ma qualche sorpresa l'avrete, nel corso dell'anno. E una di queste sarà un deciso intervento nel campo dell'insegnamento della chimica, a tutti i livelli, ma segnatamente a livello di quella scuola media la cui riforma dovrebbe finalmente andare in porto se i litigi dei partiti (vedi sorte del fu progetto Biasini) non manderanno ancora una volta tutto a carte quarantotto. Ci auguriamo molto in questo settore dalla collaborazione della Divisione di Didattica Chimica della Società Chimica Italiana.

*Federico Parisi*

## Da Editoriale, anno LXVIII - N. 1, Gennaio 1986



*La Chimica & l'Industria* cambia Editore, cambia Direttore, cambia veste grafica.

Le ragioni di questi cambiamenti sono spiegate dal prof. Lamberto Malatesta, cui va il mio più cordiale saluto, sull'ultimo numero del 1985, insieme con i motivi per cui esso esce quasi in concomitanza con questo.

Questi cambiamenti non significano radicali modifiche di contenuti.

La rivista rimarrà saldamente ancorata alla parte scientifica che ha costituito l'ossatura (e la parte più importante) della rivista stessa e che ha contribuito in modo determinante al suo indiscusso successo.

La Società Chimica Italiana continuerà a garantire l'elevato livello dei contributi scientifici attraverso il Comitato scientifico recentemente rinnovato.

Altri penso che debbano essere gli argomenti che possono

completare una rivista che vuole mantenere la sua posizione di leader del settore.

La chimica ha assunto negli anni un ruolo sempre più ampio entrando nella vita quotidiana e modificandola e contemporaneamente le grandi industrie chimiche multinazionali costituiscono veri imperi economico-finanziari in grado di gestire enormi risorse umane e materiali e mercati vastissimi e diversificati.

Il chimico che opera in settori come la ricerca, la produzione e i servizi diversi livelli e con diverse responsabilità deve, oltre che pensare all'aggiornamento professionale, affrontare quotidianamente problemi differenti che possono riguardare l'impiantistica, l'economia, l'informatica, la strumentazione, la legislazione, i rapporti sindacali, la sicurezza, l'ambiente interno ed esterno.

Ha bisogno quindi di trovare informazioni su argomenti di varia natura.

Rivolgersi al chimico significa quindi offrirgli un panorama ampio, agile, di facile lettura, ma corretto, rigoroso e il più completo possibile.

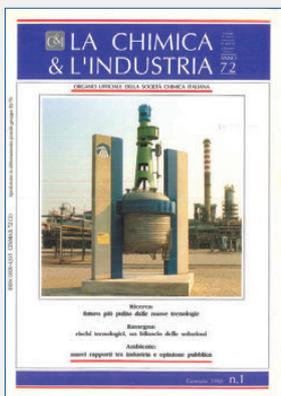
*Domenico Giusto*

## Da Editoriale, anno LXXII - N. 1, Gennaio 1990

*La Chimica e l'Industria* non è una qualunque rivista di chimica. È l'organo ufficiale della SCI. Questo le impone vincoli e nello stesso tempo le conferisce un carattere particolare. Per tradizione è il periodico della SCI che pubblica i lavori originali di chimica industriale. Ed è da sempre riferimento culturale e informativo di chi si occupa di chimica in Italia e

diffonde nel mondo l'immagine della ricerca e dell'industria chimica italiana.

L'impostazione "mista" dell'organo ufficiale della SCI è stata talvolta criticata da un certo numero di soci che la considerano un privilegio dei chimici industriali, ai quali si offrirebbe un organo di stampa assai più diffuso degli altri periodici sociali che pubblicano i lavori di chimica fisica, analitica, orga-



nica. Tuttavia è evidente che questa impostazione, mantenuta fino dalla fondazione della Rivista, risponde all'esigenza fondamentale di meglio collegare ricerca di base e ricerca applicata.

Inoltre stimola gli autori "industriali" a tener conto dell'alto livello scientifico e della capacità critica dei lettori "accademici" mentre mostra a questi ultimi

come le conoscenze chimiche frutto della ricerca di base vengano messe a profitto per realizzare e migliorare impianti, processi e prodotti.

Ma vediamo insieme la nuova impostazione. I compiti istituzionali della SCI, quelli di collegare ricerca di base e applicazioni industriali della chimica e quello di diffondere la cultura chimica, possono essere realizzati assai bene da un organo di informazione composito. *La Chimica e l'Industria* sarà perciò lo strumento per aprire il dibattito su temi di fondo. E per questo sarà anche incoraggiata la pubblicazione di

rassegne e conferenze su argomenti di attualità della chimica fondamentale.

Inoltre il numero di pagine per i lavori originali accettati dal Comitato scientifico è aumentato per assicurarne una più sollecita pubblicazione. Saranno anche pubblicate rapidamente lettere e comunicazioni brevi su argomento chimico.

La struttura della sezione informativa della Rivista è stata quindi riorganizzata, per accogliere in modo sistematico e non casuale notizie sulle attività di ricerca e sperimentazione del CNR, degli Enti di ricerca, dei centri e laboratori delle industrie. Rubriche affidate a noti esperti tratteranno di chimica e agricoltura, chimica e ambiente, chimica e sicurezza, chimica e salute, brevetti, notizie industriali, notizie aziendali. Sarà ampliato lo spazio dedicato alle recensioni dei libri ricevuti e alle notizie personali.

La Rivista non può prescindere dalla realtà di un periodico scientifico-tecnico, organo ufficiale di una libera associazione culturale ed Ente morale, ma che proprio per questo si impegna nella nuova politica editoriale e in una diversa impostazione che emerge anche dalla nuova veste grafica.

*Alberto Girelli*

## Da Editoriale, anno LXXVII N. 8, Agosto/Settembre 1995

### *Il colpo di fulmine*

Caro lettore,

Il colpo di fulmine del caso è quello che c'è stato fra Giuseppe Sironi, Presidente dell'Editrice di Chimica che possiede la testata de *La Chimica e l'Industria* e Mario Gargantini direttore editoriale del gruppo BIAS, che pubblica *RichMac Magazine* che è l'organo ufficiale della Rassegna Internazionale della Chimica (RICH) e MAC (la prossima edizione si terrà a Milano nel novembre prossimo).

Essi si sono accordati per unire le due testate. L'operazione è stata sostenuta dalla casa editrice BIAS e dall'intero consiglio d'amministrazione dell'Editrice di Chimica che comprende, oltre a pochi ma rappresentativi accademici, anche rappresentanti dell'industria e dell'associazione Federchimica. Il nuovo prodotto l'avete in mano. Lo spirito "serioso" con prestigiosi articoli scientifici, tipico de *La Chimica e l'Industria*, rimane e si unisce ad uno spirito di intraprendenza e di apertura verso l'operatore economico che usa e finanzia il giornale. La ricerca dell'equilibrio in questa seconda parte è delicata e sicuramente i lettori di una parte o dell'altra troveranno da ridire vuoi sull'eccesso di presentazione di aziende e simili, vuoi sugli articoli scientifici o di attualità in

inglese. Questi stessi difetti presumibilmente sono stati visti come pregi quando è scoccato il colpo di fulmine. È innegabile comunque che i costi da parte dell'Editrice di Chimica e della Società Chimica Italiana per mantenere la rivista erano eccessivi.

In presenza di un colpo di fulmine ci vogliono anche ottimismo, spregiudicatezza, entusiasmo. Si può dire che c'è un arricchimento culturale complessivo derivante dalle sinergie che si potranno attuare grazie a questa operazione. Il direttore responsabile è affiancato da un ristretto collegio di redazione a cui è stato delegato potere per la creazione del giornale. [...] Io sono stato riconfermato al mio posto di comando come direttore della rivista! Mentre scrivo questa frase mi viene da sorridere e chi mi conosce conosce anche le mie ambizioni di carriera da giornalista. Dico a chi non mi conosce che esse sono zero. Ma come presidente della SCI in carica fino a dicembre ho creduto di non potermi defilare subito e di dover portare il mio impegno e la mia adesione all'iniziativa. [...] Bene, i colpi di fulmine sono belli. Guai a chi non li prova. Hanno rischi e difetti. Io ho fatto attenzione che nessuno dei due partner perda onorabilità in caso di divorzio. Ma per ora siamo nella fase della costruzione... e chiediamo le vostre felicitazioni.

*Ivano Bertini*

Da Editoriale, anno LXXVIII  
 N. 1, Gennaio/Febbraio 1996

*Una rivista per l'innovazione*



Caro lettore,  
 Negli anni Cinquanta e Sessanta la Rivista è stata testimone privilegiata dell'innovazione, ospitando articoli su una scoperta di grandissimo rilievo tecnico e scientifico risultato di ricerche svolte nel nostro Paese: la polimerizzazione stereospecifica.

Ai nostri giorni l'innovazione è, più che nel passato, trainata dal mercato, per fronteggiare una im-

placabile concorrenza internazionale e cogliere in tempo l'esigenza di nuovi prodotti, dalla necessità di ottemperare alla legislazione sempre più stringente in materia di ambiente, di sicurezza, di tossicità dei prodotti, di pericolosità dei processi nonché dalla necessità di assicurare i requisiti di qualità.

L'innovazione, per potersi sviluppare entro questo scenario, ha bisogno di una continua circolazione delle idee, di una pronta comprensione dei problemi e di un rapido sviluppo delle tecnologie. Occorre convogliare capillarmente nel Paese a tutti i livelli le scoperte scientifiche e le nuove tecnologie; occorre che i ricercatori ed i tecnici che operano nell'industria possano sollevarsi dalla quotidianità del lavoro per aggiornare la loro cultura e formazione; occorre che i problemi e gli obiettivi emergano dal mondo produttivo per raggiungere il mondo accademico.

È necessario pertanto migliorare e rendere rapido lo scambio di informazioni fra i diversi mondi. L'impegno e l'obiettivo della rivista è proprio questo e ad esso la direzione e la redazione dedicheranno il massimo sforzo: rendere sempre più *La Chimica e l'Industria* una rivista protagonista nel promuovere le conoscenze per l'innovazione industriale.

I nuovi filoni di ricerca, come quelli della biotecnologia e dei nuovi materiali, sono vicini a raggiungere in maniera si-

gnificativa la produzione industriale. Nello scrivere questo editoriale è naturale che il pensiero vada a tutti direttori e responsabili scientifici (ai quali mi lega un rapporto di stima e di amicizia) che hanno mantenuto in vita la rivista nei passati trent'anni e che l'hanno trasformata sempre di più nella rivista di tutti i chimici italiani.

Questo senz'altro rimarrà un obiettivo fermo per i prossimi anni.

Certamente non si chiederanno lavori originali, questi trovano una più appropriata collocazione nelle riviste specialistiche di settore; ma parimenti credo che un ricercatore debba mostrare la capacità di illustrare i propri risultati anche ad un pubblico di non specialisti e trovi il giusto orgoglio, e la necessaria presunzione, di pensare che i risultati più significativi del proprio lavoro debbano essere conosciuti e possano essere utili a chi opera nel mondo produttivo e nei servizi.

Dall'altra parte credo sia necessario che chi opera nel mondo industriale, attraverso la collaborazione alla rivista, debba trovare il tempo necessario per riflettere sui limiti delle tecnologie che utilizza e confrontarle con altre disponibili o non ancora accessibili.

In più egli deve essere stimolato e pronto a trasformare i problemi e gli obiettivi industriali in domande di conoscenza chimica e di tecnologie alternative, innescando così la collaborazione e l'interesse del mondo scientifico.

Tutti inoltre dovranno avere apertura mentale, curiosità ed audacia sufficienti ad uscire dal proprio ambiente e cogliere l'impatto che ha la chimica sul mondo che li circonda, nonché le implicazioni delle scelte politiche e legislative sulla chimica, concretizzando poi le proprie riflessioni e critiche costruttive in articoli di attualità o lettere al direttore.

La rivista potrà così diventare sempre più uno strumento per l'innovazione, un mezzo per la circolazione veloce delle idee, delle conoscenze e dei problemi, una occasione per la mutazione e l'ibridizzazione di tecnologie diverse ed un punto di riferimento comune per chi opera nei diversi settori della chimica in questo paese.

*Ferruccio Trifirò*

**sps ipc drives**

ITALIA

9<sup>a</sup> edizione

Automazione e Digitale per l'Industria

Parma, 28-30 maggio 2019

**SPS Italia, la fiera per l'industria  
intelligente, digitale e flessibile.**

I trend 2019 a Parma dal 28 al 30 maggio

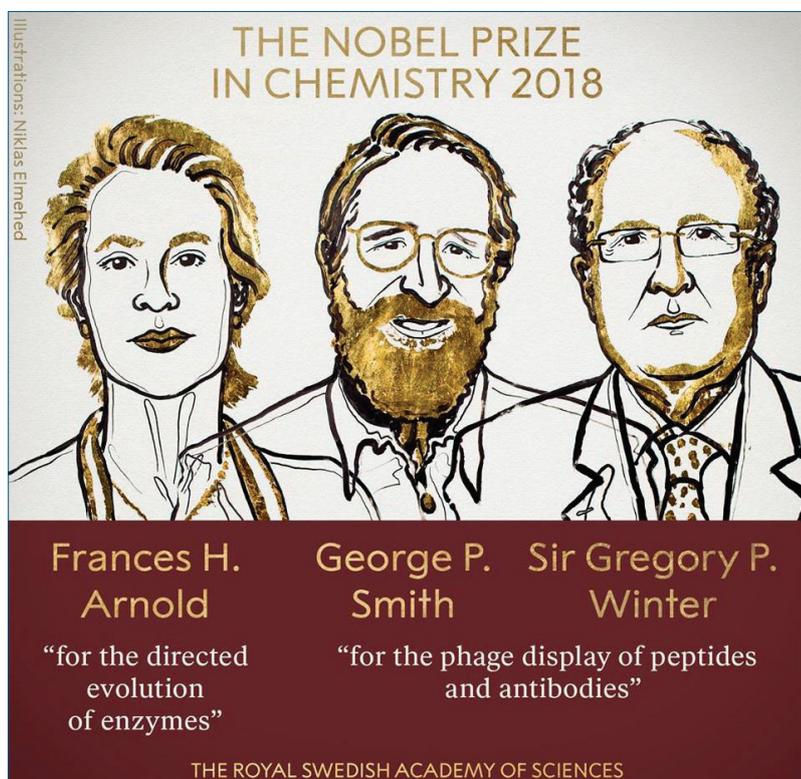
Registrati su [www.spsitalia.it](http://www.spsitalia.it) per l'ingresso gratuito in fiera

LAURA CIPOLLA<sup>A,B</sup>, LUCIA GARDOSI<sup>\*B,C</sup><sup>A</sup>DIPARTIMENTO DI BIOTECNOLOGIE E BIOSCIENZE, UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO - BICOCCA<sup>B</sup>DIRETTIVO DEL GRUPPO INTERDIVISIONALE PER LE BIOTECNOLOGIE DELLA SOCIETÀ CHIMICA ITALIANA<sup>C</sup>DIPARTIMENTO DI SCIENZE CHIMICHE E FARMACEUTICHE, UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

\*GARDOSI@UNITS.IT

# IL NOBEL 2018 PREMIA L'EVOLUZIONE DELLA CHIMICA ATTRAVERSO LE BIOTECNOLOGIE

*Il premio Nobel per la Chimica nel 2018 è andato agli scienziati che hanno sviluppato strumenti biotecnologici per accelerare e controllare in vitro l'evoluzione delle proteine. Queste metodologie, ideate da Arnold, Winter e Smith, hanno fornito biocatalizzatori di utilità pratica per l'industria chimica ma anche una nuova generazione di agenti terapeutici per cancro e malattie del sistema immunitario.*



## Accelerare e dirigere l'evoluzione delle proteine

Il premio Nobel per la Chimica 2018 è stato assegnato a Frances H. Arnold, George P. Smith e Gregory P. Winter per aver migliorato le proprietà

funzionali di proteine attraverso l'accelerazione del processo evolutivo biologico. I tre ricercatori hanno sfruttato i principi dell'evoluzione e della genetica per lo sviluppo di soluzioni e prodotti che hanno applicazioni pratiche. A Frances H. Arnold va metà del premio per essere stata la pioniera della *directed evolution* di enzimi che vengono oggi utilizzati nell'industria chimica e farmaceutica, ma anche per la produzione di biocarburanti. Il metodo sviluppato dalla Arnold consente di sviluppare biocatalizzatori che possano rendere maggiormente sostenibili i processi chimici.

Smith e Winter condividono invece il premio per lo sviluppo e l'applicazione della tecnica del *phage display*, che utilizza virus (fagi) il cui genoma è stato modificato al fine di produrre librerie di nuove proteine attraverso l'infezione di batteri.

Frances Arnold, affiliata al California Institute of Technology di Pasadena, è solo la quinta donna a ricevere il premio Nobel per la Chimica. La tecnica dell'evoluzione diretta, da lei messa a punto, è un processo ciclico che alterna

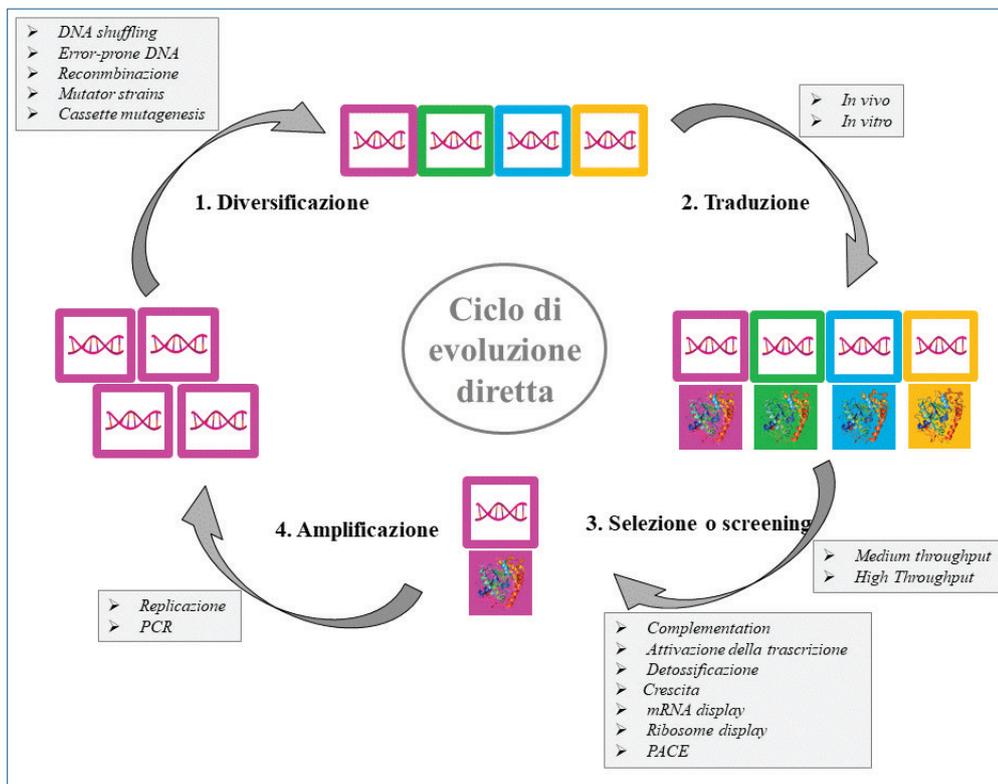
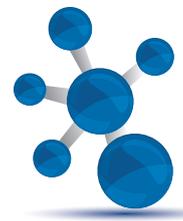


Fig. 1 - Strategia generale per l'evoluzione diretta. I catalizzatori proteici sono ottimizzati mediante cicli iterativi di 1) diversificazione dei geni mediante mutagenesi, 2) traduzione dei geni in prodotti proteici (biocatalizzatori), 3) Selezione delle proteine migliorate con la funzionalità di interesse, 4) amplificazione genica. Abbreviazioni: PACE = phage-assisted continuous evolution; PCR = polymerase chain reaction

la diversificazione dei geni e lo screening o la selezione di varianti genetiche funzionali. L'approccio mima, anche se su una scala temporale molto ridotta, quanto avviene in natura, dove l'evoluzione della funzione delle proteine avviene attraverso l'azione combinata della diversificazione, ottenuta attraverso mutazioni, e della successiva selezione (Fig. 1).

Il punto di partenza per questo processo può essere qualsiasi proteina che esibisca un'attività misurabile per una trasformazione chimica di interesse ma che richieda un miglioramento, ad esempio in termini di stabilità nelle condizioni operative (pH, temperatura, mezzo di reazione), attività catalitica, stereoselettività o specificità di substrato. Una volta individuata la proteina di interesse, il gene codificante viene sottoposto a un processo di diversificazione genica (mutagenesi) che consente di generare librerie di DNA; ad oggi sono dispo-

posti a ulteriori cicli di mutazione (evoluzione) e di screening per accumulare le mutazioni benefiche. Questa evoluzione può coinvolgere poche o molte generazioni, per giungere al grado di ottimizzazione desiderato.

George Smith lavora dal 1975 all'Università di Missouri-Columbia. Durante i suoi studi ha messo a punto una tecnica che usa i batteriofagi, cioè virus che infettano i batteri, per esporre proteine specifiche sulla superficie dei fagi, che possono essere utilizzate per selezionare molecole complementari che abbiano la funzionalità desiderata. Ha creato, in sostanza, una sorta di fabbrica di proteine. Gregory Paul Winter, biochimico inglese del Trinity College di Cambridge, ha successivamente utilizzato il sistema ideato da Smith per perfezionarlo in modo da controllare la produzione di proteine anticorpali rendendole in grado di svolgere specifiche funzioni.

ribili diversi metodi di mutagenesi, quali ad esempio la tecnica dell'"*error-prone polymerase chain reaction*" che sfrutta una polimerasi a bassa fedeltà per aumentare l'incidenza di errori durante la sintesi del DNA [1], o il "*DNA shuffling*", in cui il gene di interesse viene tagliato da una DNasi in frammenti che successivamente vengono riasssemblati [2]. I geni diversificati così ottenuti vengono tradotti in prodotti genici (proteine); le proteine che mostrano un miglioramento rispetto alla proprietà desiderata vengono identificate, selezionate e amplificate. Successivamente, il gene che codifica per l'enzima migliorato viene sotto-

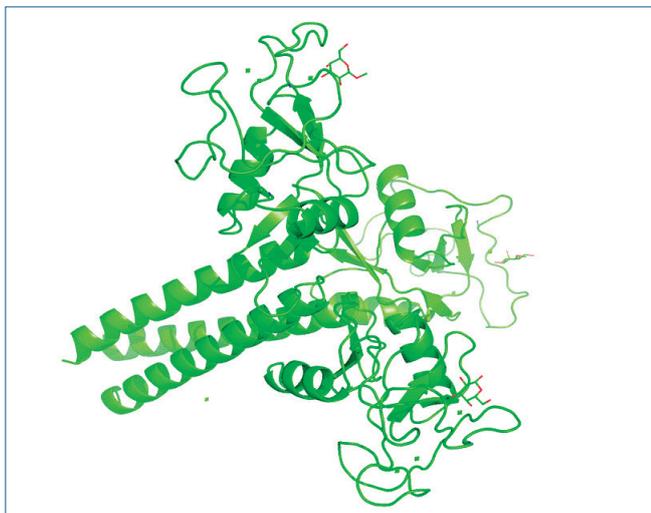


Fig. 2 - Modello tridimensionale del cristallo dell'enzima Subtilisina Carlsberg da *Bacillus licheniformis*, (EC 3.4.21.14) ottenuto in diossano anidro (PDB 1aFA) dal gruppo di A.M. Klibanov (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Structure/mmdb/mmdbsrv.cgi?Dopt=s&uid=55177>). Questa serin idrolasi entra nella formulazione dei comuni detergenti per il bucato ma è anche utilizzata come biocatalizzatore dall'industria chimica per risolvere miscele racemiche di amminoacidi, ammine e alcoli grazie anche alla sua stabilità in mezzi non acquosi. La famiglia delle subtilisine è caratterizzata dalla conservazione della sequenza Asp<sup>32</sup>-His<sup>64</sup>-Ser<sup>221</sup> (numerazione riferita alla Subtilisina Carlsberg)

## Ricombinare la diversità genetica per dirigere l'ottimizzazione di biocatalizzatori industriali

Gli enzimi accettano un'ampia varietà di molecole complesse, inclusi substrati che a volte hanno strutture molto diverse dai substrati naturali. Tuttavia, i biocatalizzatori naturali spesso non sono adatti alle applicazioni industriali e per aumentarne l'efficienza in passato erano necessari lunghi lavori di screening di colture microbiche con successivi arricchimenti e isolamento di microrganismi di interesse.

La tecnica dell'evoluzione diretta messa a punto da Frances Arnold consente di migliorare le attività catalitiche di enzimi, o sviluppare catalizzatori proteici completamente nuovi in grado di operare trasformazioni chimiche di interesse pratico. Come ha ricordato la stessa Arnold in una recente intervista [3], l'evoluzione diretta è stata una scelta dettata dalla disperazione quando agli inizi degli anni Novanta [4] si trovava a lottare con un progetto che mirava ad aumentare la stabilità ed attività della subtilisina in solventi organici polari quali la dimetil formammide (DMF) [5]. La subtilisina è un enzima proteolitico, una endo

proteasi (EC 3.4.21.14, Fig. 2), che trova impiego soprattutto nella formulazione dei detergenti. Per questo viene prodotta, nella sola Europa, in quantità superiori alle 1.000 t/anno (<http://www1.lsbu.ac.uk/water/enztech/detergent.html>).

La subtilisina agisce non solo sui legami peptidici ma può anche idrolizzare esteri di amminoacidi o di acidi grassi a catena corta. Inoltre, la subtilisina, come le lipasi, mantiene la sua attività in solventi organici ed è pertanto utilizzabile in mezzi non acquosi per catalizzare una vasta gamma di sintesi chimiche, come ad esempio la sintesi di peptidi, oppure per la risoluzione di alcoli e ammine racemiche mediante acilazione [6]. Tuttavia la stabilità dell'enzima diminuisce all'aumentare della polarità del solvente.

Nel corso della sua ricerca Frances Arnold aveva tentato di migliorare l'efficienza dell'enzima in DMF applicando delle strategie di mutagenesi mirate a dei siti scelti in maniera razionale ma i risultati erano stati fallimentari. A quel punto Frances Arnold decise di introdurre delle mutazioni del tutto casuali nel gene per la subtilisina, producendo migliaia di varianti della proteina. Tra tutte queste fu isolata una variante che funzionava leggermente meglio in DMF rispetto alla proteina originale. Dopo due cicli di mutazioni casuali e la selezione dei mutanti più efficienti fu finalmente isolata una proteina che presentava 10 mutazioni che le conferivano un'attività in DMF 256 volte maggiore rispetto all'enzima nativo.

La cosa sorprendente fu che la mappatura delle sequenze responsabili dell'aumentata efficienza non permise di formulare alcuna spiegazione razionale del miglioramento. Per questo la comunità scientifica inizialmente fu molto restia ad accettare un approccio che non permetteva di spiegare e tanto meno prevedere delle relazioni tra il cambiamento strutturale dell'enzima e le sue proprietà.

L'industria accolse invece la tecnologia con entusiasmo perché rispondeva semplicemente ad un'esigenza concreta: rendere gli enzimi più adatti ad applicazioni industriali quali biocatalizzatori per la trasformazione di composti naturali ma soprattutto non naturali per il settore chimico. Per esempio, analizzando la lunga lista di brevetti sviluppati dal gruppo di Frances Arnold mediante la tecnica dell'evoluzione diretta si trovano numerose varianti

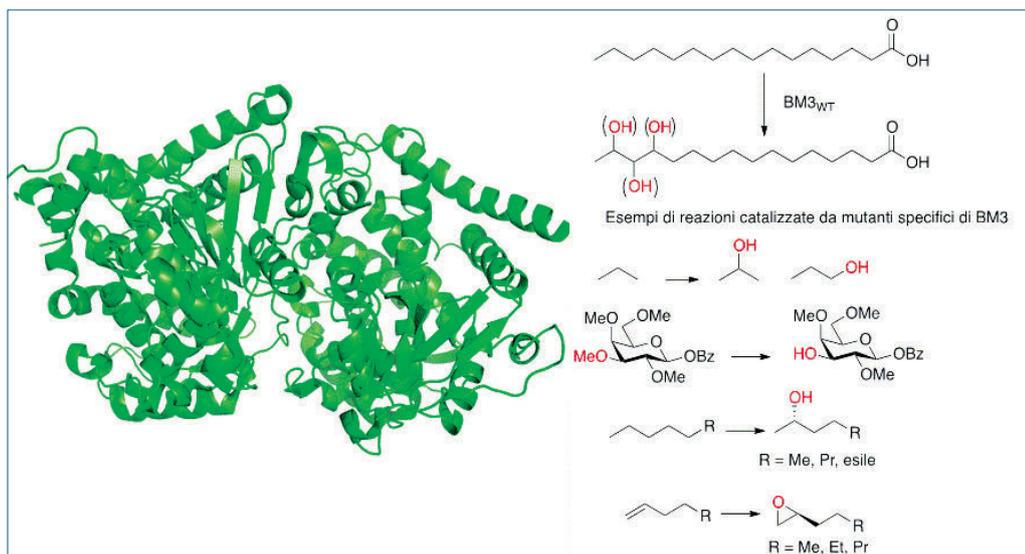


Fig. 3 - Modello della struttura tridimensionale del citocromo P450 BM3 (CYP102A1) da *Bacillus megaterium*. Questo enzima presenta delle caratteristiche ottimali per essere sottoposto a cicli di evoluzione diretta: è una proteina solubile e si può produrre facilmente in *E. coli*. È un citocromo estremamente efficiente, con un numero di turnover pari a 17.000 min<sup>-1</sup> per la trasformazione dell'acido arachidonico. Il gruppo di ricerca di Frances Arnold ha sviluppato numerosi mutanti di questo citocromo in grado di catalizzare nuove reazioni (riquadro a destra), tra le quali l'idrossilazione di alcani gassosi a catena breve per la sintesi di alcoli, la deprotezione selettiva di zuccheri, la sintesi *in vitro* di metaboliti di farmaci che vengono fisiologicamente prodotti nell'organismo e l'eossidazione stereoselettiva di alcheni.

di citocromi P450 [7], enzimi in grado di catalizzare l'introduzione di gruppi idrossilici all'interno di catene alchiliche, quindi biocatalizzatori che riescono a realizzare trasformazioni chimiche che rappresentano ancor oggi delle sfide per la sintesi organica classica (Fig. 3).

Questi biocatalizzatori industriali permettono non solo lo sviluppo di processi rispettosi dell'ambiente e con un fabbisogno energetico ridotto, ma soprattutto lo svolgimento di sintesi complesse riducendo i costi di produzione grazie ad un'elevata selettività ed efficienza atomica. Tuttavia, gli enzimi utilizzati per le applicazioni biocatalitiche rappresentano solo una quota modesta dell'intero mercato globale degli enzimi, che nel 2015 valeva 8,18 miliardi di dollari [8], abbracciando una vasta gamma di applicazioni in settori quali quello alimentare, detersivi, mangimi, industria tessile, nutraceutica, industria della carta, cosmetica, trattamenti delle acque reflue e produzione di biocarburanti. Tenendo conto che si prevede che il mercato degli enzimi raggiungerà 17,50 miliardi di dollari entro il 2024 si può comprendere l'impatto che la tecnologia dell'evoluzione diretta ha e può avere su una varietà di settori industriali.

Infatti, a partire dal 2015 Frances Arnold ha contribuito a sviluppare una serie di enzimi, quali cellulasi ed endoglucanasi, che consentono di produrre biocarburanti di seconda generazione degradando biomasse cellulosiche [9] invece di amidi, che possono venir meglio valorizzati per scopi alimentari ([http://fha-lab.caltech.edu/?page\\_id=128](http://fha-lab.caltech.edu/?page_id=128)).

Per questi studi nel 2013 Frances Arnold ha ricevuto l'Eni Award per le Energie Rinnovabili.

### Gli strumenti "razionali" a sostegno dell'ingegneria proteica "irrazionale"

I progressi tecnologici nella sintesi genica e nel sequenziamento hanno permesso di accelerare le strategie di progettazione e analisi delle librerie ma l'evoluzione diretta rimane pur sempre un metodo dispendioso in termini di tempo e risorse che non può prescindere da un'intensiva automazione delle procedure. Migliorare l'efficienza di un catalizzatore proteico di diversi ordini di grandezza può richiedere anni e numerosi cicli evolutivi. Tuttavia l'evoluzione diretta ha il vantaggio che in linea teorica può prescindere dalla conoscenza dei fattori strutturali, stereoelettronici e funzionali che influenzano le proprietà degli enzimi.

Per quanto l'evoluzione diretta venga a volte citata [10] come "una strategia irrazionale per la progettazione di proteine", in realtà gli approcci sperimentali che la sottendono si avvalgono del supporto di metodi computazionali e statistici. Poiché normalmente gli enzimi contengono diverse centinaia di amminoacidi, sono necessarie strategie intelligenti per generare librerie di dimensioni realistiche e che contengano un numero limitato di variabili. Infatti, l'esplorazione esaustiva delle varianti delle

sequenze di un enzima è impossibile da un punto di vista pratico. In molti casi gli approcci di evoluzione diretta sviluppano librerie di DNA progettate per focalizzare l'attenzione e le mutazioni su specifiche regioni di un enzima, come ad esempio il sito attivo, che è responsabile del riconoscimento molecolare e dell'attività catalitica. Questi residui possono essere sostituiti singolarmente con tutti i possibili amminoacidi in un approccio di "mutagenesi di saturazione" [11]. Queste librerie cosiddette "intelligenti" (*smart*) ma di piccole dimensioni sono utili per ridurre lo sforzo di screening.

Inoltre va sottolineato che le scelte fatte durante la generazione delle librerie geniche non sempre conducono all'ottimizzazione delle proprietà enzimatiche ricercate, per cui sono stati sviluppati approcci sistematici, quali il metodo statistico ProSAR [12], che permettono l'analisi veloce ed estensiva di relazioni sequenza-attività delle proteine, aumentando l'efficienza delle ricerche evolutive. Man mano che i metodi computazionali si affinano, si prospetta una sinergia sempre più intensa tra strumenti computazionali atti a progettare e selezionare *in silico* strutture di mutanti e l'evoluzione diretta [13]. La modifica della specificità di un enzima verso il/i substrato/i di interesse rappresenta ormai un obiettivo di routine per le tecniche di ingegneria proteica mentre rimane una sfida molto più ardua l'introduzione nell'enzima di un'attività catalitica non correlata con il meccanismo catalitico naturale della proteina. Infatti, il punto di partenza imprescindibile per una strategia di evoluzione diretta deve essere un'attività sufficiente sulla quale far leva per avviare i cicli di mutagenesi e screening o selezione.

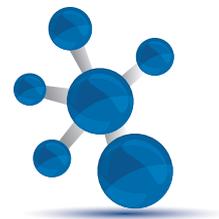
La creazione di catalizzatori proteici per reazioni sconosciute in natura sono da sempre un sogno per chimici e biochimici che si avvalgono di metodi computazionali sempre più robusti e raffinati che, integrando dinamiche molecolari (MD), modellistica molecolare (MM) con metodi quanto-meccanici (QM) e statistici per comprendere le relazioni tra la struttura delle proteine e le loro funzioni [13-15]. Va ricordato che nel 2013 il premio Nobel per la Chimica venne assegnato a Arieh Warshel, assieme a Martin Karplus e Michael Levitt, proprio per gli studi sullo sviluppo di modelli computazionali multiscale [16] in grado di descrivere la re-

lazione tra struttura e funzione degli enzimi [17]. Recentemente sono stati progettati *scaffolds* enzimatici atomicamente accurati grazie all'ausilio di questi metodi computazionali avanzati [18], anche se i prodotti della progettazione razionale *de novo* di proteine catalitiche sono dotati di un'efficienza inferiore di diversi ordini di grandezza rispetto a quella degli enzimi naturali. L'evoluzione diretta appare necessaria per convertire questi primitivi enzimi in catalizzatori efficienti, anche alla luce del fatto che molto spesso le strategie di ingegnerizzazione proteica razionale si focalizzano sul sito attivo dell'enzima mentre è dimostrato che anche mutazioni periferiche possono condizionare sensibilmente le proprietà del biocatalizzatore.

Per esempio, proteine progettate razionalmente *de novo* per catalizzare la deprotonazione del benzosossazolo (Kemp eliminasi) sono state sottoposte a 17 cicli evolutivi che hanno permesso di raggiungere un'attività ( $k_{cat}=700\text{ s}^{-1}$ ,  $k_{cat}/k_m=230.000\text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ) confrontabile con quella degli enzimi naturali. L'evoluzione ha permesso di ottimizzare la complementarità del sito attivo con lo stato di transizione e la sua carica delocalizzata. Il preciso posizionamento di un residuo di aspartato consente di estrarre il protone mentre contemporaneamente una glutammina stabilizza la carica negativa che si viene a formare nello stato di transizione. Il ruolo cruciale di quest'ultima mutazione è emersa solo attraverso i cicli evolutivi [19].

## I nuovi farmaci biotecnologici ottenuti grazie al "Phage display"

George Smith ha sviluppato una tecnica di laboratorio chiamata "Phage display" in cui un batteriofago (un virus che infetta batteri) può essere usato per produrre in grandi quantità nuove proteine, tra cui anticorpi, enzimi e peptidi utilizzabili in vari ambiti, come la medicina (medicina trasfusionale, trattamento delle patologie autoimmuni, neurodegenerative, tumorali) [20, 21]. Il gene che codifica per la proteina o il peptide di interesse viene inserito nella capsula di rivestimento del fago. Il DNA del fago è poi inserito in un batterio che produce fagi e che finisce con l'espore, all'esterno, la proteina o il peptide desiderato. La molecola così esposta esternamente può essere utilizzata per studiare l'interazione specifica con acidi nucleici, piccole



Nome del prodotto biotecnologico	Nome commerciale	Target	Forma anticorpale	Società	Approvazione FDA	Indicazione terapeutica
Adalimumab	Humira	Tumor necrosis factor (TNF)	IgG	AbbVie	2002	Artrite reumatoide
Belimumab	Benlysta	B-lymphocyte stimulator	IgG	GSK	2011	Lupus erythematosus
Necitumumab	Portrazza	Epidermal growth factor receptor	IgG	ImClone/Lilly	2015	Carcinoma del polmone a cellule squamose
Ramucirumab	Cyramza	Vascular endothelial growth factor receptor	IgG	ImClone/Lilly	2014	Cancro dello stomaco e del colon retto, carcinoma del polmone a cellule squamose
Ranibizumab	Lucentis	Vascular endothelial growth factor A	Fab	Genentech	2006	Degenerazione maculare
Raxibacumab	Anthrax	Protective antigen	IgG	GSK	2012	Antrace

Tab. 1 - Anticorpi prodotti mediante la tecnologia *Phage Display* ed approvati dalla FDA e dall'EMA

molecole o altre proteine, quali anticorpi specifici. Gregory Paul Winter, co-fondatore dell'azienda biotecnologica Cambridge Antibody Technology, ha sfruttato la tecnica messa a punto da Smith per produrre anticorpi con attività specifiche applicabili in campo medico e farmaceutico. La tecnica di Winter ha permesso di produrre, tra gli altri, un anticorpo contro la proteina chiamata TNF- $\alpha$  (Tumor Necrosis Factor), che gioca un ruolo in molte malattie [23]. Queste ricerche hanno portato alla produzione dell'anticorpo *Adalimumab* (Humira®), il primo anticorpo monoclonale approvato per uso clinico nel 2002 e usato per il trattamento dell'artrite reumatoide, la psoriasi, il morbo di Crohn e la colite ulcerosa. Le sue vendite hanno raggiunto i 18 miliardi di \$.

La Tab. 1 mostra i primi 6 anticorpi monoclonali approvati per uso clinico ottenuti tramite la tecnologia del *Phage Display*, ma esistono almeno altri 60 candidati che sono attualmente oggetto di test clinici. Complessivamente gli anticorpi monoclonali sono il segmento del mercato delle proteine terapeutiche che sta crescendo maggiormente, essendoci ormai più di 50 anticorpi approvati per uso clinico che hanno generato profitti di circa 75 miliardi di dollari nel 2013 [24]. La tecnologia del "*Phage Display*" non solo con-

sente la generazione di sequenze di anticorpi interamente umani, ma, basandosi sulla selezione di affinità *in vitro* che avviene in un ambiente completamente controllabile, può anche superare alcune limitazioni tipiche del sistema immunitario. Ad esempio, si possono ottenere anticorpi che riconoscono molecole molto piccole o non immunogeniche e che non potrebbero essere ottenuti con le classiche procedure di immunizzazione. Inoltre, durante il processo di selezione dell'anticorpo se ne può controllare il profilo di specificità in maniera molto più mirata, escludendo una reattività crociata indesiderata oppure favorendo il riconoscimento di una specifica conformazione dell'antigene. Attualmente la tecnica del *Phage Display* trova una vasta gamma di applicazioni che vanno oltre l'uso terapeutico e che comprendono lo sviluppo di anticorpi catalitici ma anche vaccini [25].

### Cosa ci attendiamo dalla sinergia tra chimica e biotecnologie?

La scelta di assegnare il premio Nobel per la Chimica a scienziati che sfruttano gli strumenti biologici per lo sviluppo di nuovi agenti terapeutici, di processi e prodotti dell'industria chimica e dei carburanti testimonia la crescente integrazione della chimica con le biotecnologie. Per comprendere

la portata di questo fenomeno basta considerare che la quota dei prodotti farmaceutici biotecnologici è passata dall'8% nel 2002 al 18% nel 2014, comprendendo 7 dei 10 prodotti farmaceutici più venduti a livello mondiale [26]. Ma questa considerazione può trovare ulteriore supporto, in termini più generali, nelle analisi dell'OECD [27] le quali indicano che entro il 2025 un quarto della produzione chimica mondiale deriverà da processi biotecnologici o che comunque includono bio-risorse. La rivoluzione della genomica e delle biotecnologie ha generato strumenti avanzati per sviluppare e produrre molecole in maniera mirata, efficace ed efficiente. La possibilità di sequenziare geni in maniera massiva viene ulteriormente potenziata dall'esistenza di potenti metodi bioinformatici e computazionali predittivi. Queste innovazioni offrono nuove opportunità alla chimica moderna per affrontare le pressanti sfide sociali ed ambientali attraverso una intima integrazione tra discipline un tempo considerate semplicemente complementari ([http://www.cefic.org/Documents/RESOURCES/PositionPapers/Bio\\_Economy\\_Position\\_Paper\\_Cefic\\_.pdf](http://www.cefic.org/Documents/RESOURCES/PositionPapers/Bio_Economy_Position_Paper_Cefic_.pdf)).

## BIBLIOGRAFIA

- [1] M.S. Packer, D.R. Liu, *Nat. Rev. Genet.*, 2015, **16**, 379.
- [2] W.P. Stemmer, *Nature*, 1994, **370**, 389.
- [3] R.F. Service, *Science*, 2018, **362**, 142.
- [4] U.S. Patent 5,316,935 "Subtilisin Variants Suitable for Hydrolysis and Synthesis in Organic Media" (1994).
- [5] K. Chen, F.H. Arnold, *Biotechnology*, 1991, **9**, 1073.
- [6] H. Kitaguchi, P.A. Fitzpatrick, J.E. Huber, A.M. Klivanov, *J. Am. Chem. Soc.* 1989, **111**, 3094.
- [7] U.S. Patent 8,361,769 "Regioselective Alkane Hydroxylation with a Mutant CYP153A6 Enzyme" (2013).
- [8] A. Pellis, S. Cantone, C. Ebert, L. Gardossi, *New Biotechnol.*, 2017, **40**, 154.
- [9] U.S. Patent 8,962,295 "Stable, Functional Chimeric Cellobiohydrolase Class I Enzymes" (2015).
- [10] M.B. Tobin, C. Gustafsson, G.W. Huisman, *Curr. Opin. Struc. Biol.*, 2000, **10**, 421.
- [11] C.G. Acevedo-Rocha, S. Hoebenreich, M.T. Reetz, *Methods Mol. Biol.*, 2014, **1179**, 103.
- [12] R.J. Fox, S.C. Davis, E.C. Mundorff *et al.*, *Nat. Biotechnol.*, 2007, **25**, 338.
- [13] Understanding enzymes; Function, Design, Engineering and Analysis, Allan Svendsen (Ed.), Pan Stanford Publishing Pte Ltd., 2016.
- [14] V. Ferrario, C. Ebert, A. Svendsen, W. Besenmatter, L. Gardossi, *J. Mol. Cat. B: Enzymatic*, 2014, **101**, 7.
- [15] V. Ferrario, L. Siragusa, C. Ebert, M. Baroni, M. Foscatto, G. Cruciani, L. Gardossi, *PLoS ONE*, 2014, **9**(10), e109354.
- [16] A. Shurki, A. Warshel, *Protein Simul.*, 2003, **66**, 249.
- [17] J. Aqvist, A. Warshel, *Chem. Rev.*, 1993, **93**, 2523.
- [18] P.S. Huang, S.E. Boyken, D. Baker, *Nature*, 2016, **537**, 320.
- [19] R. Blomberg, H. Kries, D.M. Pinkas *et al.*, *Nature*, 2013, **503**, 418.
- [20] G. Winter, A.D. Griffiths, R.E. Hawkins, H.R. Hoogenboom, *Annu. Rev. Immunol.*, 1994, **12**, 433.
- [21] G.P. Smith, V.A. Petrenko, *Chem. Rev.*, 1997, **97**, 39.
- [22] L.S. Jespers, A. Roberts, S.M. Mahler *et al.*, *Biotechnology*, 1994, **12**, 899.
- [23] A. Frenzel, J. Kügler, S. Helmsing *et al.*, *Med. Hemothor.*, 2017, **44**, 312.
- [24] J. Bazan, I. Całkosiński, A. Gamian, *Hum. Vaccin Immunother.*, 2012, **8**, 1817.
- [25] R.P. Evens, *AAPS Journal*, 2016, **18**, 281.
- [26] <http://www.oecd.org/futures/long-term-technological-societal-challenges/the-bio-economy-to-2030-designing-a-policy-agenda.htm>

### The Nobel 2018 Awards the Evolution of Chemistry through Biotechnologies

The Nobel Prize 2018 in Chemistry went to scientists who developed biotechnological tools for accelerating and controlling *in vitro* the evolution of proteins. These methodologies, conceived by Arnold, Winter and Smith, have delivered biocatalysts of practical utility for the chemical industry but also a new generation of therapeutic agents for cancer and immunological diseases.



**POWERING YOUR COMPANY**

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



## L'ANNO DELLA TAVOLA

*In ambito scientifico abbondano le sigle per snellire il linguaggio e favorire la memorizzazione ma non sempre ci riescono. Quest'anno ricordiamoci IYPT2019, che sta per International Year of Periodic Table of Chemical Elements. L'evento non ha soltanto una valenza storica ma dovrebbe costituire l'occasione per valorizzare il ruolo centrale della chimica nella società e riaffermare il valore universale della scienza.*



Dopo l'Anno Internazionale della Fisica (2005), quello dell'Astronomia (2009), della Chimica (2011), della Cristallografia (2014) e della Luce (2015), ci apprestiamo a celebrare, come vuole l'UNESCO, quello della Tavola Periodica degli Elementi Chimici. Negli anni recenti l'ONU ha proposto agli Stati Membri numerosi altri temi (<https://www.unric.org/it/ricorrenze/31090-anni-internazionali>) che, in taluni casi, sono passati inosservati. È probabile che per quello della Tavola, (<https://en.unesco.org/news/2019-proclaimed-international-year-periodic-table-chemical-elements>), le cose, almeno tra i chimici e nelle scuole, andranno diversamente. Come curiosità, notiamo che l'acronimo IYPT2019 è comune a quello del Torneo Mondiale dei Giovani Fisici (<http://iypt.org/Home>), una specie di Coppa del Mondo della categoria che quest'anno si svolgerà a Varsavia. Per evitare confusione, basterà ricorrere al sito web dedicato all'evento che la IUPAC

ha allestito (<https://www.iypt2019.org/>), oppure a quello di EuChemS, la federazione delle Società Europee cui aderisce anche la SCI. (<https://www.euchems.eu/iypt2019/about/>).

Prima di proseguire, ricordiamo, per la cronaca ma non solo, che il 2019 doveva essere anche l'Anno ONU della Moderazione, teso a promuovere la tolleranza, il dialogo, la comprensione e la cooperazione internazionale ma che non si è raggiunta al riguardo l'unanimità (<https://www.un.org/press/en/2017/ga11989.doc.htm>). Anche per questo lo slogan "un linguaggio comune per la scienza", scelto dalla IUPAC e riferito alla Tavola, giunge a proposito e, almeno per la nostra categoria, riafferma un valore comune.

Tornando al tema, l'iniziativa dell'ONU dedicata alla Tavola prende spunto dal 150° anniversario di un

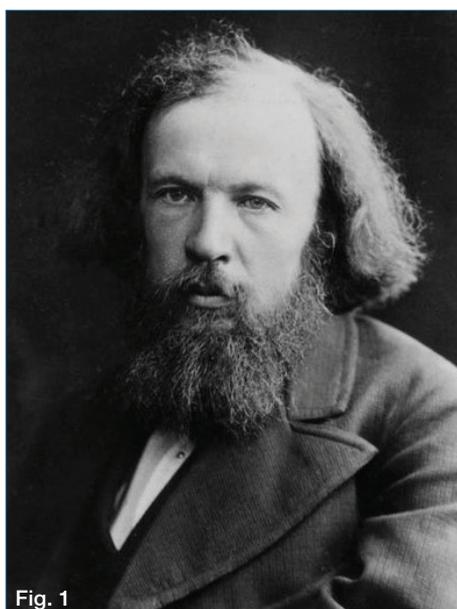


Fig. 1

avvenimento che ha segnato una tappa miliare non solo nella storia della scienza e che ha avuto come principale protagonista il chimico Dmitrij Ivanovič Mendeleev (Tobol'sk 1834 - Pietroburgo 1907) (Fig. 1). La traduzione dal russo fa sì che il suo nome si ritrovi scritto in modi diversi, come pure, per altri motivi, si senta parlare indifferentemente di tavola, tabella e sistema di Mendeleev. Non è questa la sede per addentrarci nelle distinzioni, tanto più che questo giornale dedicherà prossimamente un intero fascicolo di approfondimento all'anno celebrativo.



Prima di rievocare, almeno a grandi linee, ciò che avvenne centocinquant'anni fa, è necessaria una precisazione, benché su Mendeleev sia stato scritto parecchio e la rete sovrabbondi di notizie biografiche che talvolta vanno verificate. Se Mendeleev è passato alla storia come colui che pose le basi dell'odierna Tavola Periodica degli Elementi, occorre subito aggiungere che fu molto altro e come è stato giustamente osservato «l'estrema varietà delle sue attività scientifiche ne impedisce ogni categorizzazione semplicistica in campi come "fisica" o "chimica", mostrando piuttosto un esperto universale che percepiva l'intera conoscenza sia del mondo naturale che di quello sociale» [1]. Anche le attività dei "filosofi naturali" del Settecento sono descrivibili in termini analoghi e allora, forse, la figura di Mendeleev andrebbe presentata non solo come "inventore" del sistema periodico ma anche come paladino di un modo di esplorare la natura e la società che a centocinquant'anni di distanza ha ancora qualcosa da insegnarci e che, probabilmente, ha contribuito a portarci verso una scienza della complessità sistemica [2].

Volendo accennare, anche per sommi capi, alla sua opera scientifica è necessario citare, oltre alla Tavola Periodica, le sue ricerche sulla legge di Mariotte, sull'industria petrolifera, l'ambito metrologico e la chimica delle soluzioni. A proposito di queste ultime, c'è da dire che destavano molto interesse anche in Italia, visto che la *Gazzetta Chimica* ripropose un articolo di Mendeleev in cui trattava quelle costituite da acqua ed etanolo [3].

Veniamo ora ai lavori inerenti la Tavola Periodica che lo videro impegnato dal 1868 al 1880. Il suo interesse per l'argomento, e più in generale per un sistema di classificazione degli elementi, nacque durante la stesura di un testo didattico in lingua russa, cui avrebbe dato il titolo *Osnovy Khimii* (Principi di Chimica) e la cui prima edizione, in due volumi, venne pubblicata tra il 1869 e il 1871. Come scrisse lui stesso: "Accingendomi alla preparazione del manuale di chimica... mi sono necessariamente dovuto preoccupare di proporre un qualche sistema degli elementi semplici, al fine di essere guidato, nella distribuzione che ne fornivo, non da stimoli casuali e istintivi, bensì da un principio posto in modo sufficientemente preciso..." [4].

Prima di lui altri avevano avuto il "presentimento" di una relazione matematica tra gli elementi. Ricordiamo: Jean Baptiste André Dumas (1800-1884), Max Joseph von Pettenkofer (1818-1901) e John Hall Gladstone (1827-1902). Poi era venuta la legge delle triadi di Johann Wolfgang Döbereiner (1780-1849) e, tra il 1864-'65, quella delle ottave di John Newlands (1838-1898).

Intanto era assai progredita la conoscenza dell'esatto valore del peso atomico degli elementi e Mendeleev, convinto che esso poteva costituire la base di una classificazione più corretta rispetto al passato, pubblicò una nota preliminare, datata 17 febbraio 1869, dal titolo "Abbozzo di un sistema degli elementi basato sul loro peso atomico e sull'affinità chimica. Poco dopo, nel marzo dello stesso anno, venne il momento di presentare una nota alla riunione della Società Chimica Russa dal titolo "Correlazione delle proprietà con il peso atomico degli elementi" in cui sosteneva che "gli elementi, disposti secondo la grandezza dei loro pesi atomici, mostrano chiaramente proprietà periodiche" e che ci si doveva attendere la scoperta di molte "sostanze semplici ancora ignote". La memoria di Mendeleev venne presentata materialmente dal collega Nikolai Menshutkin (1842-1907) perché l'autore era impegnato altrove; questo la dice lunga sull'importanza, tutto sommato modesta, che Mendeleev stesso le attribuiva. Anche il pubblico, secondo le cronache, non si dimostrò particolarmente interessato a quanto Menshutkin lesse. In Fig. 2 sono mostrati alcuni appunti di Mendeleev sul retro di una lettera che aveva ricevuto in quel periodo. Nel 1871 Mendeleev pubblicò "La legge della periodicità degli

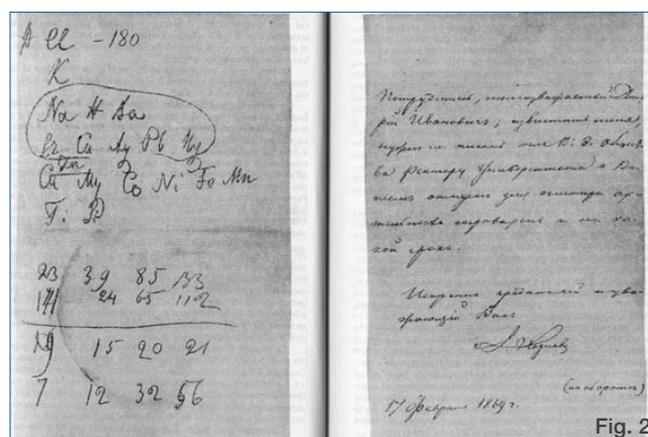


Fig. 2



elementi chimici” ma dovette aspettare la scoperta del gallio, avvenuta nel 1875 ad opera di Paul Émile Lecoq de Boisbaudran (1838-1912), per ottenere i meriti riconosciuti. Si trattava infatti di uno degli elementi “ignoti” dei quali Mendeleev aveva previsto l’esistenza sulla base della legge della periodicità, che venne ulteriormente convalidata dalla scoperta dello scandio (1878) e del germanio (1886).

Perfezionamenti successivi fecero in modo che il sistema periodico venisse recepito praticamente ovunque [5], seppure in tempi diversi, l’intuizione dell’olandese Antonius Johannes van den Broek (1870-1926) e gli esperimenti del fisico Henry G.J. Moseley (1887-1915) ci consegnarono la versione attuale con il numero atomico al posto del peso atomico (<https://www.scienzainrete.it/articolo/elemento-moseley/marco-taddia/2016-03-30>).

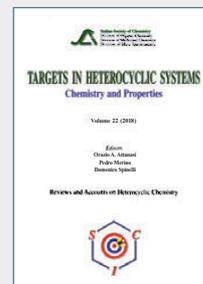
## BIBLIOGRAFIA

- [1] M. D. Gordin, *A well-ordered thing*, Princeton University Press, Princeton, 2019, p. 27 e segg.
- [2] G. Villani (cura di), *Mendeleev - La Tavola Periodica degli Elementi*, RCS, Milano, 2016, p. 133.
- [3] D. Mendeleieff, *Gazz. Chim. It.*, 1887, **18**, 541.
- [4] S. Tagliagambe (a cura di), *Dmitrij Ivanovič Mendeleev - Il sistema periodico degli elementi*, Teknos, Roma, 1994, p. 13.
- [5] K. Masanori, H. Kragh, G. Palló (Eds.), *Early Responses to the Periodic System*, Oxford University Press, 2015.

## LIBRI E RIVISTE SCI

### Targets in Heterocyclic Systems Vol. 22

È disponibile il 22° volume della serie “Targets in Heterocyclic Systems”, a cura di Orazio A. Attanasi, Pedro Merino e Domenico Spinelli  
[http://www.soc.chim.it/it/libri\\_collane/th/s/vol\\_22\\_2018](http://www.soc.chim.it/it/libri_collane/th/s/vol_22_2018)



Sono disponibili anche i volumi 1-21 della serie.

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

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

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

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

**Per informazioni e ordini telefonare in sede, 06 8549691/8553968, o inviare un messaggio a [manuela.mostacci@soc.chim.it](mailto:manuela.mostacci@soc.chim.it)**



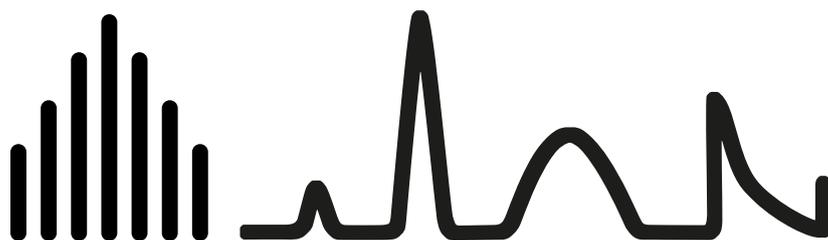
Università  
degli Studi  
di Ferrara



POLITECNICO  
MILANO 1863



HPLO  
2019



MILAN ITALY 16-20 JUNE 2019

# 48<sup>TH</sup> International Symposium on High-Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques

Università di Milano-Bicocca, Milan

## Chairs

**ALBERTO CAVAZZINI**

Università degli Studi di Ferrara

**MASSIMO MORBIDELLI**

Politecnico di Milano



## KEY DATES

### JANUARY 2019

**28**

Monday

Abstract deadline for oral presentations and for Csaba Horváth Young Scientist Award

### MARCH 2019

**18**

Monday

Preliminary program

### MARCH 2019

**29**

Friday

Deadline for early bird registration

### APRIL 2019

**29**

Monday

Abstract deadline for poster presentations for Best Poster Awards

### MAY 2019

**8**

Wednesday

Final program

### MAY 2019

**20**

Monday

Abstract deadline for poster presentations

[www.hplc2019-milan.org](http://www.hplc2019-milan.org) – [hplc2019@effetti.it](mailto:hplc2019@effetti.it)

ORGANIZING SECRETARIAT

Effetti srl

Via Giorgini, 16 - 20151 Milan (I)

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

SARA TORTORELLA

COORDINATRICE "DIFFUSIONE DELLA CULTURA CHIMICA"  
SOCIETÀ CHIMICA ITALIANA  
SCICULTURA@GMAIL.COM

## LA NUOVA RUBRICA A CURA DEL GRUPPO INTERDIVISIONALE "DIFFUSIONE DELLA CULTURA CHIMICA"

Dal 1° gennaio 2019 è ufficialmente operativo il Gruppo Interdivisionale di "Diffusione della Cultura Chimica".

Come già descritto nella Newsletter dello scorso agosto/settembre (ISSN 2532-182X - 2018, 5(6), 13), il Gruppo nasce in risposta alla crescente esigenza espressa dai soci di arricchire le loro competenze in ambito di comunicazione e diffusione delle scienze chimiche e, al contempo, dalla consapevolezza che la società contemporanea abbia bisogno di tornare a credere nella chimica, nel suo ruolo chiave nel garantire il benessere e lo sviluppo e che la Società Chimica Italiana, contando sulla passione dei soci *in primis*, debba essere l'attore principale di questo processo.

Nell'era della cosiddetta "post-verità", in cui i fatti oggettivi diventano meno influenti nel formare l'opinione pubblica del ricorso alle emozioni e alle credenze personali, la comunicazione della chimica diventa particolarmente complessa ma altrettanto necessaria e socialmente utile. Inoltre spesso, per ragioni molto distanti dal campo scientifico, alla parola "chimica", usata come aggettivo e non come sostantivo, è attribuito un significato negativo, minando così la fiducia e la credibilità dell'opinione pubblica nei confronti di una scienza capace di risolvere problemi attuali in

campo economico e sociale: la *scienza centrale* per eccellenza.

In questo contesto, con l'obiettivo di promuovere la conoscenza e la divulgazione della chimica nell'opinione pubblica e, più in generale, di favorire la circolazione di informazioni corrette sulla chimica, il Gruppo curerà la nuova rubrica de *La Chimica e l'Industria*: "Chimica & Noi".

La rubrica raccoglierà articoli a taglio divulgativo su argomenti selezionati e in linea con la tematica chiave dei vari numeri previsti dal piano editoriale 2019.

Allo stesso tempo, racconterà di nuovi modi e contesti di parlare di chimica al grande pubblico: dall'organizzazione di laboratori didattici e mostre presso festival della scienza a campagne su blog, web-TV o social media.

Perché la chimica è davvero intorno a noi, basta imparare a riconoscerla.



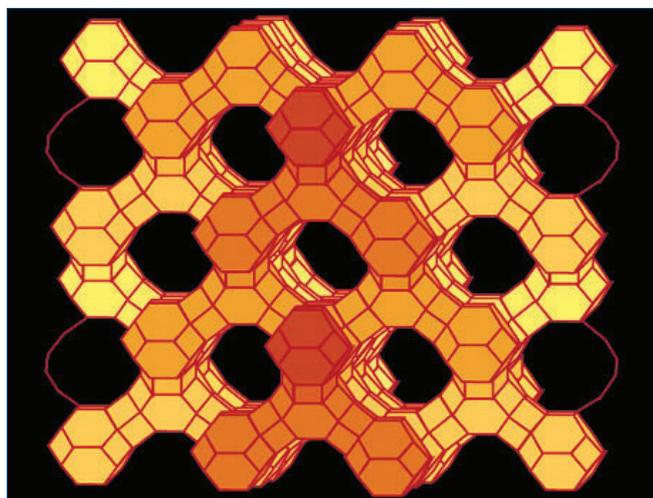
Da sx: Valentina Domenici, Alberto Zanelli, Valeria Costantino, Elena Lenci, Sara Tortorella, Stefano Cinti, Adriano Intiso, Luciano D'Alessio



PASQUALE F. ZITO<sup>a,b</sup>, ADELE BRUNETTI<sup>a</sup>,  
ALESSIO CARAVELLA<sup>b</sup>, ENRICO DRIOLI<sup>a,b</sup>, GIUSEPPE BARBIERI<sup>a</sup>  
<sup>a</sup>CNR - ISTITUTO PER LA TECNOLOGIA DELLE MEMBRANE  
RENDE (CS)  
<sup>b</sup>DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA PER L'AMBIENTE E IL TERRITORIO E INGEGNERIA CHIMICA  
UNIVERSITÀ DELLA CALABRIA  
GIUSEPPE.BARBIERI@CNR.IT; G.BARBIERI@ITM.CNR.IT

## SEPARAZIONE DI MISCELE DI H<sub>2</sub> E CO<sub>2</sub> CON MEMBRANE ZEOLITICHE

*Le zeoliti sono alluminosilicati con struttura cristallina e microporosa. L'elevata stabilità termica e chimica, consente di utilizzarle in diverse applicazioni tra cui l'adsorbimento, la catalisi e la separazione di liquidi e gas. La comprensione delle loro potenzialità nel trattamento di correnti gassose risulta di fondamentale rilevanza non solo scientifica ma, anche, tecnologica, per cui abbiamo focalizzato questo lavoro sull'analisi del comportamento di tre diverse zeoliti (FAU, DDR e MFI) nella separazione di miscele H<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub> in ampi intervalli di temperatura e composizione, al fine di dare una prima indicazione su quali zeoliti siano le più indicate per questa separazione e quali siano le condizioni operative che garantiscano le migliori prestazioni.*



Schema della struttura di una zeolite di tipo FAU [1]

L'idrogeno è un elemento centrale nell'attuale dibattito sulla ricerca di fonti energetiche alternative a quelle fossili e non inquinanti, essendo l'elemento più abbondante dell'universo. Rappresenta il "vettore energetico" per eccellenza e, come tale, negli ultimi anni, sta prendendo piede la possibilità di utilizzarlo come combustibile a zero impatto ambientale, in particolare nelle celle a combustibile, per convertire l'energia chimica in energia elettrica.

Questo cambio di rotta, dovuto alla crescita della domanda energetica accompagnata dalla riduzione di riserve di petrolio e dalle sempre più rilevanti problematiche ambientali, va nella direzione di una società basata sullo sviluppo sostenibile, che tiene conto della salvaguardia dell'ambiente soprattutto per le generazioni future.

L'idrogeno trova, inoltre, largo impiego nell'industria petrolifera e petrolchimica, nel trattamento delle correnti di petrolio, in particolare nei processi di desolfurazione e idrocracking, ed in processi di alta rilevanza industriale, quali la sintesi del metano e dell'ammoniaca.

Attualmente, l'idrolisi che consente di produrre l'idrogeno dall'acqua presenta ancora delle criticità che ne limitano l'utilizzo su larga scala, per cui, ad oggi, l'idrogeno è per il 96% prodotto da idrocarburi leggeri attraverso processi di reforming, ossidazioni parziali o deidrogenazioni. Tuttavia, in tali processi l'altro prodotto è, spesso, la CO<sub>2</sub>.

Ben noti sono gli effetti della CO<sub>2</sub> sull'ambiente, essendo la principale causa del riscaldamento terrestre; perciò, il suo abbattimento da correnti di gas leggeri è fondamentale nella politica di riduzione delle emissioni di gas serra. Inoltre, l'anidride

carbonica è un componente indesiderato di diverse correnti gassose, come il biogas (miscela  $\text{CO}_2$ - $\text{CH}_4$ ) o i gas di sintesi (miscele di  $\text{H}_2$ ,  $\text{CO}$  e  $\text{CO}_2$ ). Perciò, la rimozione di  $\text{CO}_2$  risulta particolarmente importante per avere correnti gassose di grande valore dal punto di vista industriale.

Le separazioni  $\text{H}_2/\text{CO}_2$  vengono, tradizionalmente, effettuate attraverso tecniche di assorbimento fisico e chimico. Le membrane sono una valida alternativa nell'ottica dello sviluppo di processi a maggiore sostenibilità e minore consumo energetico. Tra di esse, le membrane zeolitiche risultano particolarmente adatte alla separazione  $\text{H}_2/\text{CO}_2$ , come dimostrano diversi studi di letteratura. Inoltre, oggi le membrane zeolitiche vengono studiate e prodotte anche a livello industriale particolarmente in Giappone ed in Cina.

Le zeoliti hanno proprietà uniche che le hanno rese di interesse per un gran numero di applicazioni industriali che ricadono nelle separazioni gassose e nella catalisi. In particolare, i siti acidi dovuti alla presenza di alluminio, l'alta superficie specifica e le dimensioni dei pori ben definite, hanno reso le zeoliti materiali di largo utilizzo in separazioni (PSA) e conversioni selettive. La natura cristallina delle zeoliti e la loro struttura tridimensionale regolare rendono interessante il loro utilizzo anche come membrane per separazioni gassose, su scala molecolare, separazione che dipende dal diametro molecolare del gas e dall'interazione gas-zeolite (adsorbimento).

Le tre zeoliti considerate (DD3R, Silicalite-1 e NaY) hanno diverso diametro dei pori e rapporto Si/Al (Tab. 1). La DD3R appartiene al gruppo delle zeoliti a piccoli pori (anelli a 8 tetraedri), la silicalite-1 al gruppo dei materiali a pori medi (anelli a 10 tetraedri) e la FAU NaY è una zeolite a pori larghi (anelli a 12 tetraedri). Altra proprietà significativa delle tre zeoliti considerate è il rapporto Si/Al che ne de-

	Diametro dei pori, nm	Rapporto Si/Al	Numero di tetraedri nell'anello
DD3R	0,4	>>1	8
MFI-silicalite 1	0,55	>>1	10
FAU (NaY)	0,4	1,5-3	12

Tab. 1 - Caratteristiche delle zeoliti utilizzate

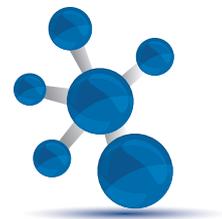
termina le proprietà di adsorbimento e, pertanto, nel presente lavoro, anche quelle di permeazione delle membrane costituite da strati sottili di dette zeoliti. Infatti, la diversa capacità di adsorbimento sarà, come vedremo nel prosieguo, una delle ragioni dell'alta selettività e permeanza delle membrane. Entrambe queste proprietà, diametro dei pori e adsorbimento di gas, saranno considerate nel presente lavoro ed i risultati discussi in termini di detti parametri.

Usualmente, le prestazioni delle membrane vengono caratterizzate da misure sperimentali di flussi e permeanze delle singole specie che permeano attraverso la membrana, per poi calcolare la selettività. La permeanza è definita come il rapporto tra il flusso della specie per la forza spingente e lo spessore di membrana. La selettività esprime il rapporto tra le permeanze di due diverse specie:

$$\text{Permeanza} = (\text{flusso})/(\text{forza spingente} \times \text{spessore})$$

$$\text{Selettività}_{i,j} = \text{permeanza}_i/\text{permeanza}_j$$

Kusakabe *et al.* [2] hanno misurato una selettività  $\text{CO}_2/\text{H}_2$  di 28 a 35 °C in una membrana di FAU-NaY, prendendo in considerazione una miscela equimolare. Membrane di SAPO-34 sono state analizzate a più bassa temperatura, fornendo una selettività verso l'anidride carbonica di 140 a -20 °C [3]. Bakker *et al.* [4] hanno analizzato il comportamento della silicalite-1 per una miscela equimolare; a 22 °C, la selettività  $\text{CO}_2/\text{H}_2$  è circa pari a 12. Aumentando la temperatura fino a 350 °C, si ottiene una selettività inversa  $\text{H}_2/\text{CO}_2$  di circa 2,5. Korelskiy *et al.* [5] hanno sperimentato le prestazioni di membrane di tipo H-ZSM-5 ad alta pressione e bassa temperatura, ottenendo un crollo di selettività da 210 a 17, se la temperatura viene aumentata da -38 a 37 °C. Tutti questi studi dimostrano che le zeoliti offrono alti valori di selettività, soprattutto verso la  $\text{CO}_2$ . Questo comportamento è dovuto alla loro elevata capacità di adsorbimento di anidride carbonica rispetto alle altre specie. Le molecole di  $\text{CO}_2$  adsorbite bloccano così il passaggio delle restanti specie, favorendo in questo modo la separazione.



Il trasporto di materia attraverso membrane zeolitiche viene tradizionalmente attribuito alla diffusione superficiale. Il meccanismo di diffusione superficiale (*surface diffusion*) prevede che una specie venga adsorbita sulla superficie del poro per poi diffondere “saltando” da un sito attivo all’altro. Tuttavia, con l’aumentare della temperatura, la fase adsorbita tende a diminuire e poi scomparire;

perciò, altri meccanismi di trasporto intervengono nella permeazione gassosa. Se il diametro del poro è simile al diametro cinetico della specie permeante, il trasporto avviene attraverso la cosiddetta *gas translation diffusion*: la specie mantiene il suo carattere gassoso nel passare da un sito attivo all’altro. Per pori di grandi dimensioni, come quelli delle zeoliti FAU, questo meccanismo si riduce alla classica *diffusione di Knudsen*. In questo caso, il numero di urti tra le molecole che diffondono e le pareti del poro zeolitico è predominante rispetto al numero di urti tra le molecole stesse. Per descrivere la permeazione attraverso membrane zeolitiche abbiamo elaborato e validato un nuovo codice di calcolo che prevede la competizione tra diffusione superficiale e alla Knudsen [6]. Nello specifico, la presenza di una fase adsorbita ostruisce il passaggio delle altre molecole, generando un effetto chiamato di *blocking* delle specie adsorbite sulla permeazione delle restanti. Questo modello è stato applicato a due membrane zeolitiche di interesse industriale, silicalite e NaY [6, 7]. Per zeoliti a pori più piccoli, come la DD3R, la permeazione gassosa si può ricondurre alla sola diffusione superficiale [8] o, come riportato in una recente pubblicazione [9], alla contemporanea presenza di diffusione superficiale e *gas translation diffusion* in parallelo.

In questo lavoro, abbiamo simulato la permeazione gassosa attraverso membrane di DD3R, NaY e silicalite-1 [10], sintetizzate da diversi gruppi di ricerca [8, 11, 12], e confrontato i risultati in ter-

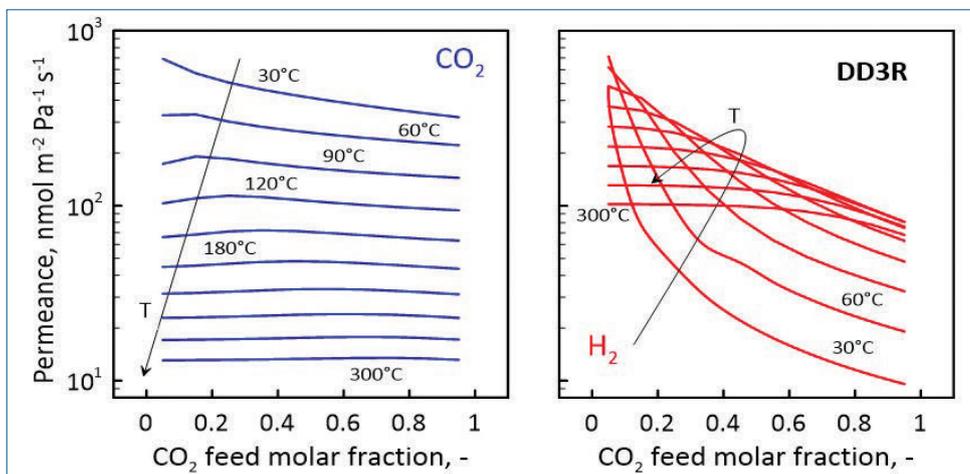


Fig. 1 - Permeanza di CO<sub>2</sub> e H<sub>2</sub> al variare della composizione di alimentazione a diverse temperature in membrane DD3R

mini di permeanza e selettività. La Fig. 1 mostra l’andamento della permeanza di CO<sub>2</sub> e H<sub>2</sub> al variare della composizione della miscela a diverse temperature per membrane DD3R aventi uno spessore di 1 μm. La permeanza della CO<sub>2</sub> è poco influenzata dalla composizione della miscela di alimentazione, mentre dipende fortemente dalla temperatura. Un aumento di temperatura provoca una netta riduzione della permeanza a causa della riduzione della quantità di CO<sub>2</sub> adsorbita. La permeanza dell’H<sub>2</sub>, invece, è significativamente influenzata sia dalla composizione che dalla temperatura. Infatti, a basse temperature, un aumento della concentrazione di CO<sub>2</sub> nella corrente da separare induce una netta riduzione della permeanza di H<sub>2</sub>, a causa della crescente ostruzione che la CO<sub>2</sub> adsorbita esercita sulla diffusione degli altri componenti. Tuttavia, ad alta temperatura la CO<sub>2</sub> non è più adsorbita; perciò, un aumento della concentrazione di alimentazione non influenza la permeanza dell’H<sub>2</sub> che mantiene un valore all’incirca costante. Di conseguenza, ad alte concentrazioni di CO<sub>2</sub> nella corrente di alimentazione corrispondono maggiori selettività (Fig. 2) quale risultato del maggiore adsorbimento della CO<sub>2</sub>, che ostacola la permeazione della specie meno adsorbita (H<sub>2</sub>). Tale effetto si smorza all’aumentare della temperatura. A temperatura ambiente, è stata stimata una selettività di circa 20 per una miscela equimolare. Tale valore sarebbe più alto qualora si operasse a temperature inferiori.

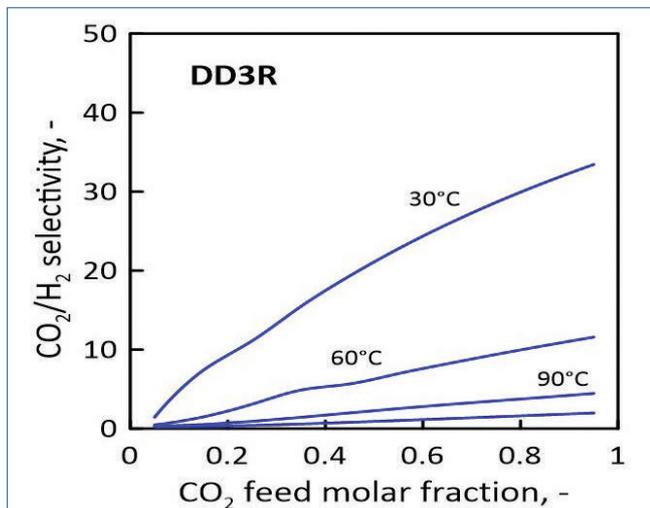


Fig. 2 - Selettività di CO<sub>2</sub>/H<sub>2</sub> al variare della composizione di alimentazione a diverse temperature in DD3R

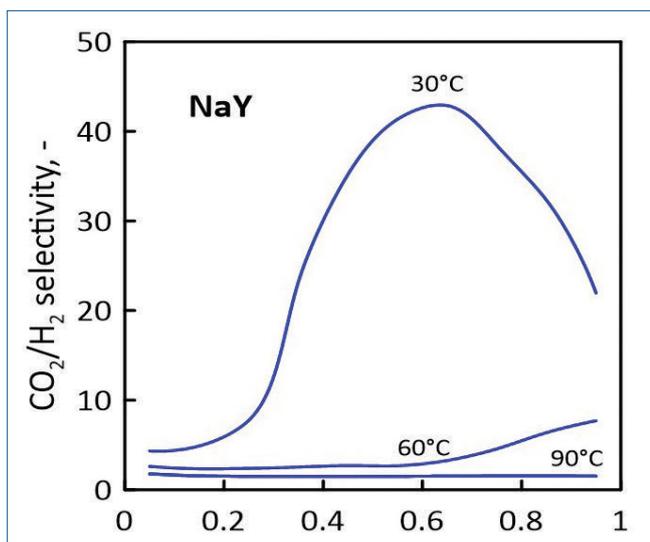


Fig. 3 - Selettività di CO<sub>2</sub>/H<sub>2</sub> al variare della composizione di alimentazione a diverse temperature in NaY

Nel caso di membrane NaY, la dipendenza della selettività dalla composizione è molto diversa rispetto alla DD3R (Fig. 3). A 30 °C la selettività varia significativamente con la composizione di alimentazione; questa dipendenza tende a svanire col crescere della temperatura. Tuttavia, la curva di selettività a 30 °C presenta un massimo di circa 42 corrispondente ad una frazione molare di CO<sub>2</sub> di circa 0,6, contrariamente all'andamento monotono crescente visto per la DD3R. Questa particolare forma della curva si deve all'andamento della permeanza di H<sub>2</sub>, che presenta un minimo, dovuto

alla diversa variazione di flusso e forza spingente con l'aumentare della composizione di CO<sub>2</sub>. A 60 °C l'andamento della selettività è crescente partendo da un valore di circa 2,5 per miscele ricche di H<sub>2</sub> (frazione molare di CO<sub>2</sub> < 0,5), fino a circa 8 nel caso di miscele ricche di CO<sub>2</sub> (frazione molare di CO<sub>2</sub> > 0,9). Un'inversione di selettività si stima per temperature superiori a 150 °C.

La silicalite-1, infine, risulta essere la meno adatta a questo tipo di separazioni. In questo caso, abbiamo stimato una selettività di circa 2,5 a 30 °C. Infatti, pur avendo una capacità di adsorbire CO<sub>2</sub> simile alla DD3R, la silicalite-1 è caratterizzata da pori di dimensioni maggiori. Questo facilita la diffusione di H<sub>2</sub> e riduce l'effetto di ostruzione dovuto alla CO<sub>2</sub> adsorbita.

Confrontando le selettività delle due migliori membrane simulate (DD3R ed NaY) (Fig. 4), appare evidente come la FAU-NaY sia la più adatta per separazioni di CO<sub>2</sub> e H<sub>2</sub>, raggiungendo selettività di circa 40 nel caso di miscela equimolare a temperatura ambiente. Al contrario, nelle stesse condizioni, la DD3R dà un valore di selettività che è circa la metà. La ragione di queste nette differenze è la maggiore capacità di adsorbimento di CO<sub>2</sub> della NaY. Dal confronto del carico a saturazione della CO<sub>2</sub> nelle due zeoliti, otteniamo infatti che la NaY è in grado di adsorbire una quantità di CO<sub>2</sub> di circa tre volte superiore a quella della DD3R. Questo si ripercuote in una maggiore capacità di ostruire il canale e ostacolare così il passag-

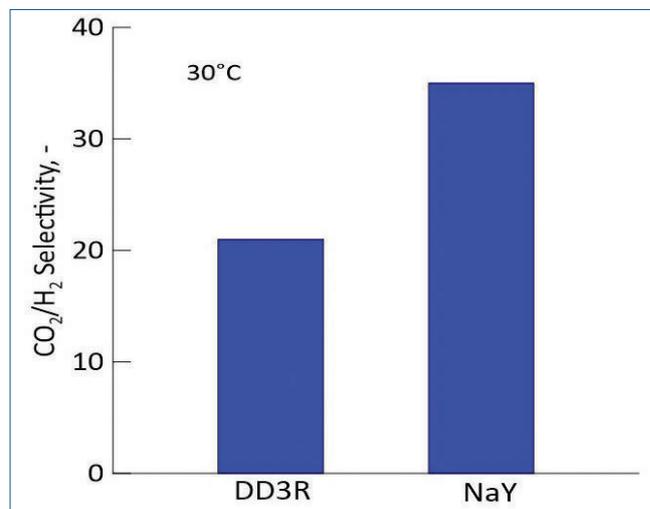
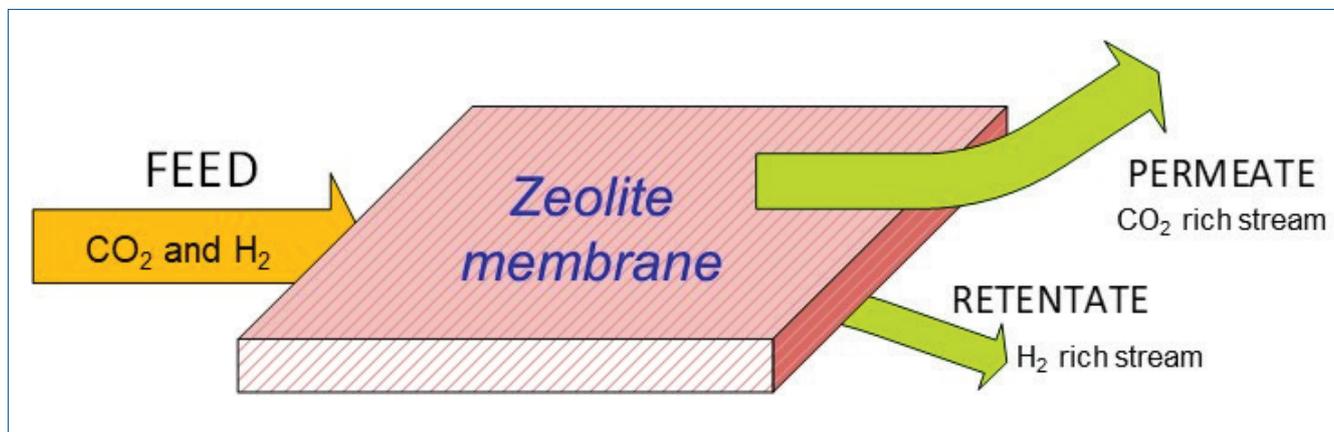
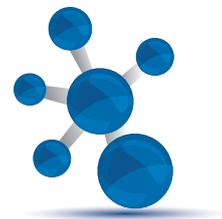


Fig. 4 - Selettività CO<sub>2</sub>/H<sub>2</sub> per una miscela equimolare a 30 °C in NaY e DD3R



gio di H<sub>2</sub>. Ad alta temperatura, le due zeoliti offrono prestazioni simili, risultando selettive nei confronti di H<sub>2</sub>, con valori vicini a quelli di Knudsen (4,7).

L'analisi teorica del comportamento di tre diverse zeoliti (FAU, DDR e MFI) nella separazione di miscele H<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub> presentata in questo lavoro ha mostrato, chiaramente, che le membrane di tipo NaY, in virtù della spiccata capacità di adsorbimento della CO<sub>2</sub>, offrono interessanti prestazioni, raggiungendo selettività di circa 40 a 30 °C, che aumentano a temperature inferiori.

D'altro canto, la DD3R offre valori di selettività più bassi, in quanto possiede una minore capacità di adsorbimento della CO<sub>2</sub>. Tuttavia, una selettività CO<sub>2</sub>/H<sub>2</sub> maggiore di 20 è stata ottenuta a temperatura ambiente, considerando una miscela equimolare. La silicalite-1 è la meno indicata per purificare correnti di H<sub>2</sub> da CO<sub>2</sub>.

Sia la NaY che la DD3R risultano perciò adatte a rimuovere CO<sub>2</sub> da miscele con idrogeno.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] Ch. Baerlocher, L.B. McCusker, Database of Zeolite Structures: <http://europa.iza-structure.org/IZA-SC/framework.php?STC=FAU>
- [2] K. Kusakabe, T. Kuroda *et al.*, *AIChE J.*, 1999, **45**, 1220.
- [3] M. Hong, S. Li *et al.*, *J. Membr. Sci.*, 2008, **307**, 277.
- [4] W.J.W. Bakker, L.J.P. van den Broeke *et al.*, *AIChE J.*, 1997, **43**, 2203.
- [5] D. Korelskiy, P. Ye *et al.*, *J. Mater. Chem. A.*, 2015, **3**, 12500.

- [6] A. Caravella, P.F. Zito *et al.*, *Micropor. Mesopor. Mater.*, 2016, **235**, 87.
- [7] P.F. Zito, A. Caravella *et al.*, *J. Membr. Sci.*, 2017, **523**, 456.
- [8] J. van den Bergh, A. Tihaya, F. Kapteijn, *Micropor. Mesopor. Mater.*, 2010, **132**, 137.
- [9] P.F. Zito, A. Caravella *et al.*, *J. Membr. Sci.*, 2018, **564**, 166.
- [10] P.F. Zito, A. Caravella *et al.*, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 2018, **57**, 11431.
- [11] Y. Hasegawa, K. Kusakabe, S. Morooka, *Chem. Eng. Sci.*, 2001, **56**, 4273.
- [12] C. Algieri, P. Bernardo *et al.*, *J. Membr. Sci.*, 2003, **222**, 181.

## Separation of Mixtures of H<sub>2</sub> and CO<sub>2</sub> with Zeolitic Membranes

Zeolites are aluminosilicates with crystalline microporous structure. Their high thermal and chemical stability allows them to be used in various applications such as adsorption, catalysis, liquid and gas separation. The understanding of their potentialities in treatment of gaseous streams is of fundamental scientific and technological interest. Therefore, we focalized this paper on the analysis of the behavior of three different zeolites (FAU, DDR and MFI) in H<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub> separation, in a wide range of temperature and composition. Specifically, we want to provide a first indication on which zeolite is more suitable for a targeted separation and the best operating conditions to have high performance.



ALICE CANTALUPI

DIPARTIMENTO DI CHIMICA, UNIVERSITÀ DI PAVIA  
ALICE.CANTALUPI01@UNIVERSITADIPAVIA.IT

# FOTOLISI E FOTOCATALISI DI GLUCOCORTICOIDI

*I glucocorticoidi (GCs) sono farmaci anti-infiammatori steroidei, utilizzati dall'uomo e in ambito veterinario. Nelle acque ambientali vengono comunemente rilevati in concentrazioni fra pochi ng L<sup>-1</sup> e decine di ng L<sup>-1</sup>. Il presente lavoro ha riguardato studi di degradazione fotolitica e fotocatalitica (TiO<sub>2</sub> P25) di 7 GCs in diverse tipologie di acque superficiali, insieme a prove di ecotossicità su un batterio luminescente.*

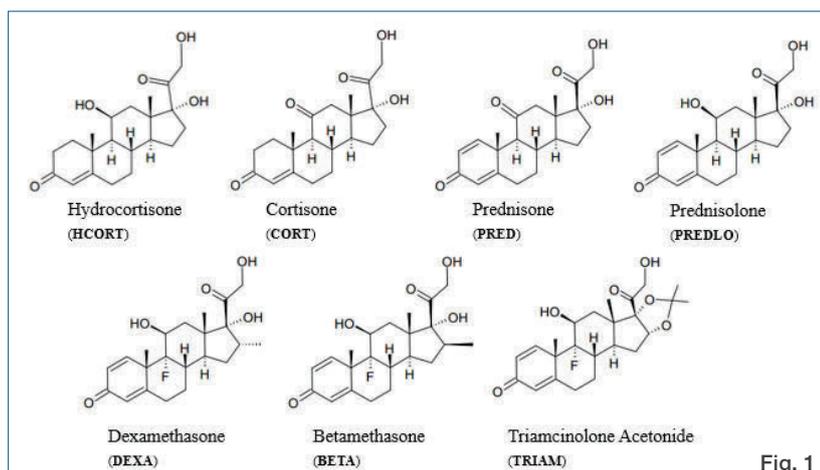


Fig. 1

## Introduzione

I glucocorticoidi (GCs) sono ormoni steroidei prodotti dalle ghiandole surrenali. Vengono sintetizzati in campo farmaceutico per le loro proprietà anti-reumatiche ed anti-infiammatorie, che li rendono adatti ad un uso terapeutico sia umano sia veterinario. In passato sono stati utilizzati negli allevamenti in modo improprio come promotori della crescita ed il loro impiego viene attualmente disciplinato dal Regolamento (UE) N. 37/2010, che riporta i limiti massimi di residui delle sostanze farmacologicamente attive negli alimenti di origine animale.

Non esistono invece normative in campo ambientale, nonostante i GCs siano oggi considerati contaminanti emergenti (ECs). I comuni impianti di trattamento delle acque reflue (WWTP) non sempre riescono a rimuoverli completamente [1]. Tipicamente vengono rilevati nelle acque superfi-

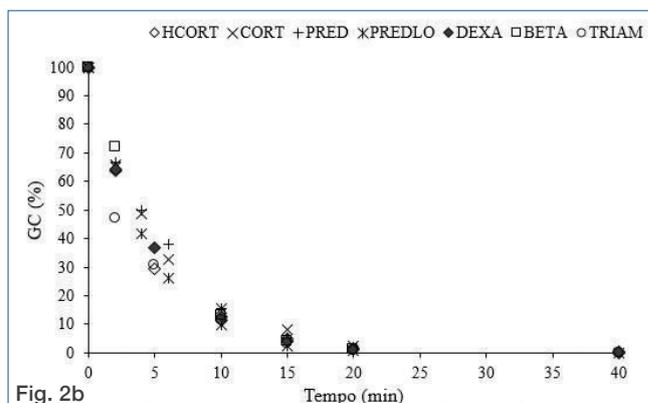
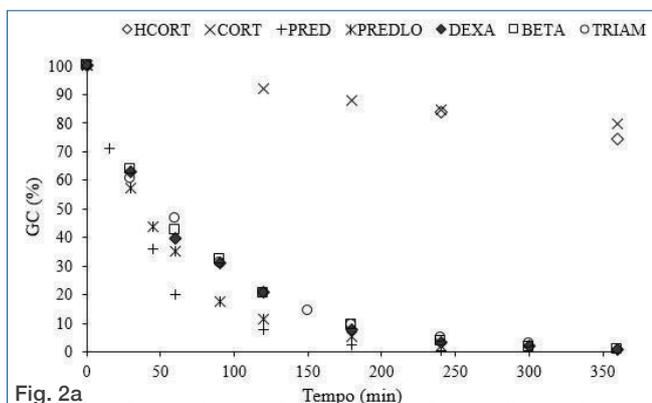
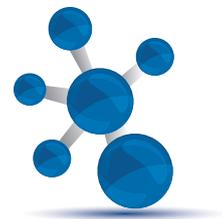
ciali a concentrazioni fra i pochi ng L<sup>-1</sup> e le decine di ng L<sup>-1</sup>, ma non mancano studi che riportano quantitativi anche maggiori. Per esempio, in un fiume nei pressi di un ospedale in Olanda, sono state rilevate concentrazioni di Cortisone (CORT) e Prednisone (PRED) pari rispettivamente a 381-472 ng L<sup>-1</sup> e 117-545 ng L<sup>-1</sup>; un'altra ricerca condotta in USA ha rilevato quantitativi totali di GCs fra i 50 e i 90 ng L<sup>-1</sup> in uscita da un WWTP [2, 3].

Essendo interferenti endocrini, un loro continuo rilascio nell'ambiente può de-

terminare un grave problema per la salute umana e per gli organismi acquatici [4]. I processi di ossidazione avanzata (AOPs) sembrano oggi adatti alla rimozione di inquinanti organici da acque contaminate, in particolare la fotocatalisi eterogenea su semiconduttore risulta molto efficace.

Nel lavoro di tesi svolto sono state effettuate prove di fotolisi e di fotocatalisi su 7 GCs: Idrocortisone (HCORT), Cortisone (CORT), Prednisone (PRED), Prednisolone (PREDLO), Desametasone (DEXA), Betametasone (BETA) e Triamcinolone Acetonide (TRIAM) (Fig. 1). Il fotocatalizzatore scelto è stato il biossido di titanio Degussa P25. Le prove sono state svolte a due differenti concentrazioni di farmaco e in due diverse tipologie di acqua superficiale. L'aspetto ecotossico dei GCs e dei loro foto-prodotti (TPs), è stato valutato mediante test ISO su un batterio luminescente (*Vibrio Fischeri*).

La Divisione di Chimica dell'Ambiente e dei Beni culturali ha assegnato il Premio di Laurea ad Alice Cantalupi, per la tesi "Studi di fotodegradazione e di ecotossicità di glucocorticoidi in acque superficiali".



## Risultati e discussione

Per poter valutare le velocità di abbattimento in assenza ed in presenza del catalizzatore, sono state inizialmente effettuate prove di fotodegradazione a concentrazione di GCs pari a  $10 \text{ mg L}^{-1}$ . Gli irraggiamenti sono stati condotti mediante un simulatore di luce solare (Solar Box e1500, Co.Fo.Me.Gra.). Le soluzioni dei 7 GCs sono state preparate in acqua di rubinetto (rete idrica di Pavia): 100 mL di soluzione sono stati posti in un reattore di vetro chiuso e si è irraggiato ad una potenza pari a  $250 \text{ W m}^{-2}$ ; a tempi stabiliti sono state prelevate aliquote di campione (1 mL), successivamente iniettate in HPLC-UV (Shimadzu Corporation).

Nel caso della fotocatalisi, si è lavorato ad una concentrazione di  $\text{TiO}_2$  P25 pari a  $0,5 \text{ g L}^{-1}$ . Prima dell'irraggiamento, la sospensione è stata agitata al buio per 20 minuti, tempo dimostratosi sufficiente per raggiungere l'equilibrio fra la quantità di farmaco in soluzione e quella adsorbita sul catalizzatore. In Fig. 2 a,b sono riportati i profili di fotodegradazione dei 7 GCs. In Tab. 1 sono invece riportate le costanti cinetiche ottenute. Tutti i dati sperimentali sono stati interpolati con un'equazione mono-esponenziale del primo ordine mediante software dedicato (Fig.P. Software Incorporated).

Com'è possibile osservare, tutti i 7 GCs in presenza di  $\text{TiO}_2$  vengono abbattuti più velocemente. La rimozione quantitativa avviene infatti in 40 minuti di irraggiamento; questo si verifica anche per HCORT e CORT, per i quali invece i tempi di fotolisi superano le 36 ore, a causa della minor fotoreattività dell'anello A, privo dei due doppi legami coniugati. Un altro aspetto da non trascurare è il monitorag-

gio dei prodotti di degradazione (TPs) che possono avere un effetto eco-tossico pari o anche superiore alla molecola parentale da cui derivano. L'andamento dei TPs è stato monitorato mediante HPLC-UV. Le quantità massime raggiunte rispetto al composto parentale non si sono mostrate molto elevate, sia per fotolisi sia per fotocatalisi; in presenza di  $\text{TiO}_2$ , però, i tempi di vita dei fotoprodotto sono risultati molto inferiori.

Per valutare il potenziale effetto dannoso dei GCs e dei loro prodotti di fotolisi nel comparto acquatico, sono stati successivamente eseguiti test di ecotossicità sul *Vibrio Fischeri*, un batterio luminescente marino. Questi saggi si basano sull'inibizione della luminescenza emessa dall'organismo, dovuta ad un qualsiasi effetto nocivo sulla vitalità o funzionalità del batterio, provocato dal composto in esame. Le prove sono state eseguite ponendo a contatto nei pozzetti di una micropiastra i batteri ed i campioni per 36 ore; per ognuno dei GCs sono

GC	k (min <sup>-1</sup> ) fotolisi	k (min <sup>-1</sup> ) fotocatalisi
HCORT	0,00110(7)	0,231(7)
CORT	0,00082(8)	0,184(5)
PRED	0,024(1)	0,177(7)
PREDLO	0,0181(4)	0,224(3)
DEXA	0,0139(5)	0,296(5)
BETA	0,0133(3)	0,19(1)
TRIAM	0,0139(5)	0,24(1)

Tab. 1 - Costanti cinetiche ottenute per le prove di fotodegradazione dei 7 GCs ( $10 \text{ mg L}^{-1}$ , acqua di rubinetto)

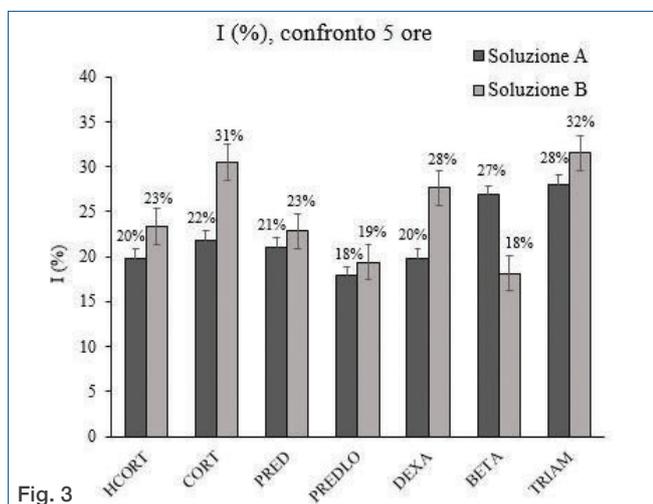


Fig. 3

state preparate due soluzioni: una non irraggiata (A) contenente il composto parentale alla stessa concentrazione presente nel campione irraggiato ma contenente anche la massima quantità di fotoprodotti (B). L'inibizione luminosa percentuale (I%) è stata determinata per confronto con dei bianchi di controllo.

In Fig. 3 sono riportati i risultati di I% ottenuti dopo 5 ore di contatto. Per alcuni GCs (HCORT, CORT, DEXA, TRIAM) i fotoprodotti sembrano mostrare un lieve effetto ecotossico intrinseco sull'organismo target, mentre per altri (PRED, PREDLO) non vi è alcun effetto; il BETA mostra invece una riduzione significativa dell'inibizione luminosa nella soluzione irraggiata: questo effetto trofico sul microorganismo potrebbe essere dovuto ad un utilizzo dei prodotti formati come nutrienti.

È stata infine effettuata una valutazione dell'efficienza fotodegradativa in presenza di luce solare in condizioni più vicine a quelle reali. Le prove sono state svolte a concentrazione di GCs pari a  $50 \mu\text{g L}^{-1}$ , sia in acqua di rubinetto (rete idrica Pavia) sia in acqua di fiume (torrente Staffora, Varzi - PV). In questo caso la quantificazione è avvenuta mediante HPLC-ESI-MS/MS (Agilent Technologies Italia SpA). Le costanti cinetiche sono riportate in Tab. 2.

Nella fotolisi, PREDLO, DEXA e TRIAM hanno esibito velocità di degradazione lievemente inferiori in matrice fiume; più evidente è tale comportamento in presenza di  $\text{TiO}_2$ , dove le costanti cinetiche

subiscono un decremento fino al 30% per 6 su 7 GCs. La presenza di materia organica (TOC:  $4,5 \text{ mg L}^{-1}$  in acqua di rete e  $6,89 \text{ mg L}^{-1}$  in acqua di fiume) potrebbe influenzare il processo ossidativo, rallentandolo.

Ulteriori approfondimenti su meccanismo del processo ed suoi interferenti verranno presi in esame, così da valutare nel dettaglio un potenziale utilizzo della fotocatalisi eterogenea per la rimozione efficiente dei glucocorticoidi da acque superficiali e di scarico.

GC	k ( $\text{min}^{-1}$ ) fotolisi Rete	k ( $\text{min}^{-1}$ ) fotocatalisi Fiume	k ( $\text{min}^{-1}$ ) fotolisi Rete	Oro (ng/kg) Fiume
HCORT	0,0025(2)	0,031(5)	0,39(1)	0,315(8)
CORT	0,0011(1)	0,016(1)	0,41(3)	0,300(8)
PRED	0,019(1)	0,0187(8)	0,43(1)	0,34(1)
PREDLO	0,023(1)	0,0199(6)	0,52(2)	0,366(4)
DEXA	0,0118(1)	0,102(7)	0,39(1)	0,315(8)
BETA	0,0117(3)	0,0115(2)	0,33(1)	0,32(1)
TRIAM	0,0133(4)	0,0102(6)	0,37(2)	0,29(1)

Tab. 2 - Costanti cinetiche ottenute per le prove di fotodegradazione dei 7 GCs ( $50 \mu\text{g L}^{-1}$ , acqua di rete e fiume)

## BIBLIOGRAFIA

- [1] A. Jia, *Environ. Sci. Technol.*, 2016, **50**(6), 2870.
- [2] M. Schriks, *Environ. Sci. Technol.*, 2010, **44**, 4766.
- [3] A.C. Mehinto, *Water Res.*, 2015, **83**, 303.
- [4] Q. Chen, *Chemosphere*, 2016, **144**, 1162.

## Photodegradation of Glucocorticoids

Glucocorticoids (GCs) are steroidal anti-inflammatory drugs, used both for humans and veterinary therapy. They are usually detected at concentrations ranging from few  $\text{ng L}^{-1}$  up to some tens of  $\text{ng L}^{-1}$  in environmental waters. This work focused on the photolytic and photocatalytic ( $\text{TiO}_2$  P25) degradation of 7 GCs in different surface waters and on ecotoxicity tests based on *Vibrio Fischeri* luminescence inhibition.

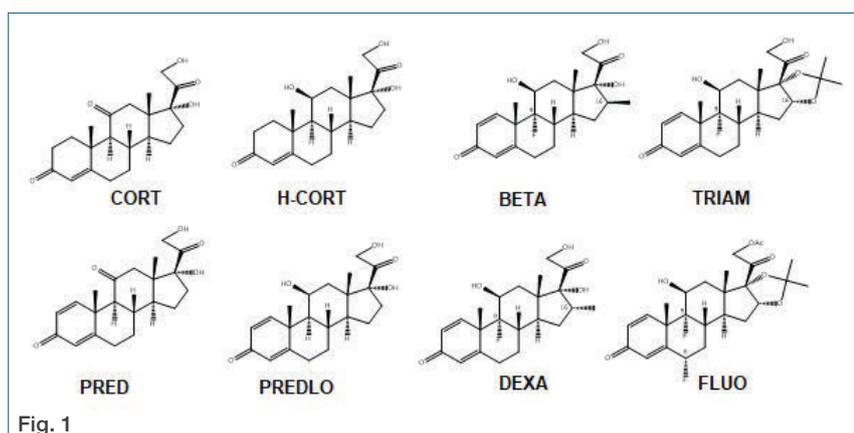


FRANCESCA MERLO

DIPARTIMENTO DI CHIMICA, UNIVERSITÀ DI PAVIA  
FRANCESCA.MERLO02@UNIVERSITADIPAVIA.IT

# HA-C@SILICA PER SPE DI GLUCOCORTICOIDI

**Un nuovo materiale a base di carbonio ottenuto dalla pirolisi di acidi umici su silice (600 °C) è utilizzato come fase adsorbente per la preconcentrazione di glucocorticoidi (GCs) presenti a livelli di ng L<sup>-1</sup> in acque di fiume e in acque dopo trattamento in depuratore. Dopo SPE, con recuperi quantitativi e fattori di arricchimento pari a 4.000 e 1.000 rispettivamente, i GCs sono determinati in HPLC-ESI-MS/MS.**



ziali interferenti endocrini (EDCs, acronimo inglese per *Endocrine Disrupting Chemicals*), per cui il loro monitoraggio nelle acque ambientali è necessario e attuale, visto anche il non completo abbattimento dagli impianti di depurazione [1-3]. Il presente elaborato, che riassume il lavoro di tesi magistrale, svolto presso i laboratori di Chimica Analitica del Dipartimento di Chimica (Università di Pavia), si pone come obiettivo la messa a punto di un me-

**N**egli ultimi decenni molti studi in campo analitico si sono concentrati sulla determinazione di contaminanti emergenti, una vasta classe di composti che rappresentano una minaccia per l'ambiente e per la salute umana. In questa categoria rientrano farmaci e prodotti per la cura personale (definiti PPCPs dall'acronimo inglese *Pharmaceuticals and Personal Care Products*), la cui diffusione e conseguente immissione nell'ambiente, sia tal quali sia sotto forma di metaboliti, è in continuo aumento.

Tra questi vi sono i glucocorticoidi (GCs), ormoni steroidei prodotti dalle ghiandole surrenali, che agiscono a livello multiplo sulla risposta immunitaria e per questo sono estensivamente usati in campo medico per la cura di diverse patologie e, in passato, in campo veterinario come promotori di crescita, pratica oggi bandita dalla direttiva 96/22/EC. Essendo derivati steroidei, i GCs sono poten-

to metodo estrazione in fase solida (SPE) seguita da LC-ESI-MS/MS per la determinazione in acque ambientali a pH nativo di otto GCs (Fig. 1): Cortisone (Cort), Idrocortisone (H-Cort), Prednisone (Pred), Prednisolone (Predlo), Betametasona (Beta), Dexametasone (Dexa), Triamcinolone Acetonide (Triam), Fluocinolone Acetonide Acetato (Fluo).

Poiché i GCs sono presenti nelle acque ambientali a livello di ng L<sup>-1</sup>, nuovi materiali adsorbenti che garantiscano buona efficienza di preconcentrazione e facilità di preparazione, un ridotto costo e anche possibilità di riutilizzo sono oggi oggetto di studio di molti gruppi di ricerca.

In questo lavoro, si è preparata *ex novo* una fase carboniosa per SPE, sfruttando come supporto la silice micrometrica e utilizzando come fonte di carbonio gli acidi umici (HA, acronimo inglese per *Humic Acids*), ubiquitariamente distribuiti in natura e facilmente reperibili in commercio a basso costo.

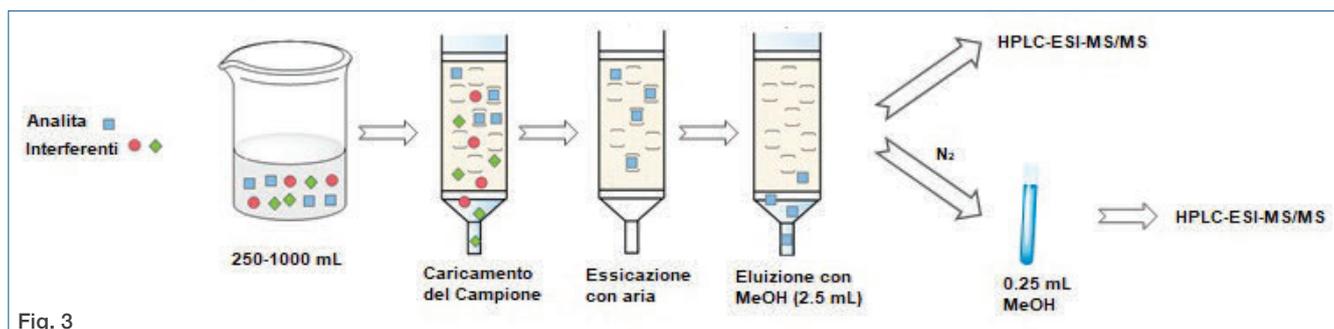
La Divisione di Chimica dell'Ambiente e dei Beni culturali ha assegnato il Premio di Laurea a Francesca Merlo, per la tesi "Acidi umici pirolizzati su silice per estrazione in fase solida di glucocorticoidi da acque ambientali e successiva determinazione in HPLC-MS/MS".

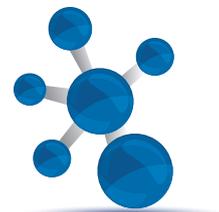


La procedura seguita per preparare HA-C@silica prevede l'immobilizzazione di HA su silice micrometrica (*silica*) e successiva pirolisi in atmosfera di azoto a 600 °C (Fig. 2).

Il materiale adsorbente sintetizzato *ex novo* è stato caratterizzato tramite diverse tecniche. La TGA ha permesso di individuare l'effettiva quantità di carbonio presente nel materiale, che è risultata essere pari al 2,5% in peso. Dall'analisi SEM non si sono individuate strutture carboniose ben definite in HA-C@silica, ma solo particelle maggiormente frammentate rispetto alla silice pirolizzata nelle medesime condizioni ma in assenza di HA. L'analisi composizionale puntuale raccogliendo gli elettroni *backscattered* (BSE) ha messo in evidenza come i rapporti Si/C e Si/O diminuiscono nel caso di HA-C@silica, indice della presenza di sostanza organica derivante dagli acidi umici. La misura dell'area superficiale ottenuta dalla BET è risultata di 279 m<sup>2</sup> g<sup>-1</sup>, a fronte di 550 m<sup>2</sup> g<sup>-1</sup> per la silice commerciale. L'analisi XPS mostra, in seguito alla pirolisi, una diminuzione dei gruppi C-C, un aumento del C sp<sup>2</sup> e la presenza di gruppi ossigenati (-C=O, -COOH): si tratta, pertanto, di un materiale a fase mista [4]. Le prove preliminari sono state eseguite in HPLC-UV su campioni di acqua di rubinetto (150-500 mL) arricchiti a 5-10 µg L<sup>-1</sup>, utilizzando cartucce da 3

mL contenenti 200 mg di HA-C@silica. Una singola frazione da 2,5 mL di MeOH, ridotti in flusso di azoto a 0,25 mL, consente l'eluizione quantitativa dei GCs. Prove in parallelo su silice pirolizzata in assenza di HA (campioni di controllo) non evidenziano alcun adsorbimento degli analiti. Questi risultati mettono in evidenza il ruolo chiave della fase carbonio ottenuta a partire da HA nell'adsorbimento dei GCs. Il metodo è stato, quindi, messo a punto in HPLC-MS/MS, con quantificazione in modalità MRM (*Multiple Reaction Monitoring*), che garantisce la selettività. Si è lavorato su campioni di acqua di fiume (500-1000 mL) arricchiti nell'intervallo 1-400 ng L<sup>-1</sup> e su effluenti di un depuratore urbano (250 mL) nell'intervallo 15-60 ng L<sup>-1</sup> (Fig. 3). Un'accurata quantificazione è stata ottenuta mediante calibrazione esterna, con soluzioni standard preparate in matrice (*matrix matched calibration*), nell'intervallo di concentrazione 15-90 µg L<sup>-1</sup> per la matrice fiume (R<sup>2</sup>>0,9984) e 5-60 µg L<sup>-1</sup> per la matrice depuratore (R<sup>2</sup>>0,9995), ottenendo recuperi percentuali compresi tra 80-125% (RSD<15%; n=4) per l'acqua di fiume e 79-126% (RSD<18%; n=3) per le acque in uscita dal depuratore. Il metodo garantisce alti fattori di arricchimento (EF=4.000 per il fiume e EF=1.000 per depuratore) e recuperi quantitativi in entrambe le matrici anche a livelli di pochi ng L<sup>-1</sup>, concentrazioni tipiche delle acque ambientali.





La riproducibilità della preparazione di HA-C@silica è stata verificata tramite prove di recupero su tre lotti preparati in tempi diversi (500 mL acqua di fiume arricchiti con 400 ng L<sup>-1</sup> di ciascun GCs); si ottengono recuperi quantitativi per tutti i GCs e RSD inferiori al 7%.

I limiti di quantificazione del metodo (MQLs) ottenuti per i diversi GCs sono compresi tra 0,009-0,48 per l'acqua di fiume e 0,06-3 ng L<sup>-1</sup> per le acque di depuratore.

Il metodo analitico è stato applicato all'analisi di campioni di acque ambientali (fiume Tanaro, Scrivia, Ticino e acqua del depuratore di Pavia campionata prima del trattamento UV), dove i GCs sono stati trovati in concentrazioni da 0,2 a 18,7 ng L<sup>-1</sup>. Tale metodo analitico si dimostra idoneo per il monitoraggio di questi inquinanti nelle acque ambientali.

Rispetto ai metodi presenti in letteratura per la determinazione dei GCs in acque ambientali, il metodo proposto mostra diversi vantaggi in termini sia economici sia analitici (recuperi quantitativi, alti fattori di arricchimento e possibilità di riutilizzo della cartuccia anche per tre estrazioni consecutive) [4].

## BIBLIOGRAFIA

- [1] EEC Council Directive No. 96/22/EC, *Off. J. Eur. Commun.*, L 1996, **125**.
- [2] P. Herrero, F. Borrull *et al.*, *J. Chromatogr. A*, 2012, **1224**, 19.
- [3] Y. Kitaichi, A. Miyamoto, K. Uchikura, *J. Health Sci.*, 2010, **56**, 547.
- [4] A. Speltini, F. Merlo *et al.*, *J. Chromatogr. A*, 2018, **1540**, 38.

### HA-C@SILICA for SPE of Glucocorticoids

A new carbonaceous material obtained by the pyrolysis of humic acids onto silica (600 °C) was applied as sorbent phase for preconcentration of glucocorticoids (GCs) at the concentration level of ng L<sup>-1</sup> from river water and wastewater treatment plant effluent. After SPE, achieving quantitative recovery and high enrichment factors (4,000 and 1,000 respectively) GCs are determined by HPLC-ESI-MS/MS.

## ISTRUZIONI PER GLI AUTORI

La *Chimica e l'Industria* è una rivista di scienza e tecnologia e di informazione per i chimici.

Nella rubrica "Attualità" ospita articoli o comunicati brevi su argomenti di interesse rilevante per tutti coloro che operano nella chimica, richiesti dalla redazione o ricevuti come lettere al direttore.

Nella sezione "Science and Technology" pubblica in inglese monografie scientifiche di chimica, ingegneria chimica e tecnologie farmaceutiche, concordate o richieste dal comitato scientifico o dalla redazione.

Nella sezione "Chimica e..." ospita articoli in italiano o in inglese di carattere applicativo, tecnologico e informativo per tutti i settori rilevanti della chimica.

Tutti gli articoli saranno sottoposti al giudizio di almeno un referee.

## TESTI

I testi possono essere trasmessi via e-mail, completi di tabelle e figure, con chiara indicazione dei nomi degli autori, scrivendo per esteso anche il nome di battesimo, gli Istituti o Enti presso i quali svolgono la loro attività e relativo indirizzo. Va allegato inoltre un breve riassunto del testo sia in italiano sia in inglese (max 300 battute).

I testi dovranno essere contenuti in non più di 30.000 battute per quanto riguarda la sezione "Science and Technology", e non più di 20.000 battute per quanto riguarda la sezione "Chimica e...". Il numero complessivo di tabelle e figure non dovrebbe essere superiore a 10 per la sezione "Science..." e a 5 per la sezione "Chimica e...". Tutti gli articoli dovranno essere corredati di un'immagine esplicativa dell'argomento da poter utilizzare come foto di apertura.

Il titolo non dovrà essere lungo più di 30 battute.

Immagine, schemi, figure vanno inviate in formato jpg, tiff o gif in file separati. Si raccomanda di uniformare la lingua delle immagini a quella del testo;

I richiami bibliografici (non più di 30-35), da citare all'interno del testo, devono essere numerati progressivamente, con numeri arabi tra parentesi quadre. La bibliografia va riportata in fondo al testo secondo gli esempi:

[1] D.W. Breck, *Zeolite Molecular Sieves*, J. Wiley, New York, 1974, 320.

[2] R.D. Shannon, *Acta Crystallogr.*, 1976, **32**, 751.

[3] U.S. Pat. 4.410.501, 1983.

[4] *Chemical Marketing Reporter*, Schnell Publ. Co. Inc. (Ed.), June 15, 1992.

[5] G. Perego *et al.*, *Proceedings of 7<sup>th</sup> Int. Conf. on Zeolites*, Tokyo, 1986, Tonk Kodansha, Elsevier, Amsterdam, 129.

La redazione invita inoltre gli Autori ad inviare in allegato (fuori testo) con gli articoli anche fotografie o illustrazioni relative al contenuto, sia di tipo simbolico sia descrittivo, per migliorare l'aspetto redazionale e comunicativo (la direzione se ne riserva comunque la pubblicazione).

Tutto il materiale deve essere inviato per e-mail a: dott. Anna Simonini, [anna.simonini@soc.chim.it](mailto:anna.simonini@soc.chim.it)



LORENZO RAPA<sup>A</sup>, MARCO MINELLA<sup>A</sup>, LUCA CARENA<sup>A</sup>,  
 MARCO PAZZI<sup>A</sup>, VALTER MAURINO<sup>A</sup>, CLAUDIO MINERO<sup>A</sup>,  
 MARCELLO BRIGANTE<sup>B</sup>, DAVIDE VIONE<sup>A</sup>

<sup>A</sup>DIPARTIMENTO DI CHIMICA, UNIVERSITÀ DI TORINO

<sup>B</sup>UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE, CNRS, SIGMA CLERMONT,  
 INSTITUT DE CHIMIE DE CLERMONT-FERRAND (F)

LORENZO.RAPA@EDU.UNITO.IT

## CBBP COME PROXY DI <sup>3</sup>CDOM\* NELLE ACQUE NATURALI

*È stata investigata la fotodegradazione di fenolo e alcool furfurilico (FFA) indotta dal tripletto del 4-carbossibenzofenone (<sup>3</sup>CBBP\*), un proxy per <sup>3</sup>CDOM\* nelle acque naturali. Si è proposta una metodologia per la misura delle costanti di reazione di <sup>3</sup>CBBP\* basata solo su esperimenti di irradiazione in stato stazionario.*

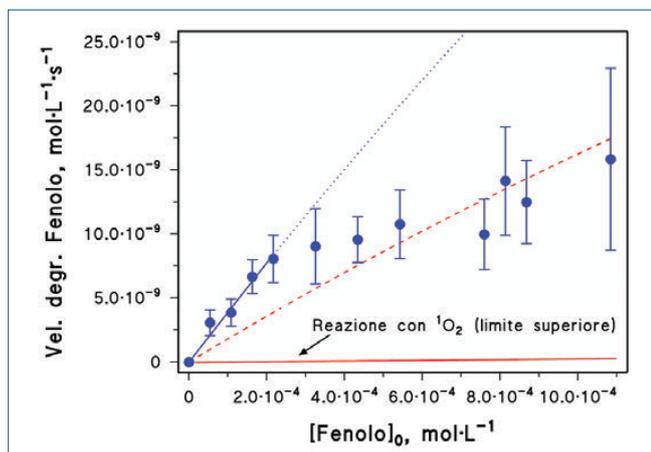


Fig. 1 - Velocità iniziale di degradazione del fenolo in funzione della concentrazione iniziale del fenolo stesso. La linea tratteggiata rossa rappresenta il fit dei dati sperimentali con il modello cinetico completo, mentre la linea continua blu è stata ottenuta con un modello semplificato, valido a basse concentrazioni di fenolo. La linea continua rossa rappresenta il limite superiore calcolato per la velocità di reazione tra fenolo e <sup>1</sup>O<sub>2</sub>

### Introduzione

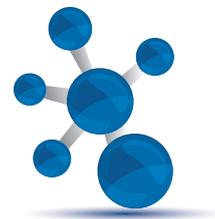
I processi fotochimici svolgono un ruolo importante nella degradazione dei contaminanti emergenti bio-refrattari nelle acque naturali [1]. Tali processi comprendono sia la fotolisi diretta, sia quella indiretta mediata da fotosensibilizzatori. Tra questi ultimi, la Materia Organica Dissolta Cromoforica (CDOM) in genere riveste un ruolo di primo piano [2]. La CDOM irradiata è infatti in grado di produrre diverse specie reattive transienti come il radicale ossidrilico (<sup>•</sup>OH), l'ossigeno singoletto (<sup>1</sup>O<sub>2</sub>) e gli stati di tripletto della CDOM (<sup>3</sup>CDOM\*) [3]. Gli stati di tripletto sono coinvolti nella degradazione di diversi microinquinanti [4] ma, a causa della struttura complessa e ancora

parzialmente sconosciuta della CDOM, anche la natura di <sup>3</sup>CDOM\* è poco conosciuta. Ciò costituisce un ostacolo alla determinazione della reattività di <sup>3</sup>CDOM\* con gli inquinanti. Il problema può essere affrontato usando molecole modello per la CDOM, in grado di formare stati di tripletto dei quali si possano misurare le costanti di velocità di quenching mediante tecniche spettroscopiche veloci (laser flash photolysis o LFP). Purtroppo la LFP richiede la disponibilità di un apparato laser molto costoso e non distingue fra quenching fisico e chimico, sovrastimando così la reattività [5]. L'effettiva costante di velocità di reazione potrebbe essere determinata con esperimenti di irradiazione in stato stazionario, ma per farlo è necessario conoscere in modo molto approfondito la fotochimica e la fotofisica del sistema studiato. Per questa ragione, nessuna metodologia sperimentale era finora disponibile per misurare le effettive costanti di velocità di reazione. In questa tesi è stato sviluppato un metodo basato su esperimenti di irradiazione in stato stazionario al fine di produrre lo stato di tripletto del 4-carbossibenzofenone (<sup>3</sup>CBBP\*). Tale molecola sembra essere un buon modello per la CDOM [6].

### Risultati e discussione

La reattività di <sup>3</sup>CBBP\* è stata inizialmente studiata tramite esperimenti di quenching condotti dal dott. Marco Minella con la tecnica LFP. La costante di velocità dello pseudo-primo ordine del decadimento di <sup>3</sup>CBBP\* è stata misurata in funzione della concentrazione di diverse specie dissolte, fra cui l'ossigeno, il fenolo e l'alcool furfurilico (FFA). Le costanti di velocità

La Divisione di Chimica dell'Ambiente e dei Beni culturali ha assegnato il Premio di Laurea a Lorenzo Rapa, per la tesi "Studio sulla fotochimica del 4-carbossibenzofenone come molecola modello per le reazioni sensibilizzate dagli stati di tripletto nelle acque naturali".



di quenching ottenute rappresentano i limiti superiori per le effettive costanti di velocità di reazione, in quanto comprendono anche il quenching di tipo fisico [7]. Negli esperimenti di irradiazione sono stati preparati campioni contenenti CBBP e fenolo o CBBP e FFA. L'andamento nel tempo delle concentrazioni di fenolo e FFA ha permesso di ottenere le rispettive velocità iniziali di degradazione in funzione della concentrazione iniziale di substrato. Almeno in teoria, la degradazione del substrato può essere indotta da  $^3\text{CBBP}^*$ ,  $^1\text{O}_2$ ,  $\cdot\text{OH}$ , fotolisi diretta e altre reazioni non influenzate dalla luce. È stato possibile escludere gli ultimi tre processi, per cui le reazioni principali si riducono a  $^3\text{CBBP}^*$  e  $^1\text{O}_2$ . Nel caso del fenolo, anche il contributo di  $^1\text{O}_2$  può essere escluso a causa della reattività molto bassa fra queste due specie (Fig. 1). Abbiamo quindi potuto proporre un semplice modello cinetico in cui  $^3\text{CBBP}^*$  è generato dall'irradiazione del CBBP ed è diseccitato per conversione interna e per interazione con  $\text{O}_2$  e col fenolo. Tale modello prevede bene soltanto il tratto iniziale lineare della curva  $R_{\text{Fenolo}}$  vs.  $[\text{Fenolo}]$ , probabilmente a causa di processi addizionali non considerati quali le reazioni di ricombinazione radicalica (Fig. 1). Tuttavia, considerando solo il tratto lineare della curva non si deve conoscere la costante di velocità di quenching di  $^3\text{CBBP}^*$  per calcolare la costante di velocità di reazione, per cui non è più necessario ricorrere a esperimenti di LFP.

A differenza del fenolo, FFA reagisce molto rapidamente con  $^1\text{O}_2$  oltre che con  $^3\text{CBBP}^*$  ed è necessario tenere in considerazione entrambi i processi nel modello cinetico, almeno a priori. In questo caso il modello prevede i dati sperimentali in maniera adeguata anche ad alte concentrazioni di FFA. La formazione di  $^1\text{O}_2$  a partire da  $^3\text{CBBP}^*$  non era mai stata quantificata prima di questo lavoro, tuttavia il contributo di  $^1\text{O}_2$  alla degradazione di FFA non può superare il 17%, nemmeno nelle condizioni più favorevoli. Per questo motivo, la degradazione di FFA è principalmente dovuta a  $^3\text{CBBP}^*$ . Ciò è stato ulteriormente dimostrato da successivi esperimenti in acqua deuterata condotti dal dott. Luca Carena, i quali hanno permesso di stabilire l'effettiva efficienza di formazione di  $^1\text{O}_2$  a partire da  $^3\text{CBBP}^*$ . Nonostante il modello predica molto bene tutti i dati sperimentali, anche in questo caso è opportuno considerare solo

il tratto lineare della curva per evitare il ricorso agli esperimenti di LFP.

## Conclusioni

I dati sperimentali hanno permesso di sviluppare un protocollo per la misura della costante di velocità di reazione di una generica molecola M con  $^3\text{CBBP}^*$ . Il protocollo prevede quanto segue: (i) misura preliminare o ricerca in letteratura della costante di velocità di reazione tra M e  $^1\text{O}_2$ ; (ii) misura della velocità iniziale di degradazione di M ( $R_M$ ) indotta dal CBBP sotto irradiazione e studio delle condizioni a bassa[M] in cui il trend di  $R_M$  vs. [M] è lineare; (iii) se applicabile, quantificazione del contributo della fotolisi diretta di M e sottrazione della velocità di fotolisi da  $R_M$  per ottenere  $R'_M$ ; (iv) determinazione della pendenza  $m$  della retta  $R'_M$  vs. [M]; (v) uso di  $m$  per ottenere la costante di velocità di reazione. Sul lavoro di tesi è stato pubblicato un articolo disponibile al link: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlepdf/2018/em/c8em00155c>

## BIBLIOGRAFIA

- [1] K. Fenner, S. Canonica, L.P. Wackett, M. Elsner, *Science*, 2013, **341**, 752.
- [2] A. Pace, S. Barreca, *Curr. Org. Chem.*, 2013, **17**, 3032.
- [3] D. Vione, M. Minella, V. Maurino, C. Minero, *Chem-Eur. J.*, 2014, **20**, 10590.
- [4] K. McNeill, S. Canonica, *Environ. Sci-Proc. Imp.*, 2016, **18**, 1381.
- [5] S. Canonica, B. Hellrung, *J. Wirz, J. Phys. Chem. A*, 2000, **104**, 1226.
- [6] P. Avetta, D. Fabbri, M. Minella et al., *Water Res.*, 2016, **105**, 383.
- [7] J.K. Hurley, H. Linschitz, A. Treinin, *J. Phys. Chem. - US*, 1998, **92**, 5151.

### CBBP as Proxy of $^3\text{CDOM}^*$ in Natural Waters

We investigated the transformation of phenol and furfuryl alcohol (FFA) sensitised by irradiated 4-carboxybenzophenone (CBBP), a proxy for  $^3\text{CDOM}^*$  in natural waters. We propose a methodology for the measurement of  $^3\text{CBBP}^*$  reaction constants from steady-state irradiation experiments.



PAOLA FOSSA  
DIPARTIMENTO DI FARMACIA  
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI GENOVA  
FOSSA@DIFAR.UNIGE.IT

# STUDI STRUTTURISTICI SULLA PROTEINA CFTR: OPPORTUNITÀ E PROSPETTIVE

*La fibrosi cistica, causata da mutazioni della proteina CFTR, è la più comune fra le malattie genetiche gravi. Oltre a terapie di tipo sintomatico, si sono recentemente resi disponibili farmaci in grado di ripristinare la funzionalità della proteina. Il meccanismo di azione di questi composti tuttavia non è ancora perfettamente chiaro. Con queste premesse, viene presentata una rassegna degli studi strutturalistici più recenti, valutando la capacità dei modelli disponibili di spiegare il meccanismo di azione e supportare la progettazione razionale di nuovi farmaci.*

La fibrosi cistica è una malattia genetica autosomica recessiva letale considerata rara, ma tra queste è una delle più comuni, colpisce infatti circa 70.000 individui in tutto il mondo, di cui 30.000 in Europa. È molto comune nella razza caucasica, è tuttavia presente in minori percentuali in tutte le altre razze ed etnie con un'incidenza stimata di un caso ogni 2.500-4.000 nascite. Sebbene sia una patologia multi organo, che colpisce cute, fegato, pancreas, intestino, apparato riproduttivo maschile, la fibrosi cistica è normalmente diagnosticata tramite i sintomi che colpiscono l'apparato respiratorio, quali problemi di respirazione, frequenti infezioni polmonari ed un' aumentata produzione di muco che si deposita nelle vie respiratorie predisponendo il soggetto a infezioni batteriche progressivamente sempre più difficili da trattare.

Le aspettative di vita dei pazienti affetti da fibrosi cistica sono cambiate nel corso degli anni, ad oggi l'età media è calcolata intorno ai 40 anni [1].

La patologia è dovuta a un malfunzionamento della proteina canale transmembranale CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator), espressa maggiormente dalla parte apicale delle cellule epiteliali secretorie che in condizioni normali regola principalmente l'ingresso e l'uscita degli ioni cloruro dalle cellule epiteliali e quindi il movimento di NaCl e acqua dentro e fuori le cellule del corpo, da cui il ristagno di muco nei soggetti malati. La disfun-

zione deriva da una mutazione del gene che codifica per CFTR. Ad oggi si conoscono almeno 2.000 mutazioni diverse, ciascuna associata ad uno specifico fenotipo. In particolare, la mutazione più comune nel mondo è quella che presenta la delezione del residuo di fenilalanina 508, F508del-CFTR. La CFTR appartiene alla superfamiglia delle proteine trasportatrici ABC, caratterizzate da un dominio di legame per l'ATP (ABC = ATP-Binding Cassette), una classe di proteine di membrana ampiamente diffuse che accoppia l'idrolisi dell'ATP con il trasporto di molecole attraverso le membrane secondo gradiente di concentrazione. I trasportatori ABC sono numerosi, tra queste CFTR è l'unica proteina ABC che funziona come canale ionico per il cloruro [2].

## La struttura di CFTR

La struttura di CFTR è composta principalmente da (Fig. 1):

- due domini che interagiscono con l'ATP, chiamati Nucleotide Binding Domain 1 e 2 (NBD1 e NBD2);
- due regioni che ancorano la proteina alla membrana, membrane-spanning domain MSD1 e MSD2;
- 4 domini intracellulari (ICD 1-4);
- un'area contenente numerosi siti per la fosforilazione;
- il dominio regolatore R, per far sì che il canale sia attivo, questo dominio deve essere fosforilato [3].

La prof. Fossa è stata insignita nel 2018 del titolo "Chem Pub Soc Lecture".

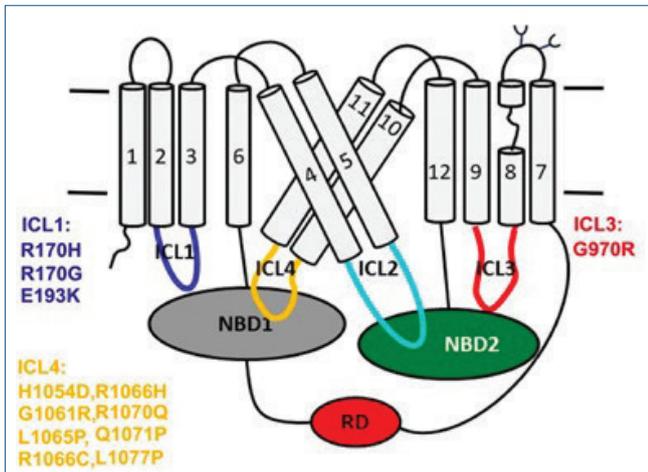
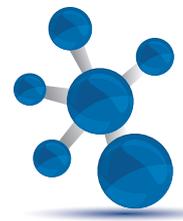


Fig. 1 - Schema della struttura della proteina di fibrosi cistica (tratto da T. C. Hwang *et al.*, *J. Gen. Physiol.*, 2018, 150, 539)

Il ruolo degli NBD è quello di controllare l'apertura e la chiusura del canale tramite il legame con due molecole di ATP e l'idrolisi di una di esse. Per fare questo, NBD1 e NBD2 dimerizzano tra loro e, a seconda della funzione che deve svolgere il canale, cambiano conformazione. Si trovano lontani nella forma inattiva mentre sono ravvicinati nella forma attiva. La sintesi della CFTR avviene a livello del reticolo endoplasmatico, la proteina assemblata subisce modificazioni post-traduzionali nell'apparato di Golgi (glicosilazione) e da qui raggiunge la membrana epiteliale racchiusa in vescicole. La

proteina che non presenta la corretta sequenza può essere già riconosciuta a livello del reticolo endoplasmatico ed essere degradata dal proteosoma. Altri mutanti di CFTR possono invece non essere riconosciuti come aberranti ed essere trasportati alla superficie, dove presenteranno una funzionalità ridotta o assente.

Le diverse mutazioni di CFTR sono raggruppate in sei classi che ne riflettono le conseguenze funzionali e si traducono in un ampio range di gravità di malattia [4] (Fig. 2):

- Classe I: comprende mutazioni di inserzione-delezione, splicing, e nonsense che introducono un codone di stop (PTC) prematuro che porta a una espressione assente o ridotta di CFTR;

- Classe II: comprende mutazioni che portano a misfolding, quindi degradazione prematura da parte del reticolo endoplasmatico. Per questo motivo si riduce fortemente il numero di proteine CFTR che raggiungono la membrana cellulare;
- Classe III: comprende mutazioni che determinano alterata regolazione di CFTR, con conseguente apertura ridotta del canale;
- Classe IV: comprende mutazioni che alterano la conduttanza del canale e come effetto si ha un ridotto passaggio di ioni;
- Classe V: comprende mutazioni che non variano la conformazione della proteina ma ne alterano il numero, introducendo promotori o splicing anormali;
- Classe VI: comprende mutazioni che destabilizzano il canale in compartimenti post reticolo endoplasmatico e/o sulla membrana plasmatica, riducendone la stabilità conformazionale o generando segnali di internalizzazione del canale. Questo si traduce in un accelerato turnover della proteina da e verso la membrana plasmatica, con una conseguente diminuita espressione.

Le terapie attuali per il trattamento di CFTR sono principalmente di tipo sintomatico e sono basate sull'utilizzo di antibiotici, antiinfiammatori, mucolitici, soluzioni saline nebulizzate, vitamine liposolubili, enzimi pancreatici e insulina, nel caso di diabete dovuto a fibrosi cistica.

WT-CFTR	CFTR defect type:					
	I	II	III	IV	V	VI
	No protein	No traffic Maturation defect	No function Gating defect	Less function Conductance defect	Less protein	Less stable
<b>Mutation examples</b>	G542X (a) W1282X (a) 1717-1G (b)	<b>F508del</b> N1303K A561E	<b>rF508del</b> G551D S549R G1349D	R117H R334W A455E	A455E 3272-26A>G 3849+10 kb C>T	c.120del23 <b>rF508del</b>
<b>Corrective therapy</b>	Rescue synthesis	Rescue traffic	Restore channel activity	Restore channel activity	Correct splicing	Promote stability
<b>Drug</b>	Read-through compounds	Correctors	Potentiators	Potentiators	AONs Correctors Potentiators	Stabilizers
<b>Drug approved (Yes/No)</b>	PTC suppressors: Ataluren, aminyloglicosides	Lumacaftor, Tezacaftor (+ivacaftor)	ivacaftor	ivacaftor	Antisense nucleotides (AONs), correctors, potentiators	No

Fig. 2 - Mutazioni principali di CFTR, adattamento da M. Amaral [4]

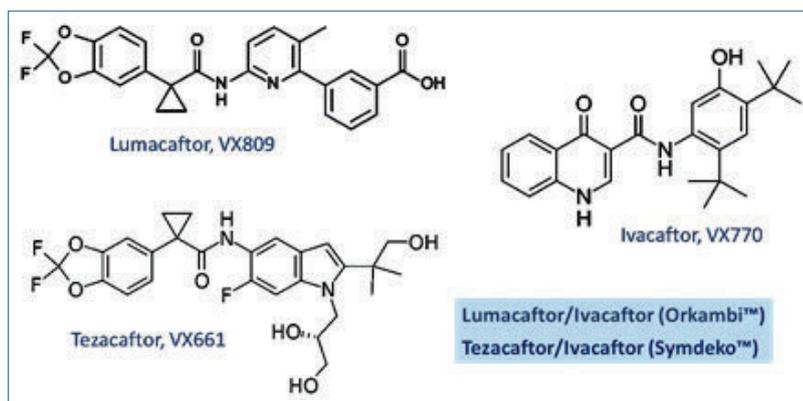


Fig. 3 - Le strutture chimiche di Lumacaftor, Tezacaftor e Ivacaftor.

Tuttavia parallelamente si sta affermando l'utilizzo di farmaci specifici, chiamati modulatori di CFTR, in grado di correggere il difetto di base. Essi si distinguono in correttori, in grado di ripristinare la capacità di CFTR di raggiungere la membrana cellulare, il Lumacaftor® e il Tezacaftor®, e potenziatori, in grado di ripristinare il corretto efflusso di ioni cloruro attraverso il canale attivato, l'Ivacaftor®. Questi farmaci sono disponibili anche in combinazione, Lumacaftor® e Ivacaftor® con il nome di Orkambi, Tezacaftor® e Ivacaftor®, con il nome di Kalydeco (quest'ultimo approvato nel gennaio 2018 dalla FDA). Sono riservati al trattamento delle forme più gravi della patologia e sono tutti prodotti dalla Vertex Pharmaceuticals (Fig. 3).

Ad oggi, la ricerca è rivolta soprattutto allo sviluppo di nuovi farmaci per correggere le disfunzioni della mutazione F508del-CFTR, principale causa della fibrosi cistica (FC), e in letteratura si assiste ad un crescente aumento degli studi scientifici volti non solo a studiare la fisiopatologia di CFTR ma anche a identificare nuovi composti in grado di correggere il difetto di base. Fra questi troviamo numerosi derivati eterociclici, in particolare amminoariltiazolici e ditiazolici, ed alcuni derivati ammino zuccherini. Per tutti, purtroppo, ancora non si conosce il preciso meccanismo di azione.

Di qui l'importanza di studi strutturali che possano essere di aiuto a delucidare il meccanismo di azione di questi composti e dei farmaci sopra descritti, nonché a sviluppare studi di progettazione razionale, virtual screening e sintesi di nuovi modulatori di CFTR.

Gli aspetti principali che vanno tenuti in considerazione nel valutare la validità dell'apporto degli studi

strutturali allo sviluppo di nuovi composti sono i seguenti:

- elevata instabilità della proteina mutata, dotata fra l'altro, di scarsa solubilità per quanto concerne la specie umana;
- disponibilità della struttura tridimensionale murina della porzione NBD1, disponibilità della struttura umana di entrambi gli NBD, anche in forma dimerizzata;
- disponibilità di modelli per omologia di vari templati di CFTR umana, basati sulla struttura di altre proteine ABC

trasportatrici o della proteina batterica Sav1866, che con CFTR condivide una buona omologia di sequenza e di struttura.

Indubbiamente la flessibilità della proteina mutata condiziona notevolmente il suo studio, come si può vedere da uno studio di dinamica molecolare (Fig. 4).

Per quanto riguarda le porzioni NBD1, quelle murine non contengono mutazioni solubilizzanti, presenti invece nei vari raggi X umani. Ciò chiaramente condiziona l'aderenza dei dati sperimentali con quelli computazionali, aggiungendo un altro fattore di variabilità, visto che il modello murino non ha sequenza identica a quello umano, il quale, a sua volta, presenta nei raggi X una sua sequenza primaria modificata.

Un secondo limite dato dai raggi X umani è la mancanza del dominio regolatore R, che solo se presente e fosforilato, consente l'apertura del canale. Il dominio è invece presente nella struttura NBD1 murina (Fig. 5).

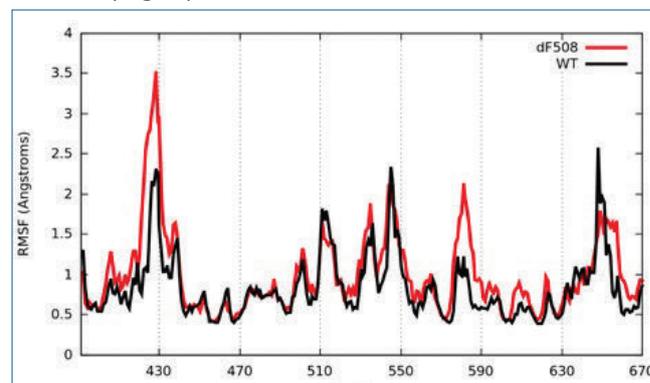


Fig. 4 - La flessibilità della proteina nativa (in nero) e della proteina mutata (rosso). Le zone variabili si estendono ben oltre l'intorno della mutazione (F508del)

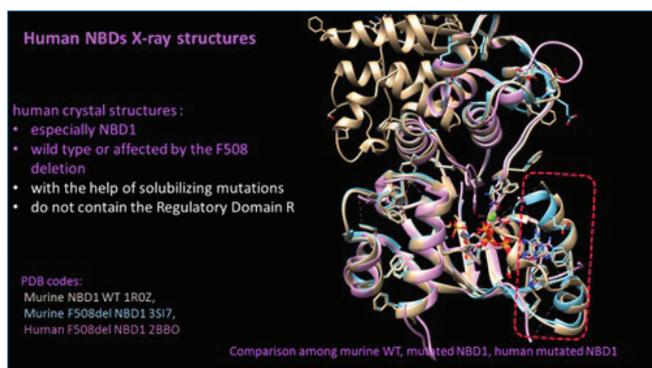
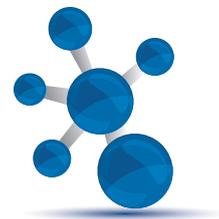


Fig. 5 - Un confronto fra la struttura dell'NBD1 umano e murino

Per quanto riguarda gli approcci teorici basati su *homology modeling*, essi sono numerosi. Come già detto, la maggior parte di essi considerano la struttura attiva del canale, essendo basati su un template di proteina ABC transporter o Sav1866. I modelli più noti sono quelli di Mornon [5, 9], Dalton [6], Rahman [7], Corradi [8] e Moran [10].

Ad oggi purtroppo quasi tutti i modelli disponibili si riferiscono alla proteina nativa, e non a quella mutata, inoltre mancano della porzione R. Di contro, alcuni di essi descrivono uno stato del canale attivo e non inattivo. Infine, per quanto riguarda la struttura 3D della proteina CFTR umana, essa è stata recentemente definita [11] tramite la nuova tecnica di criomicroscopia elettronica, tecnica specifica per delucidare la struttura tridimensionale di proteine in soluzione. Questa tecnica ha consentito di ottenere una struttura tridimensionale di CFTR intera, sebbene nello stato inattivo e con il dominio R modellato anziché sperimentalmente determinato nella sua struttura tridimensionale.

Per concludere, indubbiamente questi dati presentano ancora varie limitazioni, tuttavia, se considerati complessivamente e opportunamente integrati con i modelli per omologia e con l'applicazione di studi estensivi di dinamica molecolare, consentiranno di avere un quadro più preciso della struttura e della flessibilità della proteina mutata. Ciò renderà più facile l'identificazione di tasche adatte al binding, che potranno essere utilizzate non solo per ipotizzare il meccanismo di azione dei farmaci già noti, ma soprattutto per sviluppare nuovi farmaci, attingendo alle librerie di composti gratuitamente disponibili sul web. Con questa strategia sarà sicuramente possibile aumentare considerevolmente il numero di farmaci mirati a favore di una patolo-

gia così diffusa ma ancora così poco dotata di cure specifiche come la fibrosi cistica.

### Ringraziamenti

Si ringrazia la Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica-Onlus per il finanziamento del progetto FCC#6 2014, in particolare si ringraziano gli Sponsor del progetto: Delegazione FFC di Foggia, Nonno Nanni-Latteria Montello, Delegazione FFC di Manciano Grosseto, che hanno permesso l'avvio di queste ricerche.

### BIBLIOGRAFIA

- [1] H. Mittmannsgruber, U. Smrekarm *et al.*, *J. Cyst. Fibros.*, 2016, **15**, 689.
- [2] C. Thomas, R. Tampé, *Curr. Opin. Struct. Biol.*, 2018, **51**, 116.
- [3] J.R. Riordan, *Annu. Rev. Biochem.*, 2008, **77**, 701.
- [4] M.D. Amaral, *J. Intern. Med.*, 2015, **277**, 155.
- [5] J.P. Mornon, P. Lehn, I. Callebaut, *Cell Mol. Life Sci.*, 2009, **66**, 3469.
- [6] J. Dalton, O. Kalid *et al.*, *J. Chem. Inf. Model.*, 2012, **52**, 1842.
- [7] K.S. Rahman, G. Cui *et al.*, *PLoS One*, 2013, **8**, e74574.
- [8] V. Corradi, P. Vergani, D.P. Tieleman, *J. Biol. Chem.*, 2015, **290**, 22891.
- [9] J.P. Mornon, B. Hoffmann *et al.*, *Cell Mol. Life Sci.*, 2015, **72**, 1377.
- [10] L. Belmonte, O. Moran, *Biochimie*, 2015, **111**, 19.
- [11] F. Liu, Z. Zhang *et al.*, *J. Chem. Cell*, 2017, **169**, 85.

### Updates in CFTR Structural Studies: Opportunities and Challenges

Cystic fibrosis is the most common severe genetic diseases and is due to mutations in the Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator protein. Near symptomatic therapies, few drugs are emerging to address CFTR functionality, however their molecular mechanism of action still needs to be fully clarified. On these premises, an overview on recent progress in CFTR structural studies is presented, focusing on the ability of the available models to support the rational design of new compounds.



LUCIA TAMBORINI<sup>A</sup>, MARTINA CONTENTE<sup>B</sup>, DIEGO ROMANO<sup>C</sup>

<sup>A</sup>DIPARTIMENTO DI SCIENZE FARMACEUTICHE (DISFARM), UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

<sup>B</sup>SCHOOL OF CHEMISTRY, UNIVERSITY OF NOTTINGHAM

<sup>C</sup>DIPARTIMENTO DI SCIENZE PER GLI ALIMENTI LA NUTRIZIONE, L'AMBIENTE (DEFENS), UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

LUCIA.TAMBORINI@UNIMI.IT; DIEGO.ROMANO@UNIMI.IT

## OSSIDORIDUZIONI BIOCATALIZZATE IN REATTORI A FLUSSO

*L'integrazione della biocatalisi con la flow chemistry può portare a procedure più produttive, controllate ed ecosostenibili. In questo contesto, abbiamo concentrato l'attenzione su reazioni redox biocatalizzate che possono essere interessanti poiché spesso avvengono con regio- e stereo-selettività e in condizioni blande. Nei nostri studi sono state utilizzate sia cellule intere che enzimi isolati e sono state sfruttate procedure di purificazione in linea per isolare i prodotti con elevato grado di purezza.*

La sintesi in continuo di principi attivi farmaceutici e di sostanze chimiche a valore aggiunto è cresciuta enormemente negli ultimi dieci anni [1-3]. Questo cambiamento, tuttavia, è stato prevalentemente incentrato sulla chimica organica sintetica, e solo recentemente l'uso di biocatalizzatori in sistemi a flusso continuo sta diventando popolare. Le reazioni enzimatiche effettuate in reattori per flow chemistry possono beneficiare di una migliore miscelazione e trasferimento di massa e di un eccellente controllo dei parametri di reazione, quali temperatura, tempo di residenza e pressione. Inoltre, nel caso di utilizzo di biocatalizzatori immobilizzati impaccati in reattori a colonna, è possibile garantire un'alimentazione continua del substrato e una rimozione del prodotto, oltre ad un'elevata concentrazione locale di biocatalizzatore, aumentando considerevolmente la produttività [4].

In questo contesto, unendo le nostre competenze di flow chemistry e di biocatalisi, da alcuni anni dedichiamo parte delle nostre ricerche allo studio di reazioni biocatalizzate in continuo, concentrandoci sulla sintesi di intermedi e prodotti di interesse farmaceutico e nutraceutico. Gli enzimi utilizzati in questi processi sono da noi isolati da microrganismi (batteri, lieviti, eu-

miceti filamentosi) selezionati in base all'attività di interesse, prodotti in forma ricombinante in *E. coli*, ed opportunamente immobilizzati.

Da un punto di vista metodologico e tecnologico, l'attività di ricerca è rivolta alla messa a punto di protocolli ecosostenibili e scalabili accoppiati a purificazioni in linea grazie all'impiego di reattivi supportati (scavenger immobilizzati), utili a rimuovere sottoprodotti, o a strategie di *catch and release*, che consentono il facile recupero del prodotto desiderato in elevata purezza, semplificando e accelerando significativamente le procedure di purificazione (Fig. 1).

In questo breve report, ci soffermeremo sui nostri recenti studi in flow di reazioni redox biocatalizzate. Il nostro interesse in questo campo si basa sul-

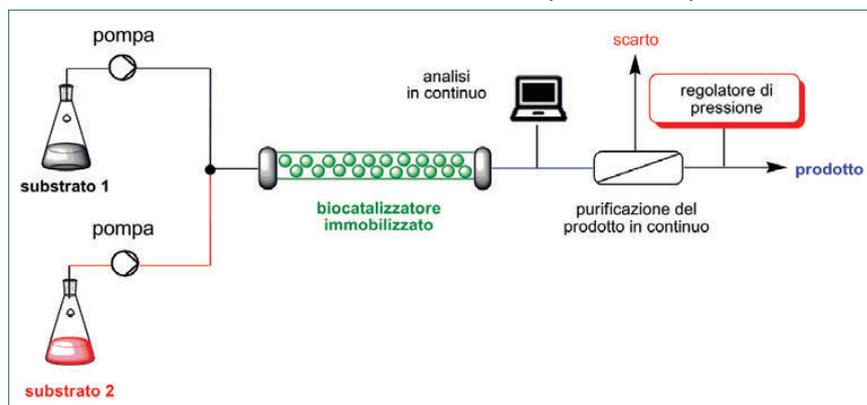


Fig. 1 - Rappresentazione schematica di una possibile configurazione di reattori in continuo



la considerazione che spesso reazioni enzimatiche di ossidoriduzione avvengono con elevata regio- e stereo-selettività, in condizioni blande e potrebbero rappresentare un'alternativa sostenibile ai classici metodi chimici. Tuttavia, un punto cruciale da considerare, quando si impiegano ossidoreduttasi in reattori a flusso, è che questi enzimi necessitano di cofattori organici spesso costosi

e non spontaneamente rigenerati nel ciclo catalitico [5]. Nei nostri studi, abbiamo affrontato questa problematica sia attraverso la co-immobilizzazione di enzimi sia attraverso l'uso di cellule intere. L'utilizzo di enzimi isolati immobilizzati (Immobilized Enzyme Reactors, IMERs) presenta indubbi vantaggi rispetto all'approccio con cellule intere, essendo assenti parete e membrana cellulare, che rappresentano una barriera aggiuntiva tra substrato e catalizzatore, e non essendo presenti attività enzimatiche collaterali. D'altra parte, l'utilizzo di cellule intere è favorevole in reazioni redox in quanto la rigenerazione dei cofattori può essere garantita *in situ* dal metabolismo nativo cellulare. A seconda del microorganismo, le cellule intere possono essere impaccate nel reattore come tali, o, nel caso ne risultasse un'eccessiva contropressione, possono essere immobilizzate (Immobilized Whole Cells Reactors, IWCRs).

Un primo studio in questo ambito ha riguardato l'ossidazione regio- e stereo-selettiva di una serie di 1,3-dioli prochirali per l'ottenimento dei corrispondenti idrossiacidi utilizzando cellule di *Acetobacter acetii* intrappolate in sfere di alginato di calcio. Questa forma di immobilizzazione è risultata economica, di facile preparazione e, in studi precedenti da noi svolti, ha garantito un'elevata stabilità operativa in processi in continuo [6]. Da un punto di vista tecnologico, è stato necessario applicare un regime segmentato gas/liquido per fornire l'ossigeno necessario per la reazione (Fig. 2). Per tutti i substrati, la conversione è risultata quasi quantitativa in soli 10 minuti. Da notare che, in batch, uno stesso livello di conversione si ottiene dopo circa tre ore. Nel complesso, la produttività del processo

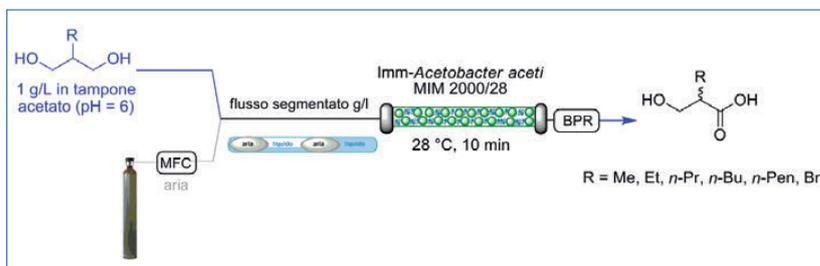


Fig. 2 - Ossidazione regio-e stereo-selettiva di 1,3-dioli. MFC: mass flow controller; BPR: back pressure regulator

in continuo è risultata di 10 volte maggiore rispetto a quella in batch. Per l'isolamento dei prodotti, è stata sfruttata una strategia di *catch and release* in linea, utilizzando una resina basica (Ambersep 900 OH) per bloccare l'acido carbossilico e un successivo flow stream acido per il rilascio. Come accennato sopra, l'utilizzo delle cellule intere per la reazione di ossidazione offre l'importante vantaggio di non richiedere un sistema per il ripristino del cofattore.

Uno degli acidi ottenuti, l'acido (*R*)-3-idrossi-2-metilpropanoico, è stato usato, dopo liofilizzazione, per la sintesi chimica in continuo del Captopril, un farmaco antiipertensivo [7]. Il processo in continuo in tre passaggi presenta diversi vantaggi rispetto alla sintesi tradizionale in batch: in primo luogo, il tempo complessivo è stato drasticamente ridotto e la resa complessiva è stata aumentata dal 45% al 65%. Inoltre, è stato possibile effettuare procedure di neutralizzazione e purificazione in linea, evitando in questo modo la purificazione degli intermedi e consentendo di ridurre i tempi. Va sottolineato come sia stata necessaria soltanto una purificazione mediante cromatografia al termine della sintesi. Come accennato, l'utilizzo di enzimi isolati in reazioni redox in flow richiede la messa a punto di un opportuno sistema per il ricircolo del cofattore. In questo ambito, abbiamo sviluppato un bioreattore costituito da un letto misto contenente due enzimi immobilizzati

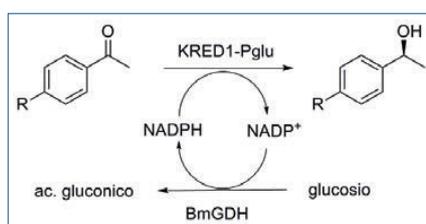


Fig. 3 - Schema di ricircolo del cofattore

su agarosio opportunamente attivato: una chetoreduttasi da *Pichia glucozyma* (KRED1-Pglu) e una glucosio deidrogenasi da *Bacillus megaterium* (*BmGDH*), necessaria per il ripristino del cofattore (Fig. 3) [8]. Tale bioreattore è stato utilizzato per la riduzione regio- e stereo-se-

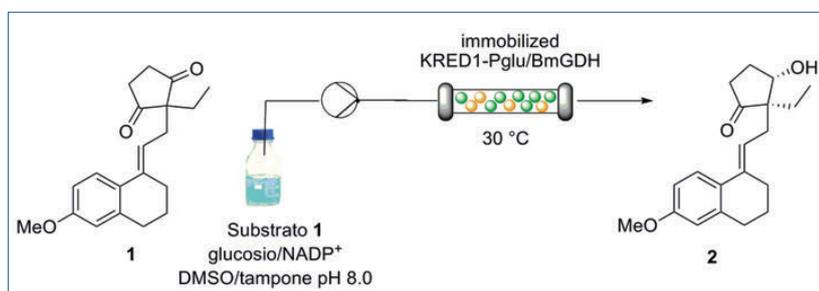


Fig. 4 - Bioreattore per la riduzione stereoselettiva di di-chetoni

lettiva di una serie di chetoni e di-chetoni, tra i quali il composto **1**, intermedio per l'ottenimento di una serie di contraccettivi (Fig. 4). I parametri di reazione (stechiometria, concentrazione, temperatura, pressione e tempo di residenza) sono stati ottimizzati ed è stata osservata una conversione completa con tempi di residenza compresi fra 7 minuti e 3 ore ottenendo il mono-alcool con un elevato eccesso enantiomerico su scala analitica. Il bioreattore si è dimostrato molto stabile ed è stato utilizzato nelle condizioni di lavoro ottimizzate per settimane, anche in presenza di concentrazioni di DMSO nel tampone fino al 20%, senza modifiche significative nella composizione del flusso di uscita.

In questo ambito, ci siamo anche occupati, in collaborazione con il gruppo della prof.ssa Francesca Paradisi (School of Chemistry, University of Nottingham), di studiare l'ossidazione di ammine aromatiche nei corrispondenti derivati carbonilici interessanti come aromi e fragranze, utilizzando per la prima volta una transaminasi S-selettiva derivante dal batterio alo-adattato *Halomonas elongata* (HEWT) opportunamente immobilizzata [9, 10]. Tale bioreattore è stato sfruttato anche nella reazione opposta per l'ottenimento di ammine a partire dalle corrispondenti aldeidi [11]. In entrambi i casi, i prodotti sono stati ottenuti con rese eccellenti (90-99%), con tempi di reazione molto brevi (1-15 minuti) e produttività superiori rispetto a quelle ottenute in batch [12].

Concludendo, le biotrasformazioni condotte in fase eterogenea in sistemi in continuo possono beneficiare di un'elevata concentrazione locale di biocatalizzatore e di un migliore trasferimento di massa e di calore rispetto alle reazioni in batch, consentendo di ridurre notevolmente i tempi di reazione e di incrementare significativamente la produttività. Dalla nostra esperienza è emerso che la stabilità del biocatalizzatore immobilizzato è in genere maggiore quando utiliz-

zato in un reattore a colonna in quanto non è sottoposto a stress meccanici e il controllo della temperatura e della pressione è estremamente accurato. Inoltre, l'utilizzo di reattori per sintesi in continuo offre la possibilità di effettuare work-up e purificazioni in linea e di effettuare reazioni enzimatiche a cascata utilizzando diversi biocatalizzatori compartimentalizzati in reattori a colonna.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] M. Baumann, I.R. Baxendale, *Beilstein J. Org. Chem.*, 2015, **11**, 1194.
- [2] J. Britton, T.F. Jamison, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2017, **129**, 8949.
- [3] M.B. Plutschack *et al.*, *Chem. Rev.*, 2017, **117**, 11796.
- [4] L. Tamborini *et al.*, *Trends Biotechnol.*, 2018, **36**, 73.
- [5] R. Yuryev *et al.*, *Beilstein J. Org. Chem.*, 2011, **7**, 1449.
- [6] P. Zambelli *et al.*, *Food Chemistry*, 2016, **190**, 607.
- [7] V. De Vitis *et al.*, *ChemistryOpen*, 2017, **6**, 668.
- [8] F. Dall'Oglio *et al.* *Catal. Commun.*, 2017, **93**, 29.
- [9] M. Planchestainer *et al.*, *Green Chem.*, 2017, **19**, 372.
- [10] C. Mateo *et al.*, *Biotechnol. Bioeng.*, 2001, **76**, 269.
- [11] M.L. Contente *et al.*, *ChemCatChem*, 2017, **9**, 3843.
- [12] M.L. Contente, L. Tamborini, *La Chimica e l'Industria*, 2018, **100**(3), 22.

## Continuous Flow Reactors for Redox Biocatalysis

The integration of biocatalysis and flow reactor technology can lead to more productive, controlled and sustainable procedures. In this context, we focused the attention on biocatalysed redox reactions that are attractive since they often occur with regio- and stereo-selectivity under mild conditions. In our studies, both whole microbial cells and isolated enzymes have been used and in-line purification procedures have been exploited to isolate highly pure products.



## LE "LEGHE RARE": RICADUTE TECNOLOGICHE DELLA RICERCA DI UN ELEMENTO FANTASMA

*La chimica fiorentina alla vigilia della prima guerra mondiale era in procinto di compiere un radicale cambiamento. La scomparsa di Ugo Schiff nel settembre 1915, ad ottantuno anni di età, lasciò un grande vuoto. Egli era stato il fondatore della scuola fiorentina, insegnandovi chimica per oltre cinquant'anni. Schiff era un chimico "onnivoro": i suoi interessi spaziavano dalla chimica organica a quella inorganica, dalla tecnologia alla storia della chimica. Accanto a lui da una decina di anni si trovava Angelo Angeli (1864-1931), chimico organico e sperimentatore insuperabile. Tuttavia, durante la Grande Guerra e, in misura maggiore, nell'immediato dopoguerra sorsero nuovi interessi legati alle scienze applicate. Le necessità della guerra fecero aumentare la produzione e l'impiego di leghe sempre più leggere, a partire da quelle di alluminio. Il duralluminio [1] è una delle prime ad essere utilizzate; in Germania, con questa, si costruirono gli scheletri dei famigerati "Zeppelin" ad intelaiatura rigida. A Firenze, dove si era concentrata la ricerca dell'elemento di numero atomico 61, si giunse all'isolamento di numerosi metalli della famiglia dei lantanidi. Il passo successivo fu quello di creare nuove leghe con questi elementi.*

Come accennato, con la scomparsa di Schiff la chimica inorganica restò mutila e quindi il Ministero pensò di indire un concorso nazionale per coprire questo insegnamento. Il vincitore risultò Nicola Parravano (1883-1938), proveniente da Roma, un giovane promettente metallurgista che si era formato alla scuola romana di Emanuele Paternò di Sessa (1847-1935). Parravano accettò di buon grado di recarsi a Firenze, con l'assicurazione del maestro di svolgere ricerche a Roma e con l'assicurazione di potervi presto tornare, cosa che avvenne nel 1919. Ma in quei pochi anni, egli non fece che lezione agli studenti fiorentini, ma forse furono sufficienti affinché il seme della metallurgia fosse gettato e vi attecchisse. Nel 1919 giunse a Firenze un altro chimico inorganico, Luigi Rolla (1882-1960), celebre per i suoi studi di chimica fisica. Era

stato a perfezionarsi a Berlino ed aveva avuto come mentore il premio Nobel Walter Nernst (1864-1941) e tra i numerosi compagni di studi anche il metallurgista Rudolf Vogel (1882-1970) [2]. Tuttavia Rolla, nell'arrivare a Firenze volse il suo interesse verso la ricerca di uno degli ultimi elementi non ancora scoperti, il sessantunesimo. Fu una ricerca lunga quanto, purtroppo, infruttuosa: iniziata nel 1922, nel 1926 raggiunse l'apoteosi con l'annuncio della scoperta del *florenzio* [3], scoperta seguita soli cinque anni più tardi dal licenziamento di un collaboratore e conseguente causa giudiziaria tra allievo e maestro. La vicenda della scoperta del *florenzio*, dopo amare vicissitudini, si concluse con la sua silenziosa ritrattazione nel 1942 [4].

Il team di giovani che presero parte all'isolamento di questo sconosciuto metallo dai minerali bra-

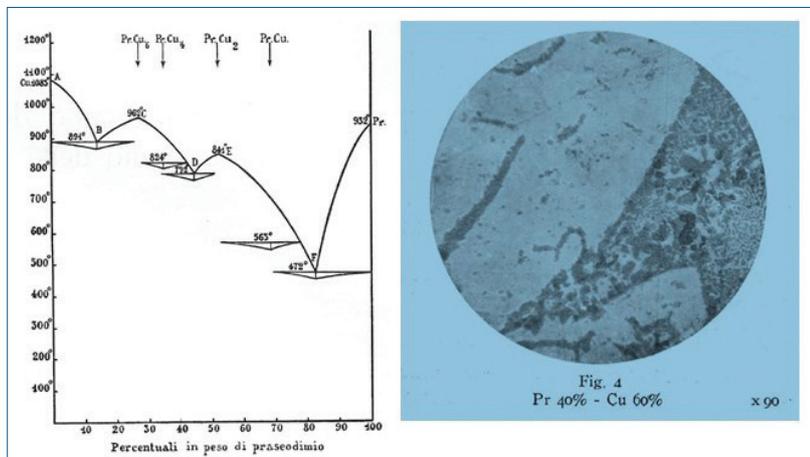


Fig. 1 - A sinistra diagramma di stato della lega praseodimio rame per varie concentrazioni dei due elementi; a destra micrografia della stessa lega metallica in rapporto Pr/Cu 40:60. Immagini tratte da *La metallurgia italiana*, 1934, 26, 870-871

siliani, sospettati di contenerlo, furono: Lorenzo Fernandes (1902-1977), il co-scopritore, Giorgio Piccardi (1895-1972), Leo Cavallaro, Luigi Mazza (1898-1978), Maria Marconi (1900-1985), Giovanni Canneri (1897-1964) ed altri ancora.

Tra i giovani assistenti si verificò immediatamente una spaccatura intellettuale. Da un lato coloro che ritenevano la scoperta del nuovo metallo attendibile e veritiera (capeggiati da Fernandes fino al 1928, quando mutò idea e per questo fu licenziato un anno dopo) e dall'altra gli scettici con in testa Giovanni Canneri. Con il maestro Luigi Rolla egli compì l'isolamento di alcuni lantanidi nell'intento di isolare l'elemento di numero atomico 61 (florencio). *Questa vana ricerca durata decenni, proprio non piaceva a Canneri, il quale a differenza del suo mentore non credeva minimamente nell'esistenza "dell'elemento fantasma". Testimoni che ebbero modo di conoscerlo riferirono del suo profondo scetticismo a riguardo dell'esistenza del florencio in natura. A chi portava come prova le lastre fotografiche dove erano apparentemente impresse le linee caratteristiche dello spettro X dell'elemento 61 egli controbatteva: "Dimmi, dov'è il florencio? E queste sarebbero delle prove? [agitando in aria le lastre fotografiche] lo sono una persona pratica e non crederò all'esistenza di questo elemento fino a quando non me ne porterete almeno un granello di modo che lo possa analizzare chimicamente!" [5].* Canneri, non sappiamo se per lungimiranza o per indirizzo impo-

stogli dal maestro Rolla, non pubblicò mai alcun articolo inerente il "pericolosissimo" florencio sulle cui fortune, negli anni Venti a Firenze, si facevano e si disfacevano carriere [6].

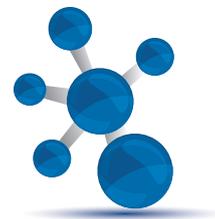
Chi era Giovanni Canneri? Egli nacque a Montelupo Fiorentino il 10 gennaio 1897; si laureò giovanissimo in chimica ed iniziò una lunga e proficua ricerca nel campo della chimica inorganica e in metallurgia. Il 2 agosto 1923 sposò la coetanea Maria Guasti di Montelupo Fiorentino [7]. Il matrimonio fu allietato dalla nascita di tre bambini, Giovanna (1923-1958), Alfredo (1926-1976) e Maria-Angela (1928-2011); tuttavia i primi due ebbero una salute talmente cagio-

nevole che fu motivo di costante preoccupazione da parte dei genitori.

Pragmatico sperimentatore legato alla "vecchia chimica", Giovanni Canneri fu uno strenuo assertore della supremazia delle analisi chimiche per via umida sulle più recenti indagini diagnostiche ai raggi X, la cosiddetta "spettroscopia Moseley". Ondivago circa la nuova teoria atomica, indifferente al determinismo quantistico, nel 1932 isolò il praseodimio allo stato metallico [8] e nel giro di pochi anni fu in grado di pubblicare numerosi studi metallurgici sopra nuove leghe metalliche con le terre rare [9].

Il frazionamento e la raffinazione di grandi quantità di sabbie monazifere brasiliane [10] nel laboratorio di chimica inorganica di Firenze per l'estrazione dello sfuggente florencio, portò l'equipe del professor Rolla ad isolare grandi quantità di praseodimio e lantanio. Poiché il lantanio, come il praseodimio in forma minore, manifestava una spiccatissima tendenza a formare amalgami e leghe con altri metalli, da un lato rendeva questo elemento assai difficile da estrarre, ma dall'altro questa sua attitudine spinse il Canneri a intraprendere uno studio delle leghe dei metalli delle terre rare con i più comuni (Pb, Sn, Mg, Ti [11]) e con i più nobili metalli (Cu, Ag, Au).

Come era ben chiaro in quegli anni ai principali investigatori [12], gli elementi delle terre rare possedevano un comportamento analogo tra loro, dovuto alla struttura elettronica simile dei loro atomi. A differenza dei composti ionici delle terre rare, le cui



proprietà erano note ormai da alcuni decenni, poco si sapeva dei metalli e ancora meno delle leghe con i lantanidi [13]. Solo pochi anni prima W. Klemm e H. Bommer erano riusciti a isolare allo stato metallico una buona parte degli elementi delle terre rare per riduzione dei cloruri corrispondenti con metalli alcalini. Fu così possibile per la prima volta studiare sia la struttura cristallina che le proprietà magnetiche dei singoli elementi [14]. Per quanto invece riguardava le leghe, non ci furono sostanziali differenze nel comportamento dei singoli elementi delle terre rare in lega con altri elementi del sistema periodico. Gli elementi delle terre rare si dividevano in due grandi famiglie per i comportamenti delle leghe: gli elementi più leggeri (ceridi) e i più pesanti (terre ittriche). Lo studio di queste nuove leghe a base di lantanidi presentò un notevole interesse generale a causa delle peculiari condizioni da un lato nel reticolo metallico, dall'altra "dall'atomo raro ad alta carica" [15]. Le prime leghe oggetto di indagine furono quelle a base di cerio, studiate approfonditamente da Vogel [16]. Successivamente Luigi Rolla e Giovanni Canneri intrapresero uno studio sistematico sulle leghe del lantanio [17] e del praseodimio [18].

Al fine di giungere in tempi più rapidi a chiarire il comportamento delle leghe di terre rare furono congiunti gli sforzi tra il team italiano e quello tedesco. Complice l'amicizia tra Vogel e Rolla, i quali si erano conosciuti nel 1911 a Berlino durante uno stage di perfezionamento post laurea, i due gruppi iniziarono una solida collaborazione. Tale iniziativa, sponsorizzata economicamente dal Consiglio Nazionale delle Ricerche e dalla Deutsche Forschungsgemeinschaft, rientrava negli scambi culturali e scientifici seguenti il patto d'acciaio tra la Germania nazista e l'Italia fascista. All'Istituto Metallografico di Gottinga Vogel portò avanti le analisi spettroscopiche delle leghe, mentre presso l'Istituto di Chimica di Firenze, Canneri isolava i metalli delle terre rare, ne preparava le leghe che inviava poi in Germania. In alcune prove orientative effettuate prima a Firenze con metalli vili, quali lo zinco e successivamente il cadmio, Canneri poté osservare che durante la preparazione di leghe ricche in tenori di "metallo raro", si verificava una violenta esplosione con fuoriuscita di schizzi di metallo fuso dal crogiolo.

Si rese necessario manipolare i metalli fusi a pressioni maggiori di quella atmosferica (tra le 10 e le 25 atmosfere) e una temperatura di 1200 °C. Giovanni Canneri, dopo una momentanea battuta di arresto dovuta alla pericolosità delle manipolazioni, si accorse che per poter procedere nelle ricerche bisognava aggirare l'ostacolo rappresentato dalla manipolazione delle terre rare mescolate con i metalli di transizione: sviluppò un procedimento atto a ovviare questo inconveniente e al tempo stesso, assemblò con il meccanico dell'officina dell'Istituto uno speciale tipo di forno. Furono costruiti a Firenze piccoli forni elettrici costituiti da cilindri cavi coassiali in materiale refrattario.

Come anticipato precedentemente, Canneri preparò, seguendo il metodo Muthmann [19], ingenti quantità di lantanio metallico, così come riuscì ad isolare allo stato metallico altri metalli appartenenti al gruppo del cerio, sebbene con maggiori difficoltà e ad un grado di purezza inferiore.

Giovanni Canneri studiò i sistemi binari La-Pb, La-Sn, La-Mg, La-Tl, La-Cu, La-Ag, La-Au. Tentò anche uno studio delle leghe tra il lantanio, il cadmio e lo zinco. Tuttavia la violenza della reazione che avvenne mescolando allo stato fuso il lantanio con lo zinco o con il cadmio fu tale da rendere vano ogni ulteriore studio con questi elementi.

Il lantanio metallico preparato per via elettrolitica fu fuso in panetti di notevoli dimensioni. Si mostrava duttile e si lasciava tagliare con la lama di un coltello. Al taglio la superficie esposta era bianca argentea ma entro breve tempo diventava iridescente per il rapido formarsi dell'ossido in superficie. Per prevenire questo fenomeno le operazioni di fusione del lantanio furono eseguite proteggendo la massa metallica con uno strato fuso di cloruri di metalli alcalini o alcalino terrosi. La stessa procedura fu adottata anche per la realizzazione dei diagrammi di stato dei sistemi binari La-Metallo. Il miscuglio fu protetto da un bagno di KCl per temperature inferiori a 1000 °C e con un bagno di BaCl<sub>2</sub> per temperature superiori.

Il lantanio si combinava al rame senza quella estrema violenza che era stata osservata per il piombo, stagno e tallio. L'elemento delle terre rare formava inoltre composti stabili con stechiometria LaCu, LaCu<sub>2</sub>, LaCu<sub>3</sub> e infine LaCu<sub>4</sub>. Il rame abbassa notevolmente

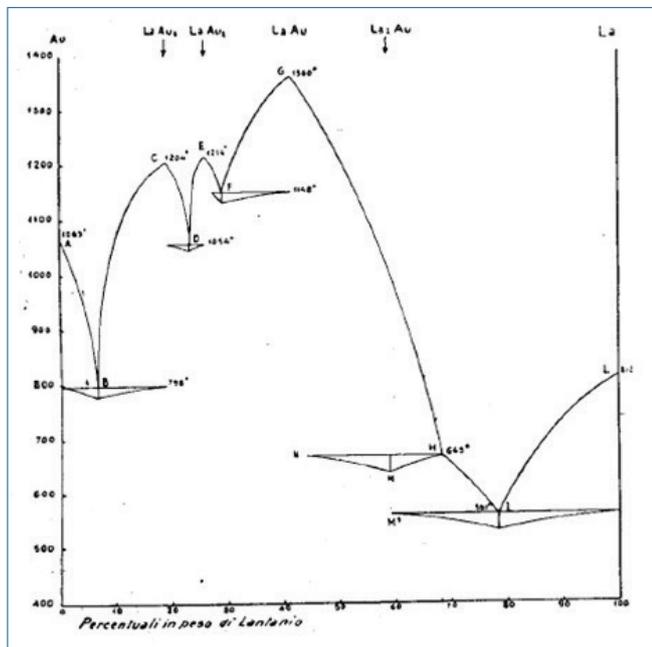


Fig. 2 - Diagramma di stato della lega lantano oro, immagine tratta da *La metallurgia italiana*, 1931, 23, 818

il punto di fusione del lantano, portando alla formazione di quattro eutettici. Il colore delle leghe passa dal bianco (basso tenore di Cu) ad un giallo simile al colore dell'ottone (circa il 30% di rame) e infine al colore del bronzo (dal 60 % in su). Leghe di La e Cu tuttavia non aumentano duttilità, malleabilità e tenacia del lantano: in altre parole il rame perde le sue caratteristiche meccaniche di metallo nobile eccetto che per l'ultimo composto  $\text{LaCu}_4$ .

Lo studio termico del sistema lantano argento hanno evidenziato almeno tre composti definiti e caratterizzati dal Canneri, dei quali due stabili alla fusione mentre il terzo si decompone fondendo. Essi hanno per formula:  $\text{LaAg}$ ,  $\text{LaAg}_2$  e  $\text{LaAg}_3$ . Le proprietà delle leghe sono simili se non identiche a quelle del sistema binario La-Cu, fatta eccezione per la piroforicità che risulta assai minore; ciò fu interpretato con l'aumento del grado di nobiltà dell'argento rispetto al rame.

Le leghe dell'oro con il primo dei lantanidi riservarono una certa sorpresa: esse si discostavano in modo sensibile da quelle del rame e dell'argento. La formazione di leghe La-Au avvenivano con sviluppo di calore.

Anche nel diagramma di stato La-Au si poteva osservare differenze sostanziali se paragonato con

quelli La-Cu e La-Ag. Dopo aver isolato un eutetico alla composizione del 6,8% di La (a 798 °C), il diagramma La-Au rivelava alla temperatura di ca. 1200 °C un composto dalla stechiometria certa,  $\text{LaAu}_3$ . A 1360 °C fu possibile riscontrare un composto dalla stechiometria  $\text{LaAu}$ , che fu studiato dettagliatamente anche per mezzo della microfotografia. Un altro composto ben definito e ancor più caratterizzato fu il  $\text{La}_2\text{Au}$  a circa 650 °C.

Rolla e Canneri con i loro studi sulle leghe degli elementi delle terre rare ed in particolare con il cerio, lantano e praseodimio, osservarono che i primi due elementi mostravano una forte tendenza ad entrare in legame con elementi più nobili (oro in testa) e certi metalli pesanti (piombo, tallio e stagno), tendenza che in certi casi assumeva particolare violenza. Composti con metalli leggeri come il magnesio o nobili quali il rame o l'argento avevano invece un comportamento opposto: minore sviluppo di calore accompagnato da temperature di fusione dei composti inferiore a quella dei prodotti di partenza.

Il "vincolo", così viene definito dal Rolla e dal Canneri, che unisce il metallo delle terre rare all'oro, rende ragione dei legami molto stretti che si sono formati tra i due metalli (a differenza di quanto osservato per Cu e Ag). Rudolf Vogel, esperto mondiale di metallurgia, sentendo di queste scoperte effettuate a Firenze, conì il termine "composti rilassati" per indicare i legami tra gli atomi nei composti intermetallici laddove il vincolo che unisce il La all'argento o al rame differisce grandemente da quanto osservato per l'oro.

Luigi Rolla, profondo conoscitore della fisica atomica volle andare oltre a quanto giustamente affermava Canneri dal punto di vista chimico: "Mentre l'esistenza di composti indica soltanto la realtà di una diversa *chimica* tra gli elementi che li origina, la forza dei legami che li unisce dice anche il grado di differenza".

Rolla infatti lanciò una "profezia", una ipotesi, a chiusura di quanto osservato sperimentalmente da Canneri: "sebbene non si abbiano ancora dati rigorosamente sicuri (...) dall'esame delle proprietà magnetiche ed altre proprietà, il lantano, pur avendo caratteri simili ai seguenti nel gruppo delle terre rare, per effetto di una medesima configurazione elettronica dello strato periferico, si distac-



Fig. 3 - 1933: Aula di Farmacia della R. Università di Firenze. I chimici fiorentini rendono omaggio al Professor Guido Pellizzari (1858-1938), sesto da destra, in occasione del suo pensionamento. Riconoscibili Giorgio Piccardi, Giovanni Canneri e Luigi Rolla, rispettivamente secondo quarto e quinto da destra. Per gentile concessione del Museo di Storia Naturale dell'Università degli Studi di Firenze

ca nettamente dagli altri per una differenza che si riscontrerebbe in una struttura più profonda (mandandogli) il sotto-strato elettronico indicato col termine  $4 f'$ .

Rolla seppe introdurre anche in metallurgia le sue conoscenze di meccanica quantistica; Canneri non fece niente di tutto ciò: forse non poteva, per mancanza di opportuni strumenti matematici avanzati o forse non voleva per non staccarsi dal filone classico della metallurgia, delle soluzioni solide, sviluppati da Gustav Heinrich Apollon Tammann (1861-1938) nel secolo precedente.

Anche se non seppe riconoscere alcun ruolo alla meccanica quantistica in chimica, Giovanni Canneri occorre dirlo, fu un abile sperimentatore: il suo regno era il laboratorio, la sua postazione il banco chimico. Era certamente meno portato per l'aspetto teorico delle sue ricerche, le quali erano curate dal suo mentore, Luigi Rolla, la cui formazione chimico-fisica era indubbiamente superiore.

Nel 1929, con il siluramento del delfino di Rolla, Lorenzo Fernandes (1902-1977), Canneri si trovò improvvisamente la carriera accademica spianata. Le sue ricerche di metallurgia dei lantanidi riscosero una eco grandissima in Italia: nel 1930, il giovane Canneri vinse il concorso indetto dall'Associazione nazionale fascista industriali metallurgici, per i suoi

lavori innovativi basati sull'impiego e sulla sapiente combinazione di tecniche termiche e micrografiche nello studio di leghe a base di lantanio.

Quattro anni più tardi, a soli trentasette anni e sempre vicino alle posizioni del regime fascista, vinse la cattedra di chimica analitica presso la neonata "Regia Università di Firenze" [20].

Da questa data i suoi interessi nel campo della metallurgia e chimica inorganica diminuirono progressivamente, salvo ritornarvi per una breve parentesi durante la seconda guerra mondiale, per preparare nuove leghe tra terre rare ed altri elementi di transizione per il suo professore Luigi Rolla [21].

Terminata da poco la seconda guerra mondiale, la commissione d'epurazione ministeriale per le sanzioni contro il fascismo [22], prese in esame il fascicolo di circa 300 tra professori universitari, incaricati e aiuti. La Commissione ministeriale celebrò 276 procedimenti disciplinari: fra quelli che subirono sentenze di epurazione a Firenze furono cinque: "Pompeo Biondi di Dottrina dello Stato, Giovanni Canneri di Chimica analitica, Raffaello Fagnoni di Caratteri distributivi degli edifici, Paolo Eustachio Lamanna di Storia della filosofia e Giuseppe Maranini di Storia delle costituzioni" [23]. Giovanni Canneri fu sospeso dall'insegnamento dal 1944 al 1945; poiché il suo caso appariva al tempo stesso tra i più complessi e di minore gravità, fu tuttavia mantenuto al suo posto in attesa del giudizio [24]. Alla fine Canneri risultò uno dei venti professori universitari che subirono il solo provvedimento di "epurazione dagli organismi italiani" [25].

Come riportato nel monumentale e dettagliato lavoro di tesi dottorale di Mattia Flamigni [26]: "Giovanni Canneri venne segnalato come passibile di sanzione dal Comitato d'epurazione dell'Università di Firenze e quindi sottoposto al giudizio della Commissione ministeriale, dove fu incolpato di aver partecipato attivamente alla vita politica del fascismo quale rettore della provincia di Firenze (1923-43), e di aver rivestito le qualifiche di antemarcia [27], squadrista [28] e sciarpa littorio [29]. [...] Si espressero in suo favore sia il Consiglio della Facoltà di Scienze, che manifestò la volontà di mantenerlo nel proprio organico, sia il neo rettore Piero Calamandrei, che diede conferma alla Commissione del fatto che Canneri, dopo l'8 settembre, aveva permesso

con grave rischio personale l'installazione di una radio clandestina nel proprio Istituto universitario. La Commissione lo dichiarò colpevole di aver rivestito le qualifiche di antemarcia, squadrista e sciarpa littorio, ma lo esentò del pari dalla sanzione, poiché giudicò che con le sue azioni si fosse distinto nella lotta contro i tedeschi, e così Canneri poté rimanere al proprio posto.”

Canneri fu quindi riassunto dall'Università nel 1946 [30], ma non trovò in molti docenti la cordialità e il rispetto che avrebbe desiderato; inoltre gli studenti, che decisamente non lo amavano, presero a chiamarlo con il soprannome di “Gambadilegno”, per il suo aspetto fisico.

Negli ultimi venti anni di carriera l'attività di ricerca decrebbe ed il suo interesse fu assorbito dagli aspetti più tecnici della chimica analitica. In questi nuovi studi fu assistito dagli infaticabili assistenti quali, Maria Marconi (1900-1985), Aldo Iandelli (1912-2008), Danilo Cozzi (1916-2004). Nel dopoguerra Canneri mise a punto alcune metodologie analitiche per la determinazione del fluoro [31], del gallio e dell'indio negli acciai [32], nonché test indiretti di riconoscimento della presenza di oli esterificati [33]. Schivo e sempre più legato agli aspetti pratici ed economici della chimica prese assai poco parte a congressi internazionali.

Giovanni Canneri, che aveva un fisico in forte sovrappeso, fu un grande fumatore. Nonostante questi fattori di rischio, egli restò in buona salute fino all'approssimarsi della fine, cosa che avvenne per un tumore del mediastino, una neoplasia epiteliale. Infatti Canneri, anche con il progredire della malattia, non volle abbandonare le sue consuetudini di recarsi giornalmente in Istituto; non cessò neppure di fumare copiosamente, tant'è che alcuni colleghi dopo la sua scomparsa, entrando nel suo ufficio, ebbero a commentare: “Se respiro a fondo mi sembra di sentire ancora l'odore delle sue sigarette”.

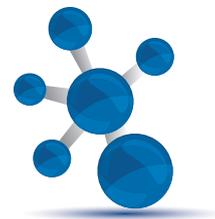
Morì il 15 novembre 1964, un paio di mesi prima di compiere sessantotto anni, quando era ancora di ruolo presso l'Istituto di Chimica Analitica di Firenze.

## BIBLIOGRAFIA E NOTE

[1] Il duralluminio è il nome commerciale di una particolare lega di alluminio temprata, inventata dal metallurgista tedesco Alfred

Wilm (1869-1937). I principali costituenti di questa lega a base di alluminio sono rame, manganese e magnesio.

- [2] Rudolf Vogel è stato un talentuoso violinista e un eccellente disegnatore. Come scienziato si è particolarmente distinto nella ricerca applicata. Fu un metallografo e metallurgista di fama internazionale. Vogel aveva studiato chimica presso l'Università di Gottinga. Nel 1922 passò all'Istituto di ricerca per i metalli preziosi Württembergische Landesgewerbeamt. Nel 1924 si trasferì a Berlino presso l'Istituto Kaiser Wilhelm per la ricerca dei metalli, rimanendovi meno di due anni. Tornato a Göttingen, riprese le ricerche metallografiche e costituì presso la locale Università un attrezzatissimo Laboratorio Metallografico, facendone uno dei centri di eccellenza mondiali. Con i suoi lavori Vogel ha posto le basi per la nascita della metallurgia tecnica, contribuendo a fare dell'industria tedesca un leader indiscusso. Negli anni Cinquanta Vogel si dedicò allo studio pacifico dell'energia nucleare e alla creazione dei primi materiali utilizzati nello spazio.
- [3] L. Rolla, L. Fernandes, *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie*, 1926, **157**, 371.
- [4] A. Gatterer, J. Junkes *et al.*, *Pontificia Academia scientiarum, Commentationes*, 1942, **6**, 5.
- [5] La parte in corsivo è tratta da: “La falsata immagine di Giovanni Canneri, chimico analitico ricordato per una singolare analisi”, M. Fontani, M. Costa, G. Piccardi.
- [6] M. Fontani, M. Costa, *De Reditu Eorum. Sulle tracce degli elementi scomparsi*, Società Chimica Italiana, 2009, Ed. Centro Stampa de Vittoria, Roma.
- [7] Comunicazione dell'Archivio Storico del Comune di Firenze agli Autori; collocazione CF 14530, foglio n. 100046.
- [8] G. Canneri, A. Rossi, *Gazzetta Chimica Italiana*, 1932, **62**, 1160.
- [9] G. Canneri, *Metallurgia Italiana*, 1933, **25**, 250; G. Canneri, *Alluminio*, 1933, **2**, 87; G. Canneri, *Metallurgia Italiana*, 1934, **26**, 794;



- G. Canneri, *Metallurgia Italiana*, 1934, **26**, 869; L. Rolla, A. Iandelli, R. Vogel, G. Canneri, *Ricerca Scientifica*, 1941, **12**, 1216; L. Rolla, A. Iandelli, G. Canneri, R. Vogel, *Zeitschrift fuer Metallkunde*, 1943, **35**, 29.
- [10] Le sabbie monazifere sono fosfati di elementi delle terre rare, di formula generica (TR)PO<sub>4</sub>, di colore marrone-rossiccio. Il minerale si presenta di solito in piccoli cristalli. Ci sono in realtà almeno quattro diversi tipi di monazite, a seconda della composizione percentuale dei diversi elementi nel minerale:
- la cerio monazite (Ce, La, Pr, Nd, Th, Y)PO<sub>4</sub>
  - la lantanio monazite (La, Ce, Nd, Pr)PO<sub>4</sub>
  - la neodimio monazite (Nd, La, Ce, Pr)PO<sub>4</sub>
  - la samario monazite (Sm, Gd, Ce, Th)PO<sub>4</sub>.
- [11] Il tallio non è certamente uno dei metalli più comuni, tuttavia va sottolineato che i metodi di separazione dei metalli delle terre rare all'epoca impiegavano questo metallo sotto forma di solfato doppio di tallio e magnesio. La spiccatissima tendenza ad entrare in lega del Pm come del La fu osservata durante i primi tentativi di separazione proprio con questi due metalli: magnesio e tallio.
- [12] Alcuni dei nomi dei maggiori esperti di terre rare in quegli anni sono: Auer von Welsbach (1858-1929), Georges Urbain (1872-1938), Charles James (1880-1928), George de Hevesy (1885-1966).
- [13] L. Rolla, A. Iandelli, R. Vogel, G. Canneri, *Ricerca Scientifica*, 1941, **12**, 1216; L. Rolla, A. Iandelli, G. Canneri, R. Vogel, *Zeitschrift fuer Metallkunde*, 1943, **35**, 29.
- [14] W. Klemm, H. Bommer, *Zs. Anorg. Allgem. Chem.*, 1937, **231**, 138; W. Klemm, H. Bommer, *Zs. Anorg. Allgem. Chem.*, 1939, **241**, 264.
- [15] Rolla e i suoi collaboratori utilizzando questa terminologia si riferiscono ad elementi delle terre rare a numero di ossidazione alto.
- [16] R. Vogel, *Zs. Anorg. Allgem. Chem.*, 1911, **72**, 319; R. Vogel, *Zs. Anorg. Allgem. Chem.*, 1917, **90**, 25.
- [17] G. Canneri, *La metallurgia italiana*, 1931, **23**, 805; G. Canneri, *La metallurgia italiana*, 1932, **24**, 3.
- [18] G. Canneri, *La metallurgia italiana*, 1933, **25**, 250; G. Canneri, *La metallurgia italiana*, 1934, **26**, 869.
- [19] W. Muthmann, *Annalen*, 1901, **320**, 231; W. Muthmann, *Annalen*, 1902, **325**, 261.
- [20] Nel 1935 il professor Luigi Rolla si trasferì presso la natale Università di Genova; inoltre, dalla morte di Angelo Angeli nel 1931, era venuta a mancare la cattedra di Chimica Organica. In conseguenza di ciò, dal 1935, Giovanni Canneri, si trovò ad essere l'unico professore ordinario di chimica a Firenze.
- [21] L. Rolla, A. Iandelli, *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft [Abteilung] B: Abhandlungen*, 1942, **75B**, 2091.
- [22] Le "commissioni per l'epurazione", furono regolamentate dal decreto legislativo luogotenenziale del 13 settembre 1944, n. 198.
- [23] [http://amsdottorato.unibo.it/7887/1/flamigni\\_mattia\\_tesi.pdf](http://amsdottorato.unibo.it/7887/1/flamigni_mattia_tesi.pdf), pag. 197; ultimo accesso 24 maggio 2018.
- [24] [http://amsdottorato.unibo.it/7887/1/flamigni\\_mattia\\_tesi.pdf](http://amsdottorato.unibo.it/7887/1/flamigni_mattia_tesi.pdf), pag. 102; ultimo accesso 24 maggio 2018.
- [25] [http://amsdottorato.unibo.it/7887/1/flamigni\\_mattia\\_tesi.pdf](http://amsdottorato.unibo.it/7887/1/flamigni_mattia_tesi.pdf), pag. 249; ultimo accesso 24 maggio 2018.
- [26] [http://amsdottorato.unibo.it/7887/1/flamigni\\_mattia\\_tesi.pdf](http://amsdottorato.unibo.it/7887/1/flamigni_mattia_tesi.pdf), pag. 294; ultimo accesso 24 maggio 2018.
- [27] Coloro che aderirono al fascismo prima della "marcia su Roma" nel 1922.
- [28] Appartenente alle "squadre d'azione fasciste".
- [29] Decorazione indossata da coloro che avevano partecipato alla "marcia su Roma", o da coloro che avevano ricoperto per almeno cinque anni la carica di "gerarca" o avevano prestato servizio per almeno dieci anni nella "milizia fascista".
- [30] [http://amsdottorato.unibo.it/7887/1/flamigni\\_mattia\\_tesi.pdf](http://amsdottorato.unibo.it/7887/1/flamigni_mattia_tesi.pdf), pag. 460; ultimo accesso 24 maggio 2018.
- [31] G. Canneri, D. Cozzi, *Analytica Chimica Acta*, 1948, **2**, 321.
- [32] G. Canneri, D. Cozzi, *La Chimica e l'Industria*, 1954, **36**, 354.
- [33] G. Canneri, M. Marconi, *La Chimica e l'Industria*, 1953, **35**, 560.



MARCO TADDIA

GRUPPO NAZIONALE DI FONDAMENTI E STORIA DELLA CHIMICA

MARCO.TADDIA@UNIBO.IT

## LE VIRTÙ DI UN DIRETTORE

**Appena fondato il *Giornale di Chimica Industriale* (1919), la carica di Presidente del Comitato di Redazione venne assegnata ad Angelo Menozzi (1854-1947), professore di Chimica Agraria presso la Scuola Superiore di Agricoltura di Milano. Ecco cosa rivelò di sé in occasione di una cerimonia pubblica organizzata in suo onore.**



Medaglia commemorativa offerta al Prof. Angelo Menozzi il giorno 1 marzo 1926 [6]

Le biografie degli scienziati discendono spesso dai discorsi commemorativi pronunciati in occasione della loro scomparsa e risentono delle circostanze che, per comprensibili motivi, tendono ad esaltarne principalmente le doti e gli allori professionali.

Nel caso di Angelo Menozzi, che si spense a Milano il 5 gennaio 1947, fu l'allievo Ugo Pratolongo (1887-1968) a commemorarlo presso la sede dell'Istituto Lombardo di Scienze e Lettere, nella seduta del 3 luglio [1]. Menozzi, di cui si è già parlato anche qui [2, 3], era stato accolto nell'Istituto nel 1898 e poi ne era divenuto Presidente. L'elenco delle Accademie che lo ebbero socio e dei numerosi incarichi ricoperti è lungo; tra l'altro, fu Presidente della Società Chimica di Milano per due mandati [4, 5] e quando fu fondato il *Giornale di Chimica Industriale* ne era il Vice. Pratolongo ne illustrò la formazione, la carriera e l'opera scientifica e più tardi, in maniera più concisa, altri lo ripresero. Particolare enfasi l'oratore pose anche sulle qualità organizzative di Menozzi, che si manifestarono nella presidenza dell'Istituto Sperimentale di Caseificio di Lodi, da lui dotato di un'azienda agraria, nella fondazione e direzione del Laboratorio di Chimica Agraria di Milano, nonché nella rigenerazione della Scuola

Superiore di Agricoltura, ai cui Laboratori annesse un gruppo di Stazioni Agrarie Speciali. Menozzi si era laureato in Agraria presso tale Scuola e successivamente conseguì la libera docenza in Chimica Generale, dedicandosi alla ricerca soprattutto nei campi della Chimica Vegetale e Agraria, materia, quest'ultima, di cui divenne professore ordinario nel 1900. Importanti le sue ricerche sugli amminoacidi, condotte insieme a Guglielmo Körner (1839-1825), pubblicate sulla *Gazzetta Chimica* [6, 7]. Anche la sua attività pubblica, prima come Consigliere al Comune di Milano, poi come Assessore e, infine, come Senatore del Regno meriterebbe qualche notizia in più ma qui si vorrebbe ricordare il discorso che tenne, durante la cerimonia organizzata in occasione del 50° della laurea [8].

Si era deciso, in un primo momento, di abbinare i festeggiamenti con quelli previsti per l'inaugurazione ufficiale della nuova sede dell'Istituto (Fig. 1) ma questa fu pronta solo nel 1927 e così le onoranze a Menozzi slittarono al 10 maggio di quell'anno. Il Ministro dell'Economia Nazionale e altri non lesinarono nei riconoscimenti, mentre lo studente Zanini, salutandolo anche a nome delle Camicie Nere, concluse il proprio omaggio con un sonoro Eja! Eja! Eja!

Confuso da tanti elogi e cotanta devozione, Menozzi disse che, rispetto ai meriti che lui poteva avere, tutti avevano passato il limite degli onori. Ricordò che era nato da "semplici agricoltori", i quali gli avevano istillato, con le parole e con l'esempio il senso del dovere, il sentimento della giustizia e l'amore per il lavoro.

Osservò che era stato benvoluto, aiutato e fortunato nel poter accedere agli studi superiori e di aver ricevuto molti aiuti, anche dal Governo. Tra le virtù

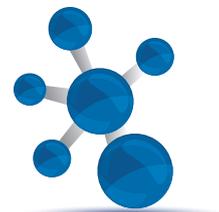


Fig. 1 - Milano, Città Studi. Regio Istituto Superiore Agrario (da *Milano sparita*, p. 4134, SkyscraperCity, [www.skyscrapercity.com](http://www.skyscrapercity.com))

che riconosceva di avere citò “un grande ardore di sapere”, la passione per l’insegnamento e l’amore per il proprio Paese.

La cronaca dell’evento, al termine del suo discorso, registra “*Applausi vivissimi e prolungati*” ma anche per lui la vita aveva in serbo amarezze come quando, a seguito della Liberazione, dovette liberare lo scranno di Senatore avuto nel 1929. *Sic transit gloria mundi!*

## BIBLIOGRAFIA

- [1] U. Pratolongo, Angelo Menozzi - Commemorazione, *R. Istituto Lombardo di Scienze e Lettere, Parte gen. e Atti uff.*, 1947, **80**(1), (Hoeppli, Milano, 1948).
- [2] A. Girelli, A. Simonini, F. Trifirò, *La Chimica e l'Industria WEB*, 2016, **3**(10), 6.
- [3] M. Taddia, *La Chimica e l'Industria Newsletter*, 2017, **4**(4), 19.
- [4] A. Coppadoro, *I Chimici italiani e le loro associazioni*, Editrice di Chimica, Milano, 1961, pp. 93, 126, 197.
- [5] G. Scorrano, *La storia della Società Chimica Italiana*, EdiSES Srl, Napoli, 2009.
- [6] G. Koerner, A. Menozzi, *Gazz. Chim. Ital.*, 1887, **17**(2), 104.
- [7] G. Koerner, A. Menozzi, *Gazz. Chim. Ital.*, 1887, **17**(4), 226.
- [8] Onoranze ad Angelo Menozzi nel cinquantesimo anniversario della sua laurea (1876-1926), Federazione Italiana dei Consorzi Agrari, Piacenza, 1927, p. 24.



Società Chimica Italiana

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.

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 alla Società Chimica Italiana

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 1988 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](mailto:ufficiosoci@soc.chim.it)

Segreteria Generale Dott.ssa Barbara Spadoni

E-mail: [segreteria@soc.chim.it](mailto:segreteria@soc.chim.it)

Amministrazione Rag. Simone Fanfoni

E-mail: [simone.fanfoni@soc.chim.it](mailto:simone.fanfoni@soc.chim.it)

Congressi Sig.ra Manuela Mostacci

E-mail: [ufficiocongressi@soc.chim.it](mailto:ufficiocongressi@soc.chim.it)

### Supporto Utenti

Tutte le segnalazioni relative a malfunzionamenti del sito vanno indirizzate a [webmaster@soc.chim.it](mailto: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](mailto: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](mailto:anna.simonini@soc.chim.it)



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

## I derivati organolitio e l'acqua: questa strana coppia

I composti organometallici a base di litio, caratterizzati dalla presenza di un legame C-Li, sono specie molto reattive in quanto la natura elettropositiva del litio conferisce un considerevole carattere nucleofilo al carbonio ad esso legato, che è in grado quindi di reagire efficacemente con specie elettrofile. A causa della loro elevata reattività sia come nucleofili che come basi, nei corsi di chimica organica di base ci hanno sempre insegnato che l'impiego dei derivati organolitio, particolarmente sensibili nei confronti dell'ossigeno atmosferico, dell'acqua e di qualsiasi altro solvente protico, necessita di un ambiente rigorosamente inerte ed anidro per poter reagire selettivamente con gli opportuni *partner* di reazione. Chiunque infatti si sia mai cimentato nell'eseguire in laboratorio reazioni con reagenti organolitio conosce bene tutte le precauzioni da prendere per la manipolazione del reagente stesso, così come la preparazione di tutta l'apparecchiatura da utilizzare. Negli ultimi anni questa "verità" inconfutabile sembra esser messa in discussione da diversi studi nei quali si dimostra come l'acqua, non solo non degrada la specie organolitio, ma addirittura rappresenta un elemento fondamentale per l'efficienza e la selettività di particolari reazioni chimiche condotte in condizioni "on water". Nel dicembre 2018 è stato pubblicato un lavoro del gruppo di Capriati *et al.* [V. Capriati *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, DOI: 10.1002/anie.201812537], nel quale si riportano reazioni di cross coupling di tipo *Muharashi* altamente efficienti e selettive tra specie organoli-

tio e alogenuri (etero)arilici catalizzate da palladio in presenza di acqua e NaCl quale additivo a temperatura ambiente (Fig. 1).

È veramente sorprendente come queste reazioni procedano nell'arco di soli 20 secondi mediante una singola e rapidissima aggiunta dell'organolitio ad una sospensione, sotto vigorosa agitazione, dell'alogeno arilico e il complesso a base di palladio in acqua. Inoltre, sembra che la presenza dell'acqua in combinazione con la presenza del sale NaCl sia fondamentale per ottenere un'elevata selettività nella formazione del prodotto di coupling rispetto al sottoprodotto di dealogenazione. Infatti, l'impiego, ad esempio, di metanolo al posto dell'acqua porta esclusivamente alla formazione della specie dealogenata, mentre l'assenza di NaCl fornisce una miscela equimolare tra prodotto di coupling e composto dealogenato. Infine, gli ottimi risultati ottenuti con una vasta gamma di substrati di diversa natura sterica ed elettronica rende questa procedura notevolmente versatile e di carattere generale.

Come ogni scoperta un po' "fuori dalle righe", anche in questo caso questo lavoro ha suscitato un vero e proprio terremoto all'interno della comunità scientifica internazionale, tanto che è stato creato un blog su *Science* (<http://blogs.sciencemag.org/pipeline/archives/2018/12/10/ah-just-pour->

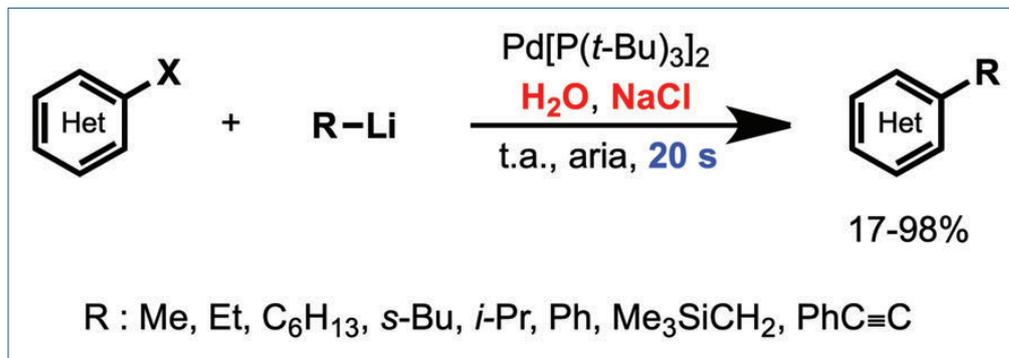
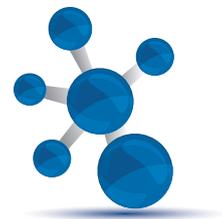


Fig. 1 - Reazione di tipo *Muharashi* palladio catalizzata "on water"





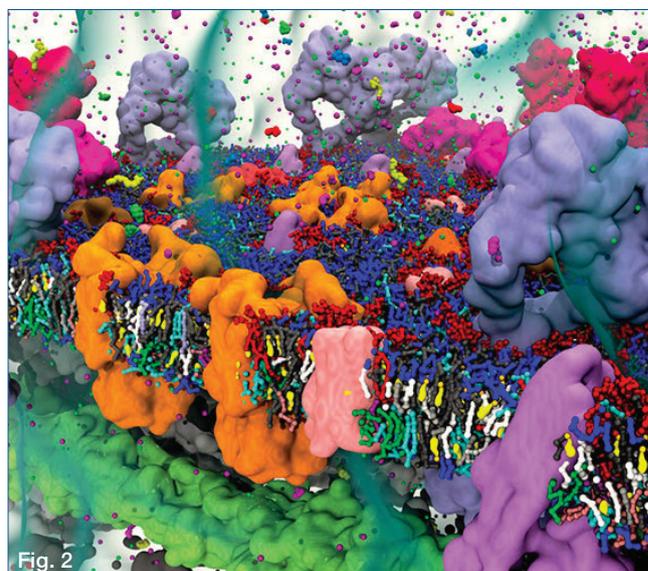
**it-into-salt-water**), nel quale sono riportati diversi commenti su questi risultati, che penso proprio porteranno dietro di sé nuove e stimolanti ricerche nel mondo degli organolitio.

### Modelli computazionali per le membrane cellulari

Una tipica membrana cellulare contiene circa il 30% di lipidi e proteine distribuiti in modo non uniforme lungo gli strati. Proteine e lipidi interagiscono tra loro organizzandosi in nano-domini responsabili della regolazione di molti processi cellulari. Negli ultimi cinque anni grazie all'aumento della potenza dei computer e allo sviluppo di modelli *coarse-grain* (CG) sempre più accurati, lo studio computazionale di questi sistemi, sia in termini di dimensione e complessità delle membrane che di tempi di simulazione, sta avvicinandosi sempre di più al modello sperimentale. Grazie ai calcoli di dinamica molecolare (MD) è possibile indagare il dettaglio atomistico di membrane cellulari e studiare le interazioni tra i diversi componenti. In questa recente review [S.J. Marrink *et al.*, *Chem. Rev.*, 2018, DOI: [10.1021/acs.chemrev.8b00460](https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00460)], gli autori ripercorrono i progressi compiuti negli ultimi trent'anni in questo settore. Il primo requisito per creare un modello realistico di una membrana, è la scelta dei parametri o *force field*. Vista la variegata composizione delle membrane (circa cento diversi tipi di lipidi possono essere presenti sulla stessa membrana) molti sforzi sono stati fatti in questi anni per sviluppare *force field* accurati, in grado di riprodurre i dati sperimentali, ma anche altamente trasferibili, così da poter essere utilizzati in più modelli. I *force field* per i lipidi possono essere *all-atoms* (massimo livello di risoluzione) o CG (semplificazione della struttura in un numero ridotto di atomi). Il modello CG Martini [S.J. Marrink, *J. Phys. Chem. B*, 2004, **108**, 750], formato da building block molto semplici e con pochi parametri, è un *force field*

molto utilizzato e di generale applicabilità. Approcci ancora più semplificati, come i *supra-CGing* in cui i lipidi sono rappresentati solo da poche *beads*, anche se permettono lo studio di sistemi più grandi su scale di tempi più simile a quelle sperimentali, non possono descrivere il dettaglio atomico delle interazioni. I metodi CG-MD sono quindi molto utili per studiare l'organizzazione di membrane a multi-componenti, caratterizzare i nano-domini in termini di interazioni proteina-lipide o lipide-lipide, e anche per indagarne gli aspetti cinetici. Recentemente sono stati sviluppati modelli realistici di membrane cellulari, caratterizzate da diversa composizione e distribuzione di lipidi, che rappresentano *bilayers* provenienti da diversi organismi, come batteri o lo strato corneo della pelle.

In futuro per cercare di modellare sistemi sempre più complessi (Fig. 2), oltre ad una ottimizzazione dei *force field*, anche per il campionamento dello spazio conformazionale i metodi MD *enhance sampling*, in parte già utilizzati, dovranno essere estesi a membrane cellulari eterogenee e molto affollate.





## INSETTI, DOVE SIAMO?



Sia in questa rubrica che sul blog ([qui](#), [qui](#), [qui](#) e [qui](#) per esempio) abbiamo spesso parlato di insetti battendoci contro alcune sostanze di sintesi e suscitando anche le ire dei loro produttori.

I motivi sono due. Da una parte gli insetti, **originatisi tutto sommato recentemente nella storia della vita sulla Terra**, solo 479 milioni di anni fa, comprendono il maggior numero di specie fra tutti i viventi (ne conosciamo un milione, ma probabilmente ne esistono 10 milioni); dall'altra, proprio per questo svolgono un numero incredibile di servizi nella biosfera: sono spazzini, diffusori di polline, cibo per altre specie; senza di essi molti dei servizi che la biosfera svolge *gratis* per noi e che non sono considerati nel conto economico dell'agricoltura, ma sono necessari, non sarebbero possibili.

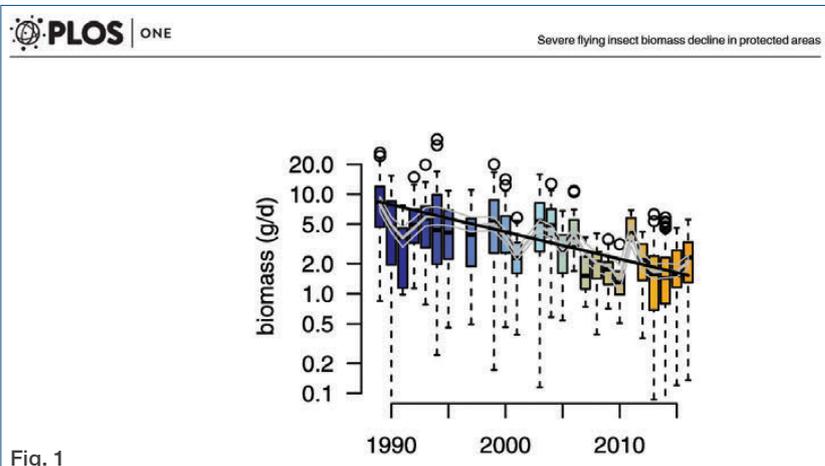
Ciononostante l'impatto della nostra specie sulla biosfera, soprattutto tramite due attività, occupazione di territorio (in modo diretto e indiretto, inquinamento e riscaldamento globale) e diffusione di nuove molecole sintetiche dirette al controllo degli insetti e delle piante spontanee, costituisce oggi un rischio per la loro stessa esistenza. Scacciati dal loro habitat a causa della sua distruzione diretta, dell'uso di pesticidi e delle modifiche climatiche, gli insetti sono sempre più spesso costretti ad emigrare, cambiando ambienti, saltando da un'isola di conservazione all'altra. In quasi mezzo miliardo di anni gli insetti ne hanno viste di cotte e di crude; nel Permiano, 252 milioni di anni fa, dovettero affrontare una delle grandi estinzioni di massa e probabilmente ne stanno affrontando un'altra adesso, un'estinzione della quale siamo i principali responsabili.

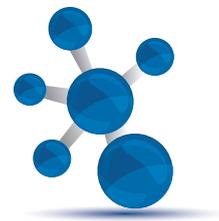
Sia in questa rubrica che nel blog ho

raccontato la storia dei neonicotinoidi e della lotta che si è scatenata a livello mondiale contro il loro uso, conclusasi, almeno in Europa con un bando, sia pur non totale; i neonicotinoidi sono uno dei possibili motivi della moria generalizzata di insetti che è stata rilevata negli anni recenti; e non si tratta solo di api, né solo degli insetti impollinatori. Un'altra molecola controversa, il glifosato, usata come erbicida e che non è stata bloccata nell'UE **sembra anch'essa avere effetti fortissimi sulle api**.

Sia chiaro, non stiamo parlando di una rara forma di essere vivente da proteggere, stiamo parlando di uno dei gruppi di esseri viventi *basilari* per la nostra stessa sopravvivenza.

Secondo Axel Hochkirch coordinatore del sottocomitato invertebrati della Unione internazionale per la conservazione della Natura, nel 2016 scomparivano da 1 a 100 specie di invertebrati al giorno! Può essere che non ne abbiate mai sentito parlare, ma **nel 2017 uno studio comparso su Plos One** ha trasformato i sospetti di Hochkirch in solida e tragica realtà (Fig. 1); lo studio ha riguardato la misura per 27 anni di seguito della biomassa volante in 63 aree naturali protette della Germania conclu-





dendo che la variazione della massa totale, non di una sola specie ma di tutta la biomassa è stata del 76%!

Questo è stato il primo risultato preciso ottenuto con metodi costanti e per un lungo periodo di tempo su un fenomeno che molti sospettavano ma che non aveva avuto fino ad allora una valutazione quantitativa precisa: *While the gradual decline of rare insect species has been known for quite some time (e.g. specialized butterflies), our results illustrate an ongoing and rapid decline in total amount of airborne insects active in space and time. Agricultural intensification, including the disappearance of field margins and new crop protection methods has been associated with an overall decline of biodiversity in plants, insects, birds and other species in the current landscape. The major and hitherto unrecognized loss of insect biomass that we report here for protected areas, adds a new dimension to this discussion, because it must have cascading effects across trophic levels and numerous other ecosystem effects. There is an urgent need to uncover the causes of this decline, its geographical extent, and to understand the ramifications of the decline for ecosystems and ecosystem services.*

Le sue conclusioni hanno catalizzato una riflessione di lungo periodo che sta continuando e che non può non interessare anche noi chimici, dato che i nostri prodotti di sintesi sono comunemente usati per una sorta di guerra totale contro gli insetti e le piante spontanee nei campi. Non vi sto proponendo di fare una cuccia per scarafaggi o di piantare “malerbe”, ma di riflettere sulle conseguenze dell’uso generalizzato di così tante e numerose sostanze di sintesi tese a distruggere in modo pervasivo le piante spontanee e gli insetti; la nostra agricoltura moderna è una sorta di spianamento generalizzato della biosfera, eliminazione di tutto ciò che le limitate conoscenze attuali considerano “dannoso” e lo sviluppo esclusivo di ciò che “il mercato” considera utile. Abbiamo fatto un deserto e lo abbiamo chiamato “agricoltura moderna”. Ma le cose non stanno così; gli insetti e gli invertebrati in genere sono necessari alla salute del terreno; il terreno non è una miscela di inerti da mantenere pulito, ma un habitat biologico vero e proprio

che ha una sua struttura ben precisa; senza gli insetti, *in primis* quelli impollinatori come api e bombi, senza le erbe spontanee che ne costituiscono il cibo la nostra agricoltura è morta e noi con lei.

Dato che gli insetti sono la base di vari livelli trofici, la loro scomparsa corrisponde alla diminuzione degli uccelli e dei piccoli mammiferi, e, dato che gli insetti aiutano non solo le piante che coltiviamo ma molte altre a riprodursi, la loro diminuzione corrisponde al peggioramento della biodiversità anche nelle aree protette. Lo studio tedesco illustra proprio questo: le aree protette non soggette all’attacco diretto di pesticidi ed erbicidi mostrano la riduzione degli insetti volanti. Nella pratica l’“effetto parabrezza”, come è stato chiamato, che vi lascia pulito il parabrezza anche nei lunghi viaggi autostradali, è il simbolo della distruzione della biosfera della desertificazione ambientale che stiamo realizzando. In un recentissimo articolo citato da *Internazionale* (gennaio 2019, **1289**, 36, pubblicato originariamente su *New York Times*) si raccontano alcune delle cose che sono state all’origine dello studio tedesco e delle conseguenze anche in ambito scientifico, con la partenza di numerosi altri studi sul tema; studi lunghi e un po’ noiosi, probabilmente impossibili senza una partecipazione di massa di volontari non pagati come è successo nello studio tedesco. “*Gli Stati dell’Unione Europea hanno votato per estendere il divieto di usare i pesticidi a base di neonicotinoidi e hanno cominciato a finanziare altre ricerche per capire come il numero degli insetti sta cambiando, quali sono le cause di questo cambiamento e cosa si può fare*”. Come chimici dobbiamo prendere coscienza che questo problema, questa situazione a cui ha contribuito anche una parte importante delle nostre scoperte ci obbliga a cambiare registro e a farlo cambiare anche agli altri uomini.

La diminuzione della massa degli insetti volanti causata da riduzione degli habitat, uso massivo di sostanze di sintesi e riscaldamento globale è solo una parte della calo della biomassa totale catalizzata dai nostri comportamenti. In un **recente lavoro pubblicato su PNAS** alcuni ricercatori israeliani mostrano la distribuzione della biomassa fra le varie specie e valutano la variazione avvenuta





negli ultimi millenni per opera dell'uomo; **ne ho discusso sul blog** al quale vi rimando per i dettagli.

L'effetto è stato devastante in tal senso ed è mostrato in Fig. 2 (da *Internazionale* n. 1257): abbiamo sostituito i mammiferi totali e parte degli uccelli con i "nostri" diminuendo la biodiversità, ma abbiamo anche ridotto la biomassa totale; per esempio abbiamo dimezzato la massa delle piante originarie sostituendole con una 25 volte inferiore di piante coltivate da noi. Gli insetti svolgono un ruolo cruciale nella biosfera e perciò la loro riduzione va molto al di là della loro biomassa a causa dei molti legami con le altre specie. Probabilmente gli uomini del futuro (se ci saranno) ci malediranno per aver operato improvvidamente causando una delle più tragiche distruzioni di biosfera mai sperimentate dal nostro pianeta.



## 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](http://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](http://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](mailto:simone.fanfoni@soc.chim.it)