

anno IV - N° 5 - SETTEMBRE/OTTOBRE 2020

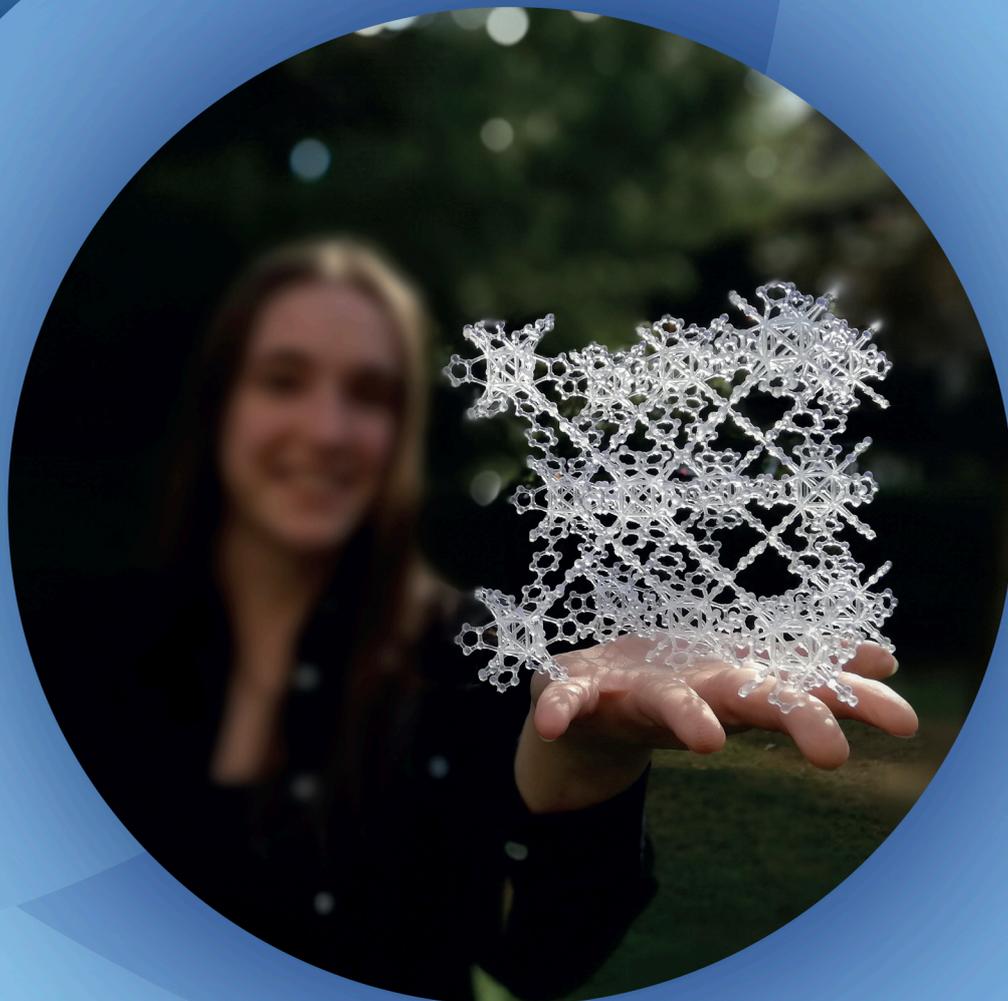


La Chimica e l'Industria online

 Organo Ufficiale della Società Chimica Italiana

2020

5



Cristallografia: da scienza antica a moderna tecnologia

ISSN 2283-544X

STEPHEN, AGE 32,
FINANCIAL MANAGER

&
weekend
reporter.



FOR YOUR **BUSINESS & BEYOND.**

Stanco di pagare quello che non usi? Con Jeep, Miles puoi noleggiare le nuove **Jeep Renegade 4xe plug-in hybrid** da **319€** al mese e **Jeep Compass 4xe plug-in hybrid** da **339€** al mese, **zero anticipo**, servizi inclusi, e **pagare solo i km che percorri**. E i primi **1.000km** sono inclusi nel canone.

Offerta valida per Jeep Renegade 1.3 PHEV Limited e Jeep Compass 1.3 Business PHEV. L'offerta prevede 48 mesi di locazione ed include una percorrenza di 1.000 Km. Il cliente pagherà in aggiunta un importo variabile mensile per i km effettivamente percorsi al costo di 0,09€/km per l'offerta base e 0,18 €/km per l'offerta plus. I km percorsi verranno rilevati attraverso il servizio di infomobilità Leasys I-Care. Servizi inclusi nell'offerta base: tassa di proprietà, copertura RCA con penale risarcitoria, assistenza stradale, servizio di infomobilità I-Care; utilizzo di una App gratuita per la gestione dei servizi. Servizi inclusi nell'offerta plus: tassa di proprietà, copertura RCA con penale risarcitoria, Copertura incendio e furto con penale risarcitoria, Servizio riparazione danni con penale risarcitoria, assistenza stradale, Servizio di manutenzione ordinaria e straordinaria; servizio di infomobilità I-Care; utilizzo di una App gratuita per la gestione dei servizi. Tutti gli importi si intendono iva inclusa. Le immagini riportate sono indicative e non corrispondono necessariamente alla versione indicata nell'offerta di noleggio. Offerta soggetta a disponibilità dei veicoli e all'approvazione di Leasys s.p.a. L'offerta è comprensiva degli incentivi auto 2020 - introdotti con il Decreto Rilancio - fino a disponibilità dei fondi stanziati. Offerta valida fino al 31/12/2020.

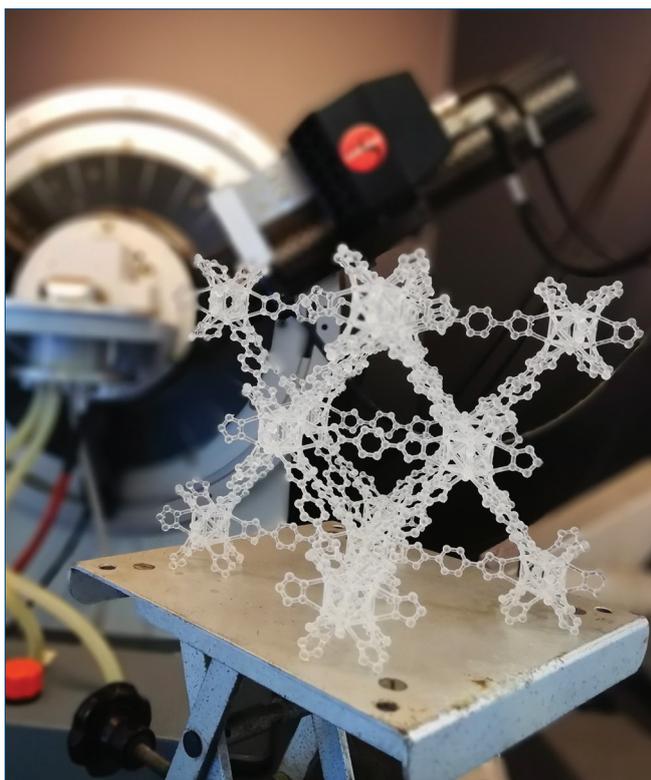
Gamma Renegade: Consumo di carburante ciclo misto (l/100 km): 7,3 - 4,4; emissioni CO₂ (g/km): 167 - 116. Valori omologati in base al metodo di misurazione/correlazione riferito al ciclo NEDC di cui al Regolamento (UE) 2017/1152-1153, aggiornati alla data del 1 Luglio 2020; valori più aggiornati saranno disponibili presso la concessionaria ufficiale Jeep, selezionata. I valori sono indicati a fini comparativi e potrebbero non riflettere i valori effettivi.

Gamma Compass: Consumo di carburante ciclo misto (l/100 km): 7,9 - 4,7; emissioni CO₂ (g/km): 184 - 122 con valori omologati determinati in base al ciclo NEDC di cui al Regolamento (UE) 692/2008, aggiornati alla data del 1 Luglio 2020; valori più aggiornati saranno disponibili presso la concessionaria ufficiale Jeep, selezionata. I valori sono indicati a fini comparativi e potrebbero non riflettere i valori effettivi.



Piero Macchi

CRISTALLOGRAFIA, QUO VADIS? UNA SCIENZA ANTICA, UNA TECNOLOGIA MODERNA



La cristallografia è una scienza antica, i cui albori risalgono all'epoca in cui i cristalli naturali (minerali) erano i materiali avanzati. Gli antichi pensavano che fossero composti di acqua molto raffreddata. Infatti, *crystallos* significa *ghiaccio*, in greco antico.

Nella modernità, la cristallografia (termine coniato da Capeller nel 1723) è divenuta una scienza naturale, prevalentemente descrittiva. Ad esempio, Girolamo Cardano, matematico, medico e astronomo lombardo, riconobbe la simmetria dei cristalli di sale. Molto noti sono gli studi di Keplero sui cristalli di neve, riconosciuti in molteplici forme, ma con una comune simmetria. Grazie al microscopio di Hooke (XVII secolo), divennero possibili osservazioni più dettagliate, mentre fu un religioso francese, René-Just Haüy, verso la fine del XVIII secolo, a proporre l'idea che la regolarità esterna dei cristalli

fosse la conseguenza di un ordinamento periodico interno, introducendo il *reticolo cristallino*.

Infatti, i cristalli possono essere visti come solidi con *omogeneità* di tipo *periodico*, grazie alla ripetizione di unità con la stessa orientazione. Invece, i solidi amorfi (come i vetri) hanno *omogeneità* di tipo *statistico* (al pari di liquidi e gas): le unità si aggregano senza un'orientazione particolare. Questa distinzione è fondamentale per le proprietà dei solidi: anisotrope, anche marcatamente, quelle dei cristalli; isotrope, quelle dei solidi amorfi. Un classico esempio è la grafite, la cui conducibilità elettrica è elevata negli strati di carbonio che la compongono, ma debole perpendicolarmente ad essi. Invece, l'indice di rifrazione di un vetro non dipende dalla direzione da cui lo si osserva.

Nel XIX secolo, una scienza formale affiancò quella descrittiva nell'elaborazione della teoria delle simmetrie in sistemi periodici. In quest'epoca, sono rilevanti i contributi di Quintino Sella, ministro delle finanze del Regno d'Italia a più riprese tra il 1863 e il 1873. Oltre che politico e alpinista, Sella era geologo, autore di studi sia descrittivi che matematici e docente presso il Politecnico di Torino.

Un'enorme rivoluzione avvenne agli inizi del XX secolo, quando Laue e Bragg utilizzarono i raggi X, appena scoperti, per lo studio dei cristalli. Le radiazioni elettromagnetiche di energia elevata penetrano nella materia consentendo di scattare una *fotografia* della sua costituzione interna. Poiché la loro lunghezza d'onda è particolarmente corta, sono in grado di dettagliare oggetti anche più piccoli di un atomo. Molti pensano che il funzionamento sia simile all'uso medico dei raggi X. Tuttavia, radiografie e tomografie non forniscono immagini risolte a livello atomico o molecolare. I microscopi a raggi X sono penalizzati dalla mancanza di lenti che deviano la loro traiettoria per focalizzare un'immagine. I fotoni infatti non hanno una carica elettrostatica a differenza degli elettroni, deviati da campi magnetici nei microscopi elettronici.

Laue e Bragg, invece, diedero vita ad un metodo che possiamo definire il *microscopio incompleto*. I raggi X attraversano il campione e interagiscono con gli atomi (più precisamente, con gli elettroni), ma la lente per focalizzare i raggi a dare un'immagine è virtuale: un modello matematico costruito dalle intensità di diffrazione. Questa operazione è facilitata dai sistemi periodicamente omogenei, poiché essi accumulano la radiazione X in pochi punti, formando un reticolo di diffrazione, correlato a quello cristallino. La lente virtuale è più facile in questo caso e consente di caratterizzare la struttura interna del cristallo con una risoluzione addirittura sub-atomica.

Questo cambio di prospettiva, da una scienza descrittiva della morfologia dei cristalli ad una che indaga la struttura atomica della materia, ha avuto enorme successo e scosso la scienza tradizionale. Bragg, ad esempio, determinò la struttura di vari sali, tra cui il cloruro di sodio. La sorpresa fu di non trovare molecole di NaCl segregate all'interno di un cristallo, ma una distribuzione di ioni Na⁺ e Cl⁻, regolarmente spaziate a formare la ben nota struttura cubica. Non tutti la presero bene. Il chimico H.E. Armstrong, 15 anni dopo l'esperimento di Bragg, scrisse che l'ipotesi di non avere molecole di NaCl è "ripugnante per il buon senso". Con il tempo, tuttavia, la tecnica venne riconosciuta come attendibile e impiegata per alcune delle principali scoperte scientifiche. Una per tutte: la determinazione della struttura del DNA, una competizione che coinvolse molti scienziati poi insigniti del Nobel (Watson, Crick, Perutz, Wilkins e anche Pauling che era già laureato), e accompagnata da non poche polemiche sugli effettivi meriti.

In Italia, il primo laboratorio di diffrattometria di raggi X venne fondato agli inizi degli anni Venti del secolo scorso da Giuseppe Bruni, direttore dell'Istituto di Chimica Generale del Politecnico di Milano. In questo laboratorio, mosse i primi passi Giulio Natta, poi premio Nobel per la Chimica nel 1963. Molti altri laboratori sono sorti, per studi sperimentali e teorici, sia di tipo chimico-strutturale che biologico, e oggi si contano in Italia alcune centinaia di ricercatori operanti in ambito accademico e industriale.

Il successo delle tecniche diffrattometriche rappresentò un bivio per la cristallografia contemporanea. Da una parte, tornava in auge la scienza descrittiva, ora focalizzata sul contenuto di un cristallo e non più sul suo involucro. L'impatto fu enorme,

perché si cominciò a mettere nel contenitore "cristallo" qualunque oggetto (molecola) per studiare la disposizione dei suoi atomi. Lo scopo, almeno inizialmente, era contribuire allo sviluppo delle teorie sul legame chimico. La diffrazione, infatti, era un nettare per la strutturistica chimica, ma con il tempo ha ingabbiato la cristallografia, sempre più percepita come una tecnica e non una scienza. Lo scopo è divenuto dimostrare l'esistenza di un prodotto chimico, invece di indagare la sua struttura e la correlazione con le proprietà.

L'altro lato del bivio vide, invece, lo studio accurato delle caratteristiche di atomi e molecole congelate nel reticolo cristallino e l'ingegnerizzazione di proprietà classiche e non di un materiale, sfruttando proprio l'omogeneità periodica dei cristalli e l'interazione tra le molecole al suo interno. È in questo solco che meglio riconosciamo il collegamento tra la scienza cristallografia e la moderna tecnologia. Ed è con questa prospettiva, che alcuni studiosi hanno risposto all'invito di descrivere ambiti scientifici e tecnologici della cristallografia per questo numero de *La Chimica e l'Industria*. Per motivi di spazio, la rappresentazione non è esaustiva, ma fornisce alcuni esempi degli attuali sviluppi.

Nelle prossime pagine, si leggerà come l'impaccamento delle molecole del principio attivo di un farmaco sia fondamentale per la biodisponibilità e si vedrà che un cristallo offre non solo un modo (ancora tra i più efficaci) di determinare la struttura di una proteina, ma anche una sorta di nano-laboratorio dove testare le interazioni di una macromolecola. Si parlerà anche delle applicazioni di materiali polimerici, di natura organica o metallorganica. L'omogeneità periodica delle loro fasi cristalline o quasi-cristalline consente la progettazione di materiali nanoporosi regolari, che trovano molteplici applicazioni industriali. Non può mancare una presentazione di tecniche diffrattometriche presso grandi sorgenti di radiazione X che producono informazioni sulla variabilità della composizione chimica e strutturale nel tempo o nello spazio. Infine, si vedranno alcune applicazioni della cristallografia nell'ambito dell'elettronica e della spintronica, per la progettazione e la realizzazione di computer quantistici.

Da questi articoli, si capisce come vi sia ancora molto da scoprire e tanta conoscenza da applicare nell'ambito di quella cristallografia che vede il cristallo come un oggetto di studio e non come un mezzo per studiare molecole.

SOLUZIONI PER LA RILEVAZIONE DI GAS HONEYWELL PER STABILIMENTI CHIMICI

LA SOLUZIONE DI SICUREZZA COMPLETA DI HONEYWELL

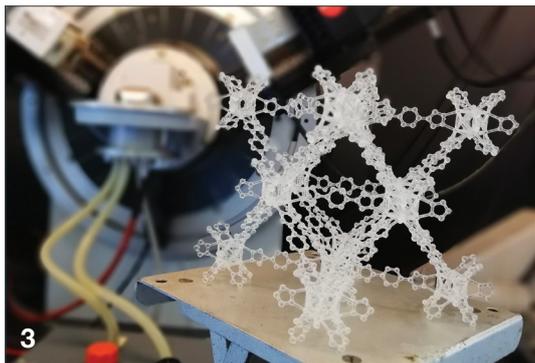
L'industria chimica è una delle più grandi e importanti a livello mondiale. Gli impianti chimici utilizzano e rilasciano vari gas e vapori pericolosi durante la produzione di prodotti chimici organici e inorganici, prodotti farmaceutici, fertilizzanti, adesivi e altro ancora. I rilevatori di gas sono necessari per misurare una vasta gamma di sostanze pericolose allo scopo di proteggere lavoratori, beni e impianto dai rischi associati.



SAPERNE
DI PIÙ

THE FUTURE IS WHAT WE MAKE IT

Honeywell



EDITORIALE

- 3 CRISTALLOGRAFIA, QUO VADIS? UNA SCIENZA ANTICA, UNA TECNOLOGIA MODERNA**
Piero Macchi

CHIMICA & CRISTALLOGRAFIA

- 9 L'ORIGINALE, IL GENERICO O... IL POLIMORFO?**
VIAGGIO NELLA CRISTALLOCHIMICA DEI FARMACI
Chiara Vladiskovic, Norberto Masciocchi
- 18 BIOCRISTALLOGRAFIA: PASSATO, PRESENTE E FUTURO NEL DRUG DISCOVERY**
Dritan Siliqi, Michele Saviano
- 24 MATERIALI POLIMERICI "AVANZATI" CON FASI CO-CRISTALLINE E CRISTALLINO-NANOPOROSE**
Paola Rizzo, Christophe Daniel, Gaetano Guerra
- 30 METAL-ORGANIC FRAMEWORKS: SPUGNE MOLECOLARI AL SERVIZIO DELLA SOSTENIBILITÀ**
Stephanie Terruzzi, Toni Grell, Valentina Colombo
- 40 LA DIFFRAZIONE DI POLVERI CON LUCE DA SINCROTRONE NELL'ERA INDUSTRIALE 4.0**
Nicola Casati

- 44 LA CRISTALLOGRAFIA QUANTISTICA: APPLICAZIONI IN ELETTRONICA E SPINTRONICA**
Piero Macchi

CHIMICA & AMBIENTE

- 52 IDROSSIAPATITE: APPLICAZIONI AMBIENTALI**
Antonella Gervasini, Sebastiano Campisi

CHIMICA & NOI

- 62 3,2,1... CIAK: (re)AZIONE!**
Antonella Maggio

RIVISITANDO

- 66 ELEMENTI NOBILI: UN AGGIORNAMENTO**
Francesco Neve

PAGINE DI STORIA

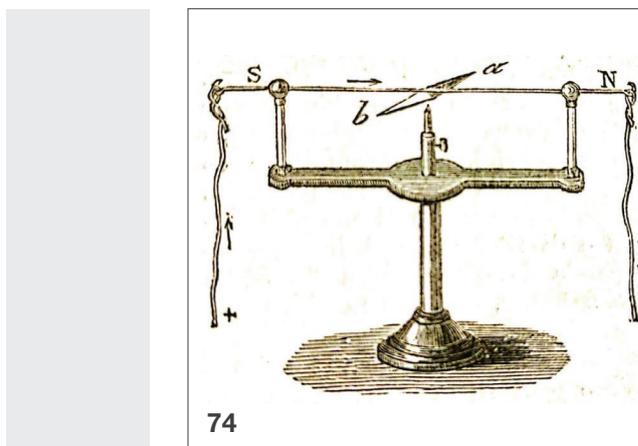
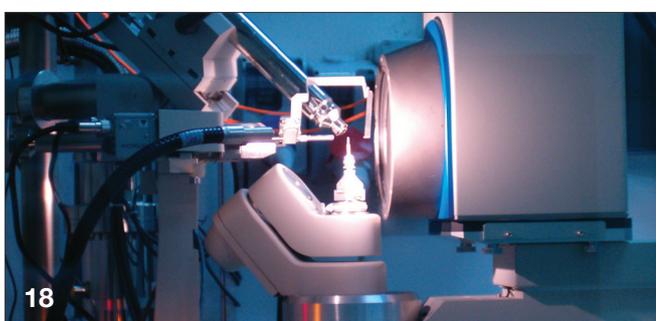
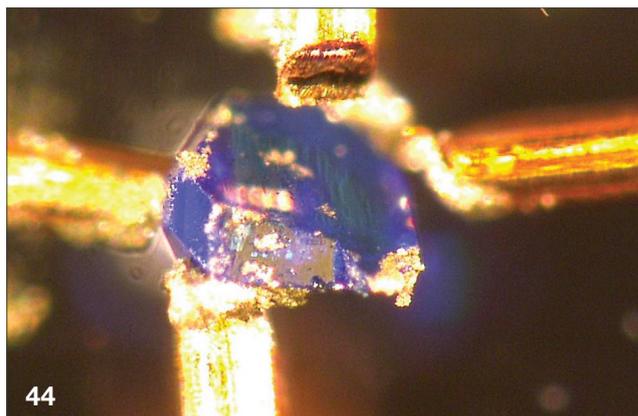
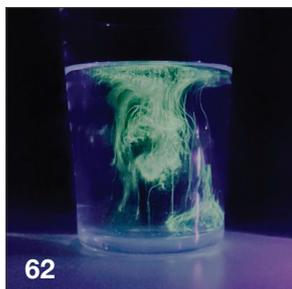
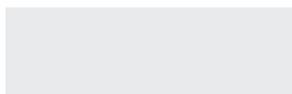
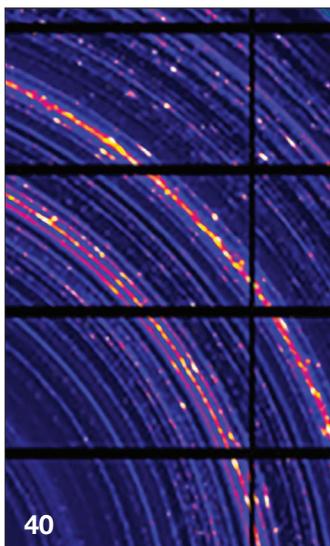
- 74 DA UN'ANTICA CONVINZIONE ALLA MIRABILE ESPERIENZA DI OERSTED**
Marco Taddia

DALLA LETTERATURA

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

LA CHIMICA ALLO SPECCHIO

- 78 NON È UN PROBLEMA (SOLO) TECNICO**
Claudio Della Volpe



DIRETTORE RESPONSABILE

Ferruccio Trifirò

VICE-DIRETTORI

Matteo Guidotti, Mario Marchionna

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, Enrica Gianotti, Matteo Guidotti,
Mario Marchionna, Maria Menichincheri, Oreste Piccolo,
Anna Simonini, Marco Taddia, Ferruccio Trifirò

COMITATO SCIENTIFICO

Luigi Campanella, Sergio Carrà, Massimiliano Coletta, Silvia Colombo,
Valeria D'Auria, Vito Di Noto, Fulvio Magni, Anna Maria Fadda,
Salvatore Failla, Francesco Paolo Fanizzi, Gaetano Guerra,
Antonio Marcomini, Giovanni Marletta, Maria Cristina Menziani,
Claudio Minero, Italo Pasquon, Raffaele Riccio, Gianluca Sbardella,
Margherita Venturi

HANNO COLLABORATO

Silvia Causeruccio, Monica Civera,
Claudio Della Volpe

PROGETTO GRAFICO E IMPAGINAZIONE

Sara Moscardini

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

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



Guarnizioni per flange



5500GR Texlon® piattina soffice autoadesiva grafitata

È una guarnizione che assicura una maggior resistenza alla pressione e alla compressione. Molto compatta è indicata per applicazioni in presenza di attriti o dove vi siano particolari esigenze di schiacciamento. Prodotto certificato TÜV D.15-014.C.



5500 Texlon® piattina soffice autoadesiva

Guarnizione automodellante a nastro in 100% PTFE non sinterizzato espanso soffice e flessibile. La materia prima PTFE è WRAS Approved e certificata dall'azienda produttrice nel rispetto del Reg. EC 1935/2004 e del Reg. EC 2023/06. È conforme alla normativa EC 1935/2004 e, senza biadesivo, può essere utilizzata anche a contatto con alimenti a temperatura tra gli 0 e 100°C per un tempo utile fino a due ore. Texlon® è inoltre approvato "TA Luft" in base al metodo TÜV e VDI 2440 e soddisfa i requisiti TÜV-Testing Standard MUC-KSP-A 0066.



5100L Lastra in PTFE

È un polimero appartenente alla classe dei perfluorocarburi (PFC), derivante da polimerizzazione del tetrafluoroetilene. Può essere realizzata con aggiunta di altri componenti stabilizzanti e fluidificanti per migliorarne le possibilità applicative. In alternativa è disponibile con aggiunta di cariche a base di vetro, silice, carbone, bronzo o solfato di bario per incrementare la resistenza meccanica, pneumatica e chimica.



5700FEP O-ring in FEP

Chiamati anche guarnizioni toroidali, sono costituiti da un anello di sezione tonda vulcanizzato a stampo. Grazie alla semplice forma geometrica, gli O-ring sono la soluzione più valida ed economica per un gran numero di problemi di tenuta, sia statica che dinamica.

Richiedete il nuovo catalogo
GUARNIZIONI
al nostro customer service

TEXPACK®



ESA
European
Sealing
Association e.V.



Texpack srl - unipersonale - Via Galileo Galilei, 24 - 25030 Adro (BS) Italia
Tel. +39 030 7480168 - Fax +39 030 7480201 - info@texpack.it - www.texpack.it



L'ORIGINALE, IL GENERICO O... IL POLIMORFO? VIAGGIO NELLA CRISTALLOCHIMICA DEI FARMACI

La maggior parte dei farmaci comunemente prodotti e commercializzati viene formulata con il principio farmacologicamente attivo in forma solida (cristallina o amorfa). La forma solida viene scelta con attenzione per le sue caratteristiche, per aumentare la stabilità del farmaco, facilitarne la formulazione, ottimizzarne il dosaggio e, non ultimo, semplificare la modalità di utilizzo. La ricerca e lo sviluppo di nuovi farmaci in ambito industriale hanno visto, negli ultimi anni, una rilevante crescita, anche occupazionale, collegata a tecniche analitiche e strutturali di tipo cristallografico, cui si stanno gradualmente adeguando, a livello globale, legislazioni brevettuali ed ulteriori aspetti forensi.



Secondo recenti stime, oltre l'80% dei medicinali presenti sul mercato sono formulati come solidi, e, quindi, contengono anche il principio attivo farmaceutico in forma solida, cristallina o amorfa. Le formulazioni solide sono generalmente preferite, rispetto ad un liquido, un gel o una soluzione, sia per la loro maggiore stabilità temporale, che per la maggiore facilità di utilizzo (e gradimento - il che porta ad una maggiore *compliance* di terapia) da parte dei pazienti. Le caratteristiche della forma solida del principio attivo impiegata nella formulazione, ed in particolare solubilità e velocità di dissoluzione, possono però influire su biodisponibilità, efficacia e rapidità di azione di un farmaco. In particolare, i principi attivi sviluppati negli ultimi anni sono costituiti da molecole sempre più complesse che spesso manifestano una limitata solubilità; ciò costringe di fatto il chimico farmaceutico a prendere in debita considerazione

ne il comportamento chimico-fisico (e non quello farmacologico) degli stessi, come le proprietà di dissoluzione del farmaco, e lo studio delle cause, e delle conseguenze, associate all'utilizzo delle diverse forme solide dello stesso.

Oltre alla solubilità, legata alla biodisponibilità e quindi all'efficacia del principio attivo *in vivo*, un'ulteriore caratteristica che può variare, anche drasticamente, da una forma solida all'altra è la stabilità. Infatti, le diverse forme solide possono mostrare una maggiore tendenza alla degradazione chimica, manifestando problemi legati alla *shelf-life* del farmaco formulato, o presentare insormontabili problemi durante l'isolamento, la purificazione o la formulazione.

Altre proprietà (tra le molte!) che possono variare da una forma solida all'altra di un principio attivo sono igroscopicità, reologia, forma e fragilità del cristallo (che complicano la formulazione nelle fasi di compressione, tableting e incapsulamento) e persino colore e gusto. Risulta quindi evidente che la scelta di quale forma utilizzare nel processo di formulazione riveste un'importanza considerevole, che può avere ripercussioni (o offrire soluzioni!) su aspetti molto diversi, dalla produzione alla formulazione, allo stoccaggio e addirittura all'impiego e gradimento di un farmaco. Le implicazioni che le diverse forme cristalline possono originare, e i metodi analitici che possono essere utilizzati per caratterizzarli, con risposte e livelli di accuratezza molto diversi, sono state oggetto di studio accademico e industriale, testimoniato dalla pubblicazione di monografie [1] e dall'organizzazione di conferenze dedicate [2].

I principi attivi farmaceutici: uno zoo molto popolato

Diverse sono le strategie di ottimizzazione delle proprietà di principi attivi, inizialmente intese al fine di migliorarne le caratteristiche di solubilità e stabilità. Impiegata fin dagli albori della chimica farmaceutica, la formazione di sali (per semplice reazione acido-base) di una molecola farmacologicamente attiva con gruppi amminici, carbossilici o altri gruppi funzionali, ha condotto a specie altamente cristalline, che possono essere preparate a basso costo e proposte come forme solide,

alternative alla molecola originale non salificata, e stabilizzate da forti interazioni elettrostatiche.

Più recentemente, ovvero dalla metà degli anni Novanta, anche le diverse forme cristalline di identica composizione chimica (*ma non isomeriche*) sono diventate oggetto di studio e interesse come opzioni formulabili, ed il termine "polimorfo" è entrato prepotentemente in auge anche in ambito industriale. Sebbene il termine "polimorfo", in ambito organico, si riferisca correttamente solo a forme cristalline differenti con uguali composizione chimica e connettività molecolare, tale termine viene spesso attribuito, *sensu lato*, a diverse "forme solide" dello stesso principio attivo farmaceutico; ciò accade soprattutto in ambito industriale e forense, in riferimento sia alle diverse forme cristalline della molecola tal quale, che alla sua forma amorfa, e spesso anche ad eventuali sali, solvati e co-cristalli. In termini farmaceutici, queste diverse forme solide sono tutte potenzialmente formulabili, se le loro caratteristiche le rendono adatte ad essere impiegate in un farmaco.

Con l'avvento di molecole sempre più complesse, il problema della solubilità dei principi attivi farmaceutici è diventato sempre più pressante e ha condotto all'utilizzo, nel processo di formulazione, di principi attivi in forma amorfa. L'assenza di ordine a lungo raggio, infatti, ne aumenta la solubilità (proprietà termodinamica) e la velocità di dissoluzione (proprietà cinetica), ma è spesso causa di instabilità chimica e/o di fenomeni di ricristallizzazione. La limitata stabilità chimica costituisce, ovviamente, un problema rilevante per garantire una prolungata *shelf-life* di un farmaco; anche la ricristallizzazione spontanea è un fenomeno assolutamente indesiderato, dato che può portare a variazioni significative del profilo di dissoluzione di un formulato, modificandone l'efficacia. Per questo motivo, sono state recentemente sviluppate numerose strategie di consolidamento della forma amorfa, come la preparazione di soluzioni solide di principi attivi amorfici ed eccipienti o l'utilizzo di additivi stabilizzanti. Per allargare ulteriormente il pool di forme solide da cui attingere, negli ultimi 15 anni sono stati presi in considerazione nuovi composti solidi, ovve-

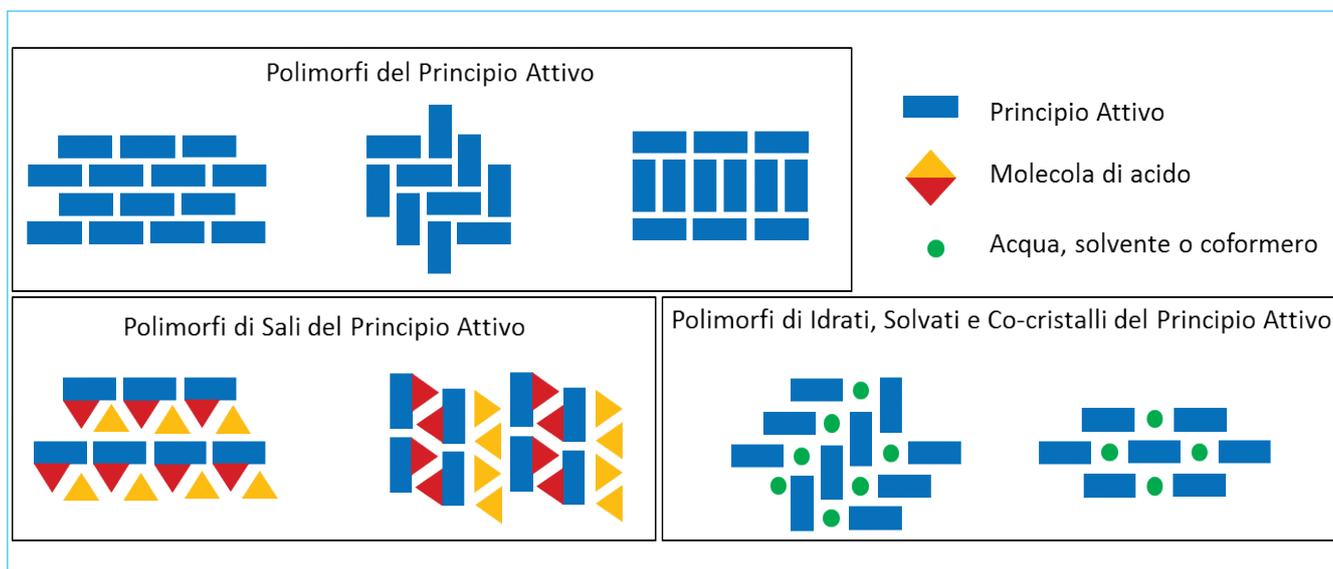


Fig. 1 - Relazioni chimico-strutturali tra i diversi solidi di interesse farmaceutico: polimorfi, idrati, solvati, sali, co-cristalli

ro i co-cristalli farmaceutici. Queste specie sono materiali cristallini, contenenti un principio attivo farmaceutico e una molecola neutra, il *coformero* (ovviamente farmacologicamente accettabile), solidi e stabili a temperatura ambiente. Caratteristica chiave di un co-cristallo è che la struttura cristallina sia tenuta insieme da deboli legami (per lo più ad idrogeno) e non da interazioni ioniche, ovvero che non sia avvenuto un proton-transfer completo tra il principio attivo e il coformero. Ovviamente, questo criterio risulta, in qualche caso, essere di difficile applicazione, dato che la corretta localizzazione degli atomi di idrogeno, spesso condivisi, è, con tecniche di diffrazione di raggi X, non garantita. Esistono, inoltre, documentati casi in cui il protone, all'interno di una buca di potenziale simmetrica, risulta esattamente condiviso, vanificando, pertanto, la distinzione tra sale e co-cristallo. Ciononostante, scegliendo opportunamente la molecola da affiancare al principio attivo, è possibile ottenere solidi con distinte caratteristiche di stabilità e solubilità.

Alla luce di quanto espresso, si può facilmente intuire che il confine tra solvati, sali e co-cristalli può diventare, in casi specifici, sfumato e indistinto, ed è spesso stato oggetto di controversie. A complicare ulteriormente la situazione, anche sali, solvati e co-cristalli possono a loro volta esistere in forme cristalline diverse, dando origine a poli-

morfi di sali, solvati e co-cristalli. Visto il crescente utilizzo di co-cristalli come strategia per modulare le caratteristiche di principi attivi all'interno di una nuova formulazione solida, enti regolatori come FDA ed EMEA hanno progressivamente definito dei parametri oggettivi per poter individuare la reale natura (sale o co-cristallo) del solido. La Fig. 1 rappresenta schematicamente la pluralità dei diversi casi e le relazioni chimico-strutturali presenti tra di essi.

La scelta della forma solida da inserire nella formulazione, però, non è l'unica strategia che può essere impiegata per modulare l'attività di un principio attivo o per modificarne le proprietà chimico-fisiche e reologiche. Nel tentativo di ottenere un'elevata solubilità della molecola, senza però inficiarne la stabilità chimica, si stanno gradualmente sfruttando le cosiddette caratteristiche microstrutturali delle particelle primarie del principio attivo (dimensioni, morfologia e, in particolare, il rapporto superficie-volume). A tale scopo, negli ultimi anni, si stanno sviluppando farmaci contenenti particelle di dimensioni sempre più ridotte, fino alla nanoscala; ciò permette di sfruttare le diverse proprietà esibite dalla porzione di materiale sulla superficie delle particelle, rispetto al materiale massivo, che spesso inducono performance di dissoluzione confrontabili con l'amorfo, pur trattandosi di specie (nano)cristalline, e pertanto caratte-

rizzate da indiscussi vantaggi di stabilità chimica. In questo vasto panorama, dal punto di vista sia regolatorio che brevettuale, sono state negli anni definite le linee guida e le limitazioni nella scelta di una forma solida. Ad esempio, un sale è considerato dall'americana FDA come entità chimica distinta dalla molecola libera; invece, una diversa forma cristallina (con formula chimica identica) o una forma idrata (ma non un generico solvato) costituiscono *uno stesso principio attivo*. In seguito alla scoperta, e all'uso, dei co-cristalli come strategia per ampliare il *solid-state landscape* di un principio attivo (e addirittura di co-cristalli di due principi attivi), si è reso necessario definire nuove norme e, per regolamentare le nuove frontiere dello stato solido farmaceutico, sono state di recente introdotte nuove linee guida [3], (necessariamente) destinate ad una revisione nel prossimo futuro.

Gli aspetti di proprietà intellettuale rivestono una grande importanza nella scelta della forma solida da inserire in una formulazione farmaceutica. Infatti, in molti Paesi (come USA e numerosi Paesi della Comunità Europea, mercati estremamente importanti per l'industria farmaceutica) è possibile ottenere una copertura brevettuale non solo per scoperta, sintesi, purificazione o isolamento della molecola del principio attivo, ma anche per specifiche forme solide (cristalline, co-cristalline o amorfie). Ciò è solitamente percorribile se sono *simultaneamente* verificate due distinte condizioni: i) le forme trovate risultano essere *nuove*, e ii) esse presentano *caratteristiche migliori* rispetto alle forme solide del principio attivo precedentemente note (le condizioni precise possono variare leggermente da un sistema brevettuale all'altro). Dal punto di vista industriale, questo può ovviamente rappresentare un vantaggio strategico notevole, dando la possibilità di limitare la libertà d'azione di concorrenti.

Alla luce di quanto sopra illustrato, risulta evidente che l'identificazione, la conoscenza e la più completa caratterizzazione delle diverse forme solide dei principi attivi sono fondamentali per favorire la selezione del "polimorfo" con le caratteristiche chimico-fisiche e biochimiche più adatte per ogni caso specifico.

Identificazione e caratterizzazione di forme solide

Le forme solide di un principio farmacologicamente attivo, se caratterizzate da polimorfismo, dalla presenza di solventi di cristallizzazione (*in primis*, acqua) o di ioni esogeni (cloridrati o solfati di gruppi amminici, ioni alcalini in sostituzione di forme acide o acidi organici per salificare gruppi basici), richiedono l'utilizzo di tecniche strumentali per (almeno) due fasi analitiche distinte: i) l'identificazione delle fasi cristalline e di eventuale materiale amorfo ed eventuale loro quantificazione (dal prodotto di reazione al formulato); ii) la loro *caratterizzazione*, nell'ottica di definire, e comprendere, le proprietà chimico-fisiche, reologiche e farmacologiche di ciascuna forma.

L'identificazione delle diverse fasi cristalline è materia di facile risoluzione con misure dirette e non distruttive del pattern di *diffrazione di raggi X da polveri* tramite strumenti di laboratorio, ora disponibili in forma compatta, facilmente rilocabili e senza vincoli di sorveglianza per esposizione a radiazioni ionizzanti. Dipendendo essenzialmente dalla struttura sovramolecolare, e non dal chimismo o dalla composizione elementare tipiche di una specie molecolare (così come viene normalmente intesa dal chimico sintetico o dal farmacologo), le informazioni così ottenute costituiscono un robusto, facile e veloce *fingerprinting* e, come tali, hanno permesso un notevole sviluppo della tecnica in diversi ambiti, non ultimo quello forense. Un esempio notevole, associato alla versatilità strutturale del principio attivo Bupropione cloridrato, è mostrato in Fig. 2.

Per rendere la fase di identificazione possibile e di facile utilizzo, oltre alla disponibilità di banche dati di riferimento allestite *ad hoc* da aziende del settore, la comunità scientifica si è dotata da anni di due banche dati *analitiche* di riferimento, il Powder Diffraction File (PDF) e il Crystallography Open Database (COD). Ulteriori banche dati che possono affiancare il PDF e il COD, ma che non contengono in maniera distinta le coppie d, Int [$d = \lambda / (2 \sin \theta)$ e $Int =$ intensità di picco, grandezze essenzialmente indipendenti dalla tipologia di esperimento condotto], sono le raccolte di dati *strutturali* presenti nel Cambridge Structural Da-

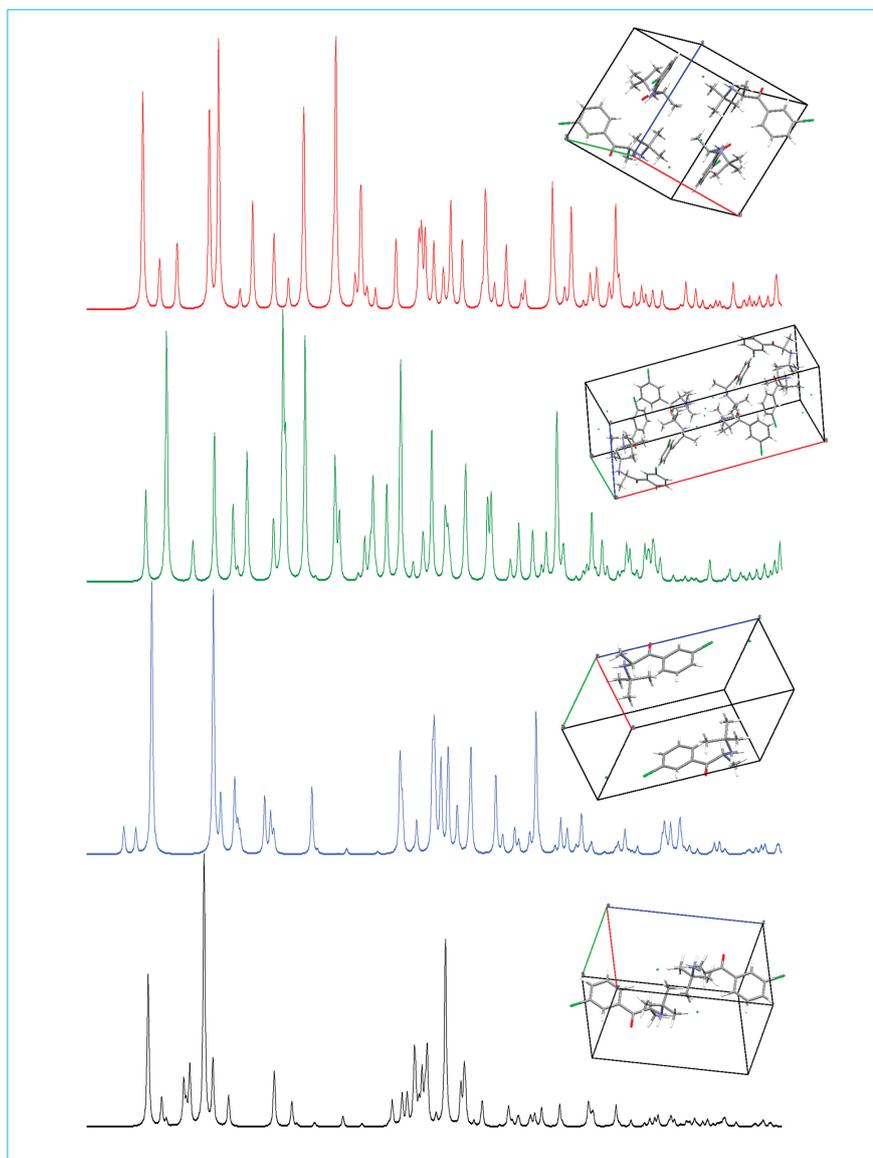
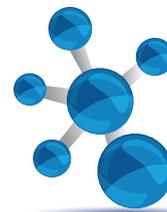


Fig. 2 - Pattern di diffrazione di 4 distinti polimorfi di Bupropione cloridrato, un antidepressivo normalmente commercializzato nella forma I (la prima dall'alto)

tabase (CSD, che ha recentemente superato il milione di schede) e l'Inorganic Chemistry Structural Database (ICSD, ca. 200.000 strutture).

Queste banche dati, importantissime dal punto di vista scientifico, trovano tuttavia minore applicazione a livello industriale, dato che, soprattutto in ambito farmaceutico, i dati su forme cristalline di principi attivi non sono abitualmente divulgati dalle aziende proprietarie. Inoltre, è raro il caso di avere miscele di composizione realmente incognita per cui non siano disponibili informazioni provenien-

ti da tecniche analitiche diverse. Molto differente è invece il discorso sulla quantificazione e la determinazione dei parametri LOQ e LOD (Level Of Quantification/Detection), soprattutto per quanto riguarda la quantificazione di una miscela di diverse forme solide di uno stesso principio attivo. Infatti, quando una o più forme solide sono protette da brevetti, la quantificazione di una forma in un'altra può diventare cruciale proprio da un punto di vista legale, per definire se e in che misura si sia commessa contraffazione.

Le procedure di quantificazione tramite diffrazione da polveri, per le quali esistono programmi di analisi sofisticati e metodi numerici innovativi che permettono anche la determinazione di eventuali componenti amorse [4], richiedono, nella fase di preparazione e allestimento del campione, la garanzia di una completa randomizzazione delle orientazioni dei vari cristalliti. Di difficile ottenimento per materiali intrinsecamente anisotropi (i cristalli non sono entità sferiche), con l'aiuto di diversi trucchi strumentali (tipologia e dimensioni del campione, presenza di disperdenti, utilizzo di detector bidimensionali, etc.) il disturbo indotto da fe-

nomeni di *orientazione preferenziale* può essere limitato. In genere, questo effetto "geometrico" costituisce la causa più comune per la distorsione, in termini di rapporto di intensità, dei pattern osservati rispetto a quelli teorici, ovvero pattern calcolabili nota la totalità delle disposizioni atomiche nella cella cristallina. Per la quantificazione in miscele polifasiche, valori relativi al di sotto di qualche per cento (in massa) sono normalmente considerati poco attendibili (LOQ > 1 wt%), mentre, anche con strumentazioni da laboratorio, nei

casi più fortunati, si possono raggiungere LOD 10 volte inferiori. *Ça va sans dire*, la preparazione del campione, di eventuali standard di riferimento e l'intera procedura analitica, in questi casi, dipendono in maniera significativa dalla rappresentatività della porzione di materiale illuminato dai raggi X che, non essendo omogeneo alla scala atomica (come una soluzione), rende la misura e i suoi risultati più che mai dipendenti dalle procedure di campionamento.

Per quanto riguarda la caratterizzazione strutturale *sensu lato*, ovvero la determinazione della composizione, della forma e della dinamica di una molecola all'interno di un solido cristallino, la tecnica d'elezione (*la diffrazione da cristallo singolo*) è stata affiancata, negli anni, da nuovi metodi di indagine strutturale, come *la diffrazione da polveri* [5] (valida per molecole di modesta complessità) e *la diffrazione da elettroni* [6] (su cristalli singoli di dimensioni nanometriche). Queste ultime due tecniche, in particolare, si stanno rivelando molto utili per fornire informazioni strutturali nei numerosissimi casi nei quali non è possibile ottenere cristalli di dimensioni e caratteristiche adeguate per un'analisi "classica" da cristallo singolo. Soprattutto in ambito farmaceutico, dove le caratteristiche delle diverse forme solide difficilmente consentono l'ottenimento di cristalli singoli di dimensioni e qualità adeguate, la possibilità di ottenere informazioni strutturali da polveri o cristalli molto piccoli è particolarmente utile.

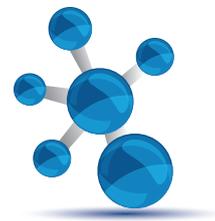
Infine, tecniche innovative di *NMR Crystallography* [7], applicate su polveri amorfe o cristalline, in cui viene identificato l'ordine a corto raggio delle interazioni dipolari fra nuclei (tipicamente di ^{13}C , ma non solo), hanno recentemente affiancato le tradizionali tecniche di diffrazione. Fornendo informazioni sulla simmetria cristallina e molecolare, sulla presenza, o assenza, di specifiche interazioni allo stato solido (versatilità conformazionale, isomerie configurazionali, tautomerie, etc.), queste tecniche, unite alle tecniche di Total Scattering più sotto illustrate, costituiscono la frontiera, ancora largamente inesplorata, dello studio di farmaci che si presentano, nell'arco della loro vita (dalla sintesi a isolamento e purificazione, formulazione, stoccaggio, vendita e... ingestione), in una o più for-

me solide distinte. Dopo l'avvento dei co-cristalli nel panorama farmaceutico, inoltre, le tecniche di NMR Crystallography sono state spesso utilizzate per determinare il grado di *proton-transfer* tra un principio attivo farmaceutico ad il suo coformero acido o basico, al fine di tentare di dare una risposta all'eterna diatriba "sale o co-cristallo?"

Un discorso a parte meritano le tecniche di *total scattering* [8], che, abbandonando il formalismo di Bragg (che ha permesso la determinazione della struttura di più di un milione di specie cristalline) ed affidandosi alla teoria di Debye sullo scattering o all'inversione numerica dei dati di diffrazione (corrispondente alla distribuzione radiale delle distanze interatomiche nel solido), favoriscono lo studio di materiali non ideali: sistemi disordinati, nano- e para-cristallini, aperiodici e amorfi che mostrano diversi gradi di ordine a corto e lungo raggio e fenomeni di correlazione spaziale e temporale delle posizioni atomiche. In forte sviluppo anche per sistemi 3D, queste tecniche hanno trovato diverse applicazioni soprattutto nell'analisi di tracce 1D raccolte con raggi X ad alta energia (disponibili con radiazione da sincrotrone su linee dedicate). Seppur ancora di diffusione limitata in ambito farmaceutico/industriale, queste tecniche hanno dimostrato la loro rilevanza nella determinazione quantitativa di polimorfi, nella caratterizzazione "strutturale" di principi attivi completamente amorfi, nella caratterizzazione di dimensioni e morfologia di materiali nanocristallini ottenuti per trattamento meccanochimico, etc. Vista l'importanza crescente della scala *nano* anche in ambito farmaceutico, si può supporre che l'utilizzo a livello industriale di tali tecniche analitiche possa crescere velocemente nei prossimi anni. Il lettore interessato potrà trovare soddisfazione alla sua curiosità sul tema riferendosi a quanto illustrato nei riferimenti in [8] e nel loro ricco corredo bibliografico.

L'importanza della conoscenza strutturale. Cui prodest?

La caratterizzazione strutturale di una fase cristallina comprende la determinazione della periodicità del sistema (*la cella unitaria*), degli elementi di simmetria puntuali e spaziali (*il gruppo spaziale*)



e dell'intera lista delle coordinate frazionarie degli atomi in cella (o nell'unità asimmetrica), accompagnata da descrittori della dinamica vibrazionale di ognuno di essi (i fattori termici).

La conoscenza di questi parametri, spesso ignorata, in ambito farmaceutico, in quanto considerata "curiosità scientifica senza vera utilità", costituisce invece una solida base di informazioni, utile a molti livelli:

a) le tecniche di analisi quantitativa di miscele di fasi cristalline si sono evolute nel tempo e, da qualche anno, si affidano in modo quasi esclusivo al metodo di Rietveld [9] e alle sue più recenti declinazioni. Questi metodi permettono di ottenere risultati più accurati che non la quantificazione su singolo picco (con standard interni o aggiunte successive) o dell'utilizzo di tecniche strumentali diverse come IR o Raman. Dato che per l'analisi full pattern risulta imprescindibile conoscere l'intera lista di atomi in cella e la loro periodicità tridimensionale (ovvero, la struttura), l'informazione strutturale, da inutile diventa essenziale. Anche per questo motivo, determinazioni strutturali di limitata risoluzione (come quelle ottenute da materiali policristallini non cristallizzabili sotto forma di monocristalli di adeguata qualità), sono diventate, in ambito farmaceutico, "utili" per semplici problemi analitici; se affiancate da modelli molecolari ottimizzati con meccanica molecolare, quanto-meccanica o semplice data-mining, tali determinazioni strutturali hanno raggiunto una maturità tale da assicurare modelli sufficientemente veritieri per procedere in maniera semiautomatica con software dedicato alla quantificazione di polimorfi o di eventuali contaminanti;

b) dato che esiste una corrispondenza biunivoca tra la struttura (in termini di distribuzione della densità elettronica nella cella unitaria) e il pattern da diffrazione (da cristallo singolo e da polveri), la conoscenza della struttura cristallina e molecolare permette la ricostruzione matematica di un pattern simulato; questo, se confrontato con un dato di diffrazione da polveri (di semplice acquisizione ed interpretazione anche da personale tecnico senza solide conoscenze cristallografiche, ma debitamente istruito), permette di valutare in modo rapido la presenza di contaminanti cristallini,

spesso causa di *patent infringement*. Infatti, la conoscenza almeno delle dimensioni della cella unitaria e del gruppo spaziale (anche in assenza delle coordinate atomiche) consente di determinare la posizione di ogni picco di diffrazione attribuibile ad una specifica forma cristallina. Questo è sicuramente il metodo più veloce ed affidabile per verificare con certezza se un campione è veramente monofasico, informazione di cruciale importanza e non banale come può sembrare, sia per una certificazione di qualità che in ambito brevettuale;

c) le proprietà della materia, a livello molecolare e supramolecolare, sono intrinsecamente dipendenti dalla disposizione relativa dei suoi costituenti (atomi, ioni e molecole); di conseguenza, la conoscenza della struttura tridimensionale dei solidi costituisce un prerequisito per evidenziare correlazioni struttura-proprietà e per la progettazione di materiali funzionali. Nel XX secolo, la cristallografia a raggi X si è imposta come la tecnica di elezione per la determinazione accurata di strutture molecolari di medie e, ad oggi, di grandi dimensioni (fino a migliaia di atomi nell'unità asimmetrica della cella), a risoluzione atomica [10]. L'informazione strutturale ottenuta tramite analisi cristallografica ha aperto la strada ad un rapido sviluppo di materiali avanzati (semi e superconduttori, leghe a memoria di forma, materiali ceramici, polimeri, sensori e dispositivi elettronici), con applicazioni in scienze dei materiali, chimica, fisica, mineralogia, geoscienze, scienze ambientali e biomediche. Analogamente, la conoscenza della struttura di principi farmacologicamente attivi è un prerequisito fondamentale per la progettazione di farmaci e per la sintesi di nuove specie chimiche nello sviluppo di nuove medicine. Ciò vale per supportare lo studio conformazionale di natura spettroscopica (accessibile in soluzione, con NMR), l'evidenza di isomerie configurazionali (determinazione della stereochimica relativa ed assoluta in molecole chirali, anche complesse - rifaximina, tassolo); tautomerie, presenza di idrogeni mobili, atropisomerie in mezzi di contrasto per TAC, etc., di difficile definizione con altre tecniche. Inoltre, un'accurata conoscenza della struttura permette uno studio comparativo di diversi solvati e/o polimorfi, che presentano differenti stabilità

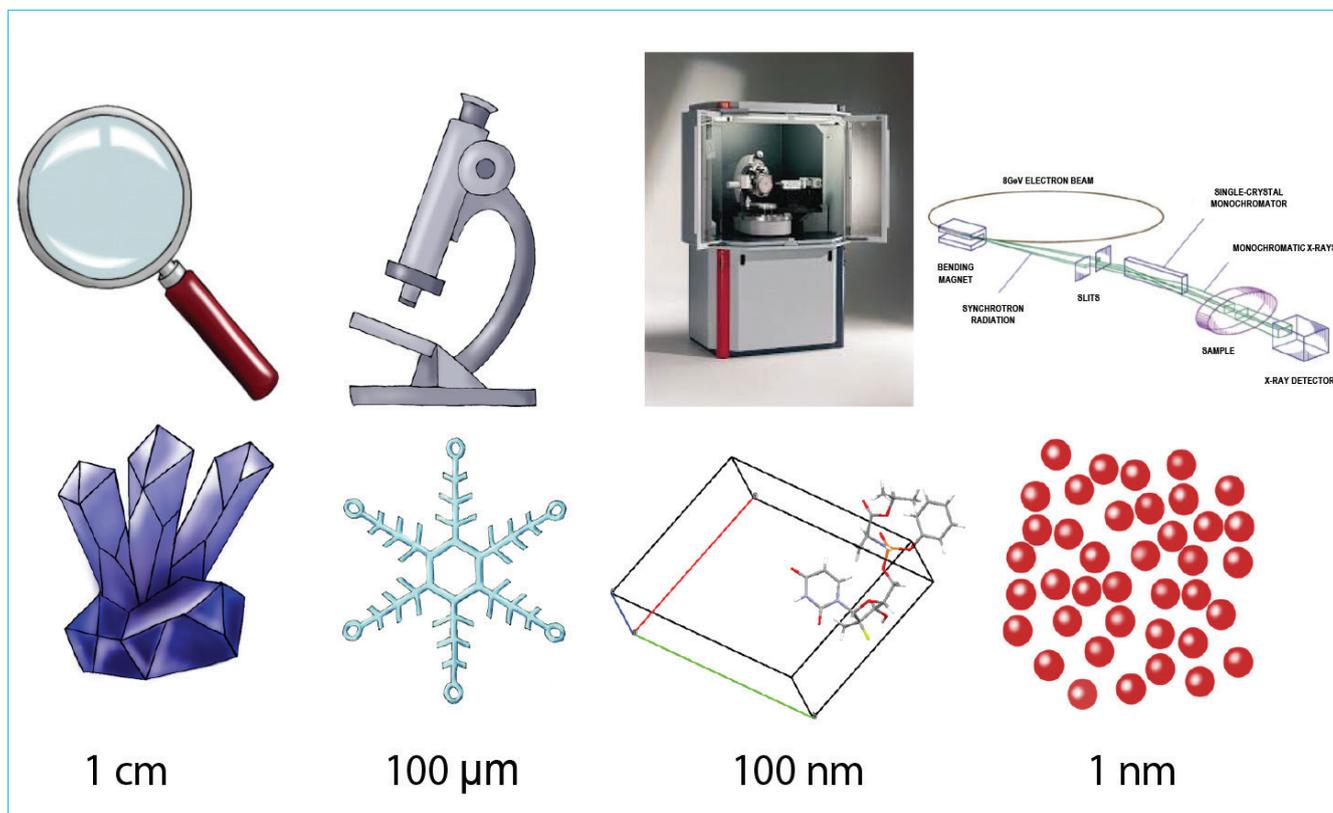


Fig. 3 - Schema dello sviluppo delle tecniche cristallografiche, con progressiva riduzione della scala dimensionale indagata

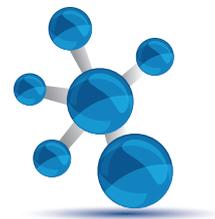
e processi di eliminazione del solvente altamente differenziati, per esempio di amorfizzazione o ricristallizzazioni selettive.

Non ultimo, la cristallografia a raggi X ha permesso di determinare la corretta connettività di molecole di interesse farmaceutico erroneamente attribuita sulla base delle procedure di sintesi e di misure spettroscopiche, evidentemente mal interpretate. Significativo è il caso dei due principi attivi per trattamenti oncologici, Bosutinib e Tic10, e che hanno superato (con una *formula di struttura* incorretta) il deposito brevettuale, diversi processi di certificazione e trial clinici fino alla loro immissione sul mercato [11]. Forse più preoccupante è quanto riportato da T.M. Peakman [12], ovvero che “*Pharmaceutical companies possess large numbers of compounds in their compound collection, typically between tens and hundreds of thousands. It is probably fair to say that in many of these collections, the number of samples with the wrong structure to that documented is 10-20%*”. Pertanto, soprattutto per principi farmacologica-

mente attivi in fase di sperimentazione avanzata e per alcuni composti la cui sintesi può indurre alla formazione di isomeri (spesso) insospettiti, la completa caratterizzazione strutturale costituisce un cardine, volto non solo a interpretare e progettare correttamente i loro derivati, ma anche a non incorrere in inutili spese di protezione intellettuale.

Conclusioni

Nel campo di interesse farmaceutico, ove gli aspetti tecnologici, scientifici, economici e di cura del paziente si mescolano in maniera indissolubile, lo sviluppo di nuovi farmaci e dei metodi di indagine degli stessi ha preso una decisa impennata. La recente pandemia di Covid-19 ha infatti portato all'attenzione del comune cittadino gli sforzi, le risorse economiche, gli aspetti scientifici e culturali e le necessità di rapido intervento in termini di salute pubblica, per lungo tempo negletti dalla scuola e dai media. Riconosciuta ora l'importanza della ricerca (volta a identificazione, preparazione e formulazione di nuovi farmaci) sia in ambito ac-



cademico che produttivo, al chimico farmaceutico e, ancor più, al chimico strutturale, è delegato il compito di trovare nuovi e rapidi metodi di indagine di forme solide, anche per quei componenti che “resistono” ad una caratterizzazione strutturale completa (si pensi a materiali nanocristallini, disordinati od amorfi). In quest’ottica, lo sviluppo di nuove teorie “cristallografiche”, di tecniche strumentali avanzate, di potenti algoritmi numerici di analisi dati (schematizzati nella loro evoluzione temporale in Fig. 3), costituisce la frontiera della conoscenza in quest’ambito, e, unito all’interesse del settore produttivo di un Paese, rappresenta un volano di conoscenza cui le giovani generazioni sono invitate ad accedere. Se nanocristalli e fasi amorfe hanno costituito per decenni un’insormontabile incognita (*al buio, tutti i gatti sono grigi*), al giorno d’oggi sincrotroni, potenza di calcolo e nuovi approcci al problema strutturale in ambito farmaceutico iniziano ad illuminare la notte della cristallochimica organica [13]. Ancora una volta, la Frontiera è mobile.

BIBLIOGRAFIA

- [1] H.G. Brittain, *Polymorphism in Pharmaceutical Solids*, 2009, CRC Press, Boca Raton, FL; R. Hilfiker, M. von Raumer, *Polymorphism in the Pharmaceutical Industry: Solid Form and Drug Development*, 2019, Wiley, New York, NY.
- [2] *Pharmaceutical Powder Diffraction Conference (ICDD, USA)*, Solvias Science Days (Solvias, CH), CrystalForms@Bo (Polycrystalline, IT).
- [3] *Regulatory Classification of Pharmaceutical Co-Crystals - Guidance for Industry*, FDA, Febbraio 2018.
- [4] N.V.Y. Scarlett *et al.*, *Powder Diffr.*, 2006, **21**(4), 278; T. Davis *et al.*, *Cryst. Growth Des.*, 2013, **13**, 4239; D. Hasa *et al.*, *Mol. Pharm.* 2016, **13**, 3034.
- [5] R. Černý, *Crystals*, 2017, **7**, 142.
- [6] P.P. Dias *et al.*, *Org. Process. Res. Dev.*, 2018, **22**, 1365; M. Gemmi *et al.*, *ACS Cent. Sci.*, 2019, **5**, 1315.
- [7] D.L. Bryce, *IUCrJ.*, 2017, **4**, 2050.
- [8] M. Sardo *et al.*, *Characterization of Pharmaceutical Solids Combining NMR, X-ray Diffraction and Computer Modelling*, in *Biophysical techniques in drug discovery*, A. Canales (Ed.), 2018, RSC Publishing, London, UK; S.J.L. Billinge, *Nanomed.*, 2015, **10**, 2473.
- [9] R.E. Dinnebier *et al.*, *Rietveld Refinement: Practical Powder Diffraction Pattern Analysis using TOPAS*, 2019, Degruyter, Berlin, DE.
- [10] A.D. Bond, *Single-Crystal X-ray Diffraction*, in *Analytical Techniques in the Pharmaceutical Sciences*, A. Müllertz, Y. Perrie, T. Rades (Eds.), 2016, Springer, New York, NY.
- [11] S. Borman, *Tug of War Over Promising Cancer Drug Candidate*, *Chem. Eng. News*, 2014, **92**, 7; S. Borman, *Structure Error Caused Cancer Drug Mix-Up*, *Chem. Eng. News*, 2014, **92**, 51.
- [12] T.M. Peakman, in *NMR In Pharmaceutical Sciences*, J.R. Everett, R.K. Harris *et al.* (Eds.), 2015, Wiley, New York, NY.
- [13] N. Masciocchi, A. Guagliardi (Eds.), *Crystallography in Health and Biosciences*, 2012, Insubria University Press, Varese, IT.

Original, Generic or... Polymorphic? A Journey into the Crystal Chemistry of Drugs

The vast majority of widely marketed drugs is nowadays formulated using pharmaceutically active ingredients in their solid (crystalline or amorphous) state. The specific solid form is carefully chosen to increase the solubility of the drug, to facilitate its formulation, to optimize the dosage and, last but not least, to simplify its usage. In the last years, research and development of new drugs in the industrial environment have seen a significant ascent (also in terms of job increment), linked to analytical and structural crystallographic techniques, to which, at the global level, patent legislations and further forensic aspects are progressively conforming.



BIOCRISTALLOGRAFIA: PASSATO, PRESENTE E FUTURO NEL DRUG DISCOVERY

Lo sviluppo di agenti terapeutici (Drug Discovery) per il trattamento e la prevenzione delle malattie svolge un ruolo fondamentale nella medicina, migliorando così la salute dell'uomo, nonché l'incremento dell'aspettativa di vita. La biocristallografia odierna, come parte integrante del processo scientifico di Drug Discovery, combinata con le altre tecniche di biologia strutturale, in un'ottica multidisciplinare, fornisce una potente piattaforma per combattere vecchie e nuove minacce per la salute dell'uomo attraverso la creazione di nuovi farmaci.

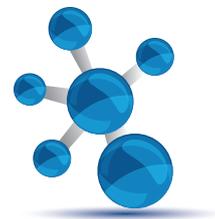


Lo sviluppo di agenti terapeutici per il trattamento e la prevenzione delle malattie ha svolto per molti anni un ruolo fondamentale nella medicina. In effetti, l'uso di estratti naturali per scopi medicinali risale a migliaia di anni fa. Tuttavia, è stato solo nell'ultimi sessant'anni che la ricerca di nuovi farmaci, attraverso differenti tecniche sperimentali, è passata allo sviluppo di nuove molecole di sintesi con applicazioni diagnostiche e farmacologiche,

anche per rispondere alle esigenze di miglioramento della salute dell'uomo e contribuire all'aumento dell'aspettativa di vita.

La storia della scoperta di farmaci nell'industria farmaceutica e/o nei laboratori accademici nell'ultima metà del ventesimo secolo mostra una progressione, iniziata poco dopo che "farmaci miracolosi", come la penicillina, sono diventati, dopo la seconda guerra mondiale, disponibili a tutti. Questo periodo, coincide anche con lo sviluppo della sintesi di chimica organica, creando la possibilità che la preparazione su larga scala di farmaci "non naturali" diventi fattibile anche economicamente. Inoltre, la sintesi chimica offriva la promessa che se un farmaco poteva essere progettato, avrebbe potuto essere prodotto. Passarono ancora alcuni anni, prima che la biologia si mettesse al passo, fornendo le informazioni più dettagliate - a livello molecolare - necessarie per farlo.

Man mano che la sintesi diventava progressivamente più sofisticata, assumeva un ruolo di primo piano nello sviluppo di farmaci e, in particolare, anche nel perfezionamento o nell'ottimizzazione



dell'attività dei farmaci noti. Nonostante questi successi, la scoperta di nuovi farmaci selettivi e specifici, rimaneva ancora estremamente difficile. Un'altra rivoluzione stava iniziando nello stesso periodo, innescata dalla disponibilità commerciale di spettrometri straordinariamente potenti (specialmente spettroscopia di risonanza magnetica nucleare - NMR - e spettrometria di massa - MS) e delle tecniche di separazione (la cromatografia liquida ad alta prestazione-HPLC) per determinare parametri strutturali di esigue quantità di prodotti naturali, biologicamente attivi.

Successivamente, l'attenzione della ricerca iniziò a spostarsi dalla ricerca *random* di prodotti naturali attivi, a un nuovo approccio computazionale "razionale" per il *drug discovery*, vale a dire la progettazione di farmaci assistita da computer e software dedicati. Questo processo fu guidato, non solo dai drastici aumenti della potenza del computer nei primi anni Ottanta, ma anche da significativi progressi simultanei nella biologia strutturale. In particolare, la cristallografia delle proteine a raggi X, ovvero la biocristallografia, ha fornito un flusso continuo di nuove strutture proteiche su cui basare gli studi computazionali per la progettazione di farmaci (*drug design*).

Con l'avvento della biologia strutturale nel processo di *drug discovery* (Fig. 1), i chimici avevano ora l'opportunità di utilizzare informazioni strutturali dettagliate al fine di progredire nei risultati dello *screening* dei possibili candidati farmaci. Special-

mente la biocristallografia a raggi X ha dimostrato di essere uno strumento prezioso in questo senso, essendo in grado di fornire informazioni strutturali, quasi complete, anche sull'interazione del ligando con un target farmacologico.

L'evoluzione della biocristallografia

La biocristallografia iniziò a svilupparsi a metà degli anni Trenta, quando fu evidente che i *pattern* di diffrazione dei raggi X da cristalli di macromolecole [1] contenevano informazioni strutturali, che potevano essere tradotte in modelli atomici di esse [2]. Diverse pietre miliari hanno segnato la storia della biocristallografia (spesso riconosciute anche dal Comitato per il Premio Nobel: quarantacinque sono stati assegnati per contributi collegati direttamente o indirettamente con la cristallografia) e diverse novità si intravedono nel futuro. Per la sua complessità e l'interdisciplinarietà, la biocristallografia ha diversi *colli di bottiglia*:

- il modo in cui i target macromolecolari sono selezionati, progettati e caratterizzati;
- la cristallogenesi e la gestione dei vari parametri fisici e biologici, che incidono sulla cristallizzazione, la crescita e l'ottimizzazione dei cristalli;
- i metodi per l'analisi dei dati e la determinazione della struttura tridimensionale (3D) delle macromolecole.

La biocristallografia ha beneficiato indubbiamente delle tecnologie di sequenziamento, di espressione di proteine e di sintesi degli acidi nucleici, in modo

da disporre sia del materiale da cristallizzare sia delle informazioni chimiche da utilizzare, successivamente, nelle mappe di densità elettronica, nella procedura nota come il "*model building*".

Nel corso degli anni, con il crescente numero di strutture cristalline risolte, la biocristallografia, ha raggiunto la sua età matura, integrandosi anche con le altre tecniche di determinazione strutturale di macromolecole (NMR, calcolo, spettrometria di massa

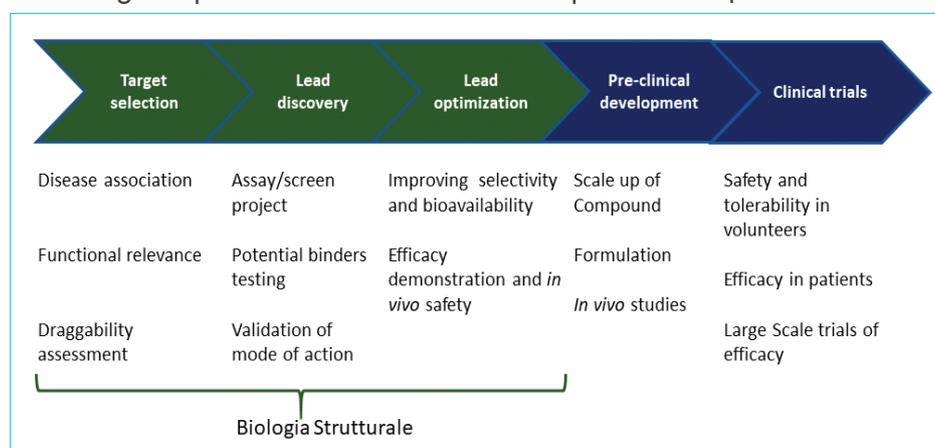


Fig. 1 - Il percorso concettuale seguito lungo il drug discovery, dove la biologia strutturale (principalmente la biocristallografia) è ampiamente utilizzata nelle fasi di lead discovery e quello di lead optimization

ecc.), in quella che viene definita biologia strutturale. In quest'ottica, anche per la ricchezza di dati provenienti dalla genomica, ha contribuito da metà degli anni Novanta, allo sviluppo della genomica e della proteomica strutturale. Queste discipline si basano su un approccio di *high-throughput* sistematico, mirato a determinare rapidamente l'insieme di strutture codificate da genomi selezionati o coinvolti in specifiche funzioni o percorsi biologici. La determinazione della struttura 3D di una biomolecola si può descrivere in cinque passi principali (Fig. 2). Il primo riguarda la scelta, più appropriata, della macromolecola *target*, la sua clonazione, espressione, purificazione e valutazione della purezza in termini di omogeneità chimica e conformazionale.

I prossimi tre passi riguardano la cristallizzazione e la caratterizzazione dei cristalli ottenuti, facendo uso di approcci di multidisciplinari. Nello specifico (i) la ricerca delle condizioni iniziali di cristallizzazione mediante delle strategie di *trial-and-error*, (ii) l'ottimizzazione della qualità del cristallo, e (iii) la valutazione delle proprietà di diffrazione dei cristalli, come la risoluzione, la mosaicità e l'isotropia. Il passo finale è quello di determinazione e analisi della struttura 3D. Nonostante tutta l'esperienza acquisita, un progetto di ricerca nella biocristallografia può essere rallentato, spesso anche bloccato, in ciascuno di questi passaggi e il superamento spesso richiede inventiva e sforzi notevoli.

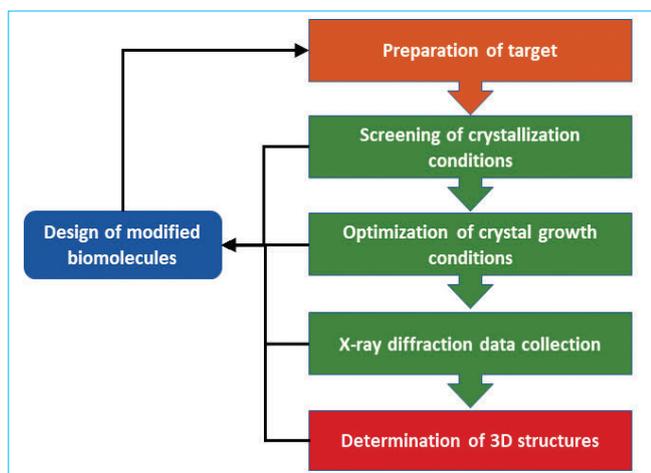


Fig. 2 - Biocristallografia, il percorso per determinare la struttura tridimensionale di una biomolecola

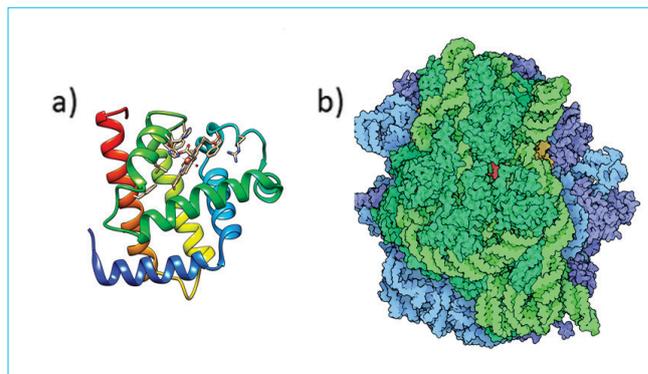
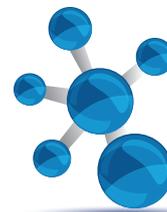


Fig. 3 - Presentazione grafica (UCSF Chimera v1.14) di a) la proteina di mioglobina (codice PDB 1MBN) e del ribosoma 70S (codice PDB 4V5D)

Dalla piccola alla grande molecola

I passi da gigante fatti della biocristallografia, negli ultimi sessant'anni, si possono apprezzare nella Fig. 3, confrontando la struttura 3D di mioglobina di 1260 atomi (risolta nel 1958) con quello di un ribosoma di 296.724 atomi (risolta nel 2009).

Nelle prime proteine risolte, l'iniziale difficoltà fu la mancanza di metodi adeguati per la risoluzione strutturale, in particolare, per superare quello che in cristallografia è noto come il *problema della fase* [3]. Nella terminologia cristallografica, per questa ragione, si usano termini come risolvere la struttura (ottenere la struttura 3D di una molecola) e *phasing* (*strappare* l'informazione della fase dai dati sperimentali - le intensità). Nello stesso momento un'altra difficoltà è apparsa, vale a dire, come far crescere "buoni" cristalli di macromolecole *biologicamente attive*. A questo proposito, due scoperte metodologiche furono essenziali. La prima si è verificata alla fine degli anni Sessanta e fu l'implementazione di *micro-metodi*, che permettevano la cristallizzazione delle biomolecole tramite test di saggi (*trials*) in un volume nell'intervallo 10-50 μ l (con un ridotto consumo del campione). La seconda svolta è arrivata nei primi anni Novanta con lo sviluppo di *kit di screening*, che permettono di esplorare rapidamente vari parametri e combinazioni di solventi di cristallizzazione [4]. Queste due scoperte insieme all'uso di tecniche di biologia molecolare per la preparazione dei campioni, la disponibilità di strutture di calcolo (computer sempre più potenti) e di sorgenti quali quelle di luce di sincrotrone, diedero un cambio di passo della biocristal-



lografia, mettendola in grado di risolvere strutture di biomolecole sempre più grandi e complesse.

Definire un target macromolecolare appropriato e cristallizzarlo

Nella biologia strutturale, il successo è spesso determinato dall'appropriata scelta della molecola *target*. A seconda del target biologico da studiare, diverse sono le strategie di *drug discovery*. Da un lato, quando l'obiettivo è risolvere una struttura 3D di una biomolecola, di interesse biologico, l'origine tassonomica della macromolecola è meno critica della sua cristallizzabilità. In questa situazione, l'origine biologica diventa anche una variabile nella cristallizzazione. D'altra parte, quando l'obiettivo è risolvere la struttura di una biomolecola specifica per un organismo, per esempio quello umano, per motivi farmacologici, la cristallizzabilità può diventare un vero collo di bottiglia, rendendo necessario un grande sforzo per produrre un *target* adatto per la cristallizzazione. La cristallizzazione, di solito, inizia con approcci sia di tipo *trial-and-error*, sia semi-razionale di screening. Quando viene trovata una prima condizione valida di cristallizzazione, il passo successivo è quello di perfezionare i vari parametri di cristallizzazione, in modo da ottenere cristalli di migliore qualità per gli esperimenti di diffrazione.

Migliorare i metodi

Nell'era delle prime proteine risolte [5], la determinazione della struttura era ancora molto empirica. La prima svolta arrivò con lo sviluppo di un robusto metodo di *phasing*, basato sull'introduzione di atomi pesanti nei cristalli. Questa procedura è chiamata sostituzione isomorfa singola/multipla (SIR-MIR). Questo approccio ha condotto ai modelli atomici di mioglobina ed emoglobina

all'inizio degli anni Sessanta [2, 6], rimanendo ancora oggi in uso, in varie forme. Infatti, questo metodo è stato la chiave per il *phasing* di dati di diffrazione di cristalli di ribosoma [7]. Naturalmente, lo sviluppo, in concomitanza, di sistemi di calcolo informatico (la combinazione computer e software) è stato fondamentale. Gli anni Novanta hanno portato un cambiamento radicale nella biocristallografia. Il primo importante sviluppo fu il congelamento dei cristalli, a circa 100 K, in un flusso di azoto liquido, un metodo già noto in chimica e introdotto in biologia con i cristalli di ribosoma. Questa tecnica permetteva di mantenere più stabili i cristalli di proteina durante la raccolta dati. In secondo luogo, l'accesso alla luce di sincrotrone, ha aumentato drasticamente la costruzione in tutto il mondo di nuove strutture di terza generazione. La disponibilità di radiazioni intense con la possibilità di variare la lunghezza d'onda facilitarono lo sviluppo di un nuovo metodo di *phasing*, la dispersione anomala ad una o più lunghezze d'onda (SAD-MAD) [8, 9]. La combinazione di tutti questi metodi è alla base dell'esplosione di dati 3D nel PDB (*Protein Data Bank*), che si è verificata a metà degli anni Novanta (Fig. 4). L'aumento del numero di strutture 3D, con nuovi tipi di *folding*, nel

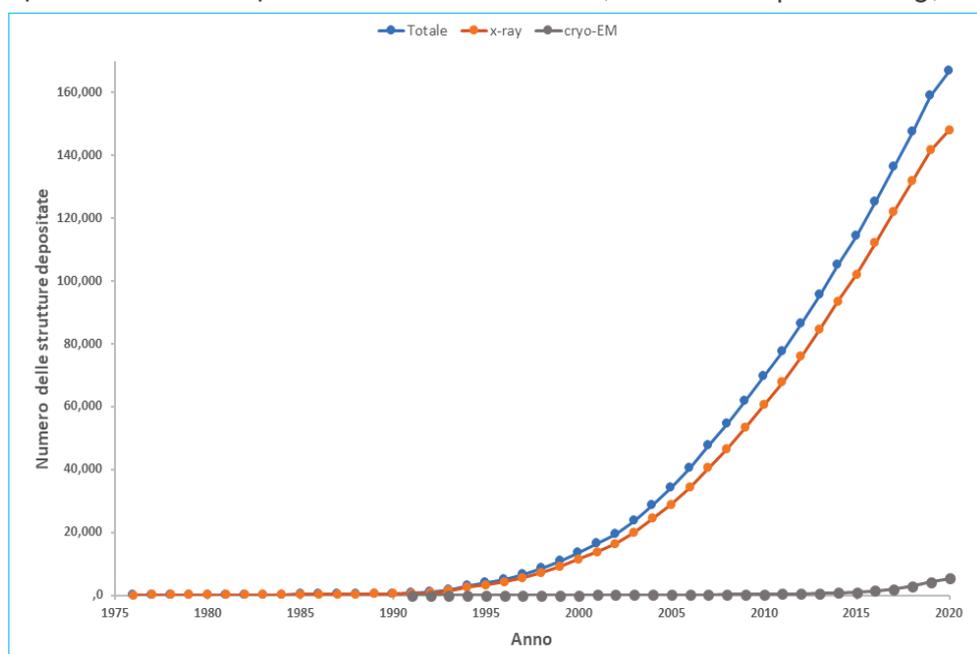


Fig. 4 - Illustrazione della crescita del contenuto nel PDB (<https://www.rcsb.org/>), dal 1975. La curva per le strutture risolte dalla comunità dei cristallografi (in color arancione) dimostra il contributo enorme dato dalla biocristallografia

PDB ha aumentato l'efficacia di un'altra tecnica di *phasing*, il metodo della sostituzione molecolare MR [10, 11]. Oggi disponiamo di software eccezionali per un *global phasing* delle biomolecole [12-14], combinando i metodi sopracitati con altre tecniche di calcolo e di *imaging*.

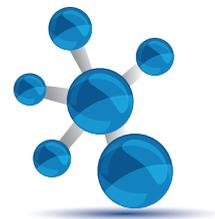
Altre scoperte, derivanti da progressi metodologici, diedero un'ulteriore spinta alla biologia strutturale. Una di queste tecniche è, senza dubbio, la microscopia crio-elettronica (cryo-EM) [15]. Questa tecnica ha una lunga storia, essendo stati necessari oltre quarant'anni di lavoro, dedicato alla comunità di biologia strutturale, per sviluppare una miriade di progressi tecnologici (rilevatori, automazione, software e altro), che hanno reso possibile la moderna cryo-EM, consentendo in questo modo di accrescere in modo significativo il numero delle strutture di biomolecole risolte ad alta risoluzione (Fig. 4). Dalla combinazione di cryo-EM con la biocristallografia, ma anche con altre tecniche come la diffusione di raggi X a basso angolo (small-angle X-ray scattering-SAXS), la dinamica molecolare (un metodo di simulazione al computer per l'analisi dei movimenti fisici di atomi e molecole) e il *modeling*, nuove problematiche biologiche stanno ora avendo risposte. A titolo di esempio, ora è possibile ottenere delle istantanee ad alta risoluzione di ribosomi funzionali, durante la fase di iniziazione o l'allungamento della sintesi proteica [16], avere dei dettagli strutturali sulla regione intracellulare delle proteine coinvolte nel trasporto di magnesio nelle cellule umane [17], effettuare studi delle proteine/complessi proteici, coinvolti nei meccanismi molecolari delle malattie genetiche rare [18-20]. Inoltre, queste tecniche sono ancora oggi essenziali per la determinazione della struttura di altri grandi assiemi, quali i virus [21, 22]. Attualmente, la determinazione della struttura di un target molecolare può generalmente essere effettuata in pochi mesi, quando avrebbe richiesto anni se non decenni, in passato. Tuttavia, il punto di partenza, per ogni progetto di biocristallografia, rimarrà sempre un buon cristallo che diffrange.

Le nuove "vecchie" sfide

Con l'evoluzione della biocristallografia, anche le domande rivolte ad essa si sono drasticamente

evolute. Il fatto che sia ora possibile ottenere dati di diffrazione di raggi X di alta qualità, da un singolo cristallo di dimensioni nel *range* di decine di micron, ha cambiato notevolmente gli obiettivi. Si deve sempre ricordare che quarant'anni fa, un'analisi strutturale di una biomolecola, richiedeva molti cristalli di dimensione di qualche mm. Oggi, con gli sviluppi metodologici e delle strumentazioni, invece, è possibile utilizzare anche pochi e piccoli cristalli - tranne che per la diffrazione di neutroni - per poter studiare proteine di membrana, lipoproteine, proteine non strutturate, grandi complessi RNA o nucleoproteine e altri complessi. Proteine intrinsecamente non strutturate o le proteine con regioni disordinate rappresentano, ancora oggi, una vera sfida. Un'altra domanda è decriptare i cambiamenti cinematici nelle strutture macromolecolari in *azione*, in altre parole lo sviluppo di una cristallografia *time-resolved*, ovvero di una "biologia 4D", dove la quarta dimensione è il tempo. Un approccio più diretto sarebbe l'acquisizione di informazioni 3D transitorie nel cristallo. Questo sogno dei cristallografi era già stato testato sperimentalmente alla fine degli anni Ottanta, fornendo mappe di densità elettronica da dati di diffrazione a raggi X (in geometria Laue), raccolte nel range del millesimo di secondo [23]. Recentemente, metodologie sofisticate per la cristallografia *time resolved* sono state validate con successo con numerosi modelli di enzimi [24]. Con la prossima generazione di sorgenti luminose a raggi X e con nuovi strumenti, si può prevedere un futuro fiorente per la cristallografia *time resolved*, non solo per l'enzimologia, ma anche per ottenere una visione cinematografica dei processi macromolecolari. Approcci ibridi che uniscono biocristallografia con cryo-EM, NMR, SAXS, biofisica e metodi computazionali continueranno a migliorare e la loro importanza nella biologia strutturale e nel *drug discovery* senza dubbio aumenterà [21].

La biocristallografia odierna, combinata con le altre tecniche di biologia strutturale, in un'ottica multidisciplinare, fornisce una potente piattaforma per l'ideazione di nuovi farmaci con la possibilità di screening di ligandi nel cristallo [25], fornendo dati preziosi 3D per combattere nuove minacce come i virus patogeni emergenti [26, 27].



Conclusioni

Lo sviluppo degli agenti terapeutici del futuro coinvolgerà chiaramente le stesse discipline scientifiche di base, che sono sempre state al centro della scoperta dei farmaci (Fig. 1), vale a dire la biologia strutturale per fornire informazioni sui *target biologici*, la chimica per progettare e sintetizzare i candidati di un farmaco, e la farmacologia per determinare gli effetti dell'interazione tra il farmaco e il *target*. Portare la scoperta di nuovi farmaci al livello successivo potrebbe richiedere un approccio completamente nuovo, ma più probabilmente deriverà dall'introduzione nel processo di drug discovery di nuove discipline e/o tecnologie notevolmente migliorate.

BIBLIOGRAFIA

- [1] J.D. Bernal, D. Crowfoot, *Nature*, 1934, **133**, 794.
- [2] J.C. Kendrew, G. Bodo *et al.*, *Nature*, 1958, **181**, 662.
- [3] D. Sayre, in *Science of Crystal Structures*, I. Hargittai, B. Hargittai (Eds.), Springer International Publishing, Cham, 2015, pp. 3-18.
- [4] J. Jancarik, S.-H. Kim, *J. Appl. Cryst.*, 1991, **24**, 409.
- [5] M.F. Perutz, in *Methods in Enzymology*, Elsevier, 1985, pp. 3-18.
- [6] M.F. Perutz *et al.*, *Nature*, 1968, **219**, 29.
- [7] A. Yonath *et al.*, *Acta Crystallographica Section A Foundations of Crystallography*, 1998, **54**, 945.
- [8] W. Hendrickson, *Science*, 1991, **254**, 51.
- [9] C. Giacovazzo, D. Siliqi, *Acta Crystallographica Section D: Biological Crystallography*, 2004, **60**, 73.
- [10] P. Evans, A. McCoy, *Acta Crystallographica Section D: Biological Crystallography*, 2008, **64**, 1.
- [11] R. Caliandro *et al.*, *Acta Crystallographica Section A Foundations of Crystallography*, 2009, **65**, 512.
- [12] M.D. Winn *et al.*, *Acta Crystallographica Section D: Biological Crystallography*, 2011, **67**, 235.
- [13] D. Lieschner *et al.*, *Acta Crystallographica Section D: Biological Crystallography*, 2019, **75**, 861.
- [14] M.C. Burla *et al.*, *Journal of Applied Crystallography*, 2007, **40**, 609.
- [15] *Nat. Methods*, 2016, **13**, 1.
- [16] E. Villa *et al.*, *Proc. of the National Academy of Sciences*, 2009, **106**, 1063.
- [17] P. Giménez-Mascarell *et al.*, *International Journal of Molecular Sciences*, 2019, **20**, 6279.
- [18] D. Siliqi *et al.*, *Crystals*, 2018, **8**, 109.
- [19] P. Stepensky *et al.*, *Journal of Medical Genetics*, 2017, **54**, 558.
- [20] P. Roversi *et al.*, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2017, **114**, 8544.
- [21] A.C. Steven, W. Baumeister, *Journal of Structural Biology*, 2008, **163**, 186.
- [22] D. Wrapp *et al.*, *Science*, 2020, **367**(6483), 1260.
- [23] J. Hajdu *et al.*, *Trends in Biochemical Sciences*, 1988, **13**, 104.
- [24] D. Bourgeois, A. Royant, *Current Opinion in Structural Biology*, 2005, **15**, 538.
- [25] T.L. Blundell *et al.*, *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 2006, **361**, 413.
- [26] M. Bollati *et al.*, *Antiviral Research*, 2010, **87**, 125.
- [27] B. Chen *et al.*, *Sig. Transduct. Target. Ther.*, 2020, **5**, 89.

Biocrystallography: Past, Present e Future in Drug Discovery

The development of therapeutic agents (Drug Discovery), for the treatment and prevention of diseases plays a fundamental role in medicine, by improving the human health as well as the increase in life expectancy. The modern biocrystallography, as an integral part of the scientific process of Drug Discovery, combined with other structural biology techniques, in a multidisciplinary perspective, provided a powerful platform to combat old and new menaces to human health through the creation of new drugs.



MATERIALI POLIMERICI “AVANZATI” CON FASI CO-CRISTALLINE E CRISTALLINO-NANOPOROSE

Le fasi polimeriche co-cristalline sono strutture cristalline costituite da una “gabbia” polimerica e da un ospite di bassa massa molecolare. Per rimozione dell’ospite è possibile ottenere fasi nanoporose-cristalline, caratterizzate da vuoti (cavità o canali), atte ad intrappolare in modo ordinato molecole di dimensioni opportune. Materiali polimerici con fasi co-cristalline e cristalline-nanoporose sono stati proposti per molteplici applicazioni.

Con il termine materiali avanzati si intendono materiali con nuove funzionalità e caratteristiche sempre più performanti utilizzati nelle applicazioni di alta tecnologia (“High-Tech”). Di natura polimerica, ceramica, metallica, consentono di realizzare prodotti in grado di ridurre l’impatto ambientale e il consumo delle risorse. Sono inclusi in tale categoria anche i cosiddetti “smart materials”, ossia i materiali intelligenti in grado di reagire ad opportuni stimoli ambientali, modificando le proprie caratteristiche, come per esempio il colore, l’indice di rifrazione ecc.

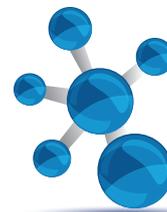
In questo ambito si inseriscono i *materiali polimerici “avanzati” a base di fasi co-cristalline e cristalline nanoporose* oggetto di questo articolo. Procediamo per gradi: *cosa si intende per fasi co-cristalline polimeriche?*

Si tratta di sistemi composti da polimeri e molecole di bassa massa molecolare, sono caratterizzati da strutture ordinate costituite da un materiale ospitante polimerico “host” e da un ospite di bassa massa molecolare “guest”. Le fasi co-cristalline polimeriche sono comuni per numerosi polimeri regolari e stereoregolari, come, ad esempio, polistirene isotattico [1] e sindiotattico

(s-PS) [2], poli-*p*-metil-stirene sindiotattico [3], poli-*m*-metil-stirene sindiotattico [4], poli-*p*-cloro-stirene sindiotattico [5], polietilenoossido [6], poli(vinilidene fluoruro) [7], polimetilmetacrilato sindiotattico [8], poli-4-metil-1-pentene isotattico [9], poli(2,6-dimetil-1,4-fenilene etere) (PPO) [2, 10], o poli(acido lattico) [11]. Sebbene le forme co-cristalline polimeriche siano ben note in letteratura, sono state ignorate per molti decenni nella scienza dei materiali. Solo negli ultimi due decenni poche forme polimeriche co-cristalline hanno ricevuto attenzione nella scienza dei materiali grazie alla loro capacità di produrre, a seguito della rimozione dell’ospite, forme *cristalline-nanoporose*, ovvero forme cristalline che presentano all’interno della cella elementare dei vuoti (cavità o canali) di dimensioni nanometriche identiche, atti ad ospitare/intrappolare al loro interno, in modo ordinato ed equispaziato, molecole di dimensioni opportune [2].

Forme cristalline nanoporose polimeriche

Vale la pena notare che le strutture cristalline nanoporose prodotte mediante la rimozione delle molecole ospiti dai co-cristalli possono essere ot-



tenute per una grande varietà di composti chimici: inorganici (ad esempio zeoliti) [12], metalli-organici [13] e organici [14]. La rimozione delle molecole ospiti di bassa massa molecolare dalle forme co-cristalline polimeriche genera riarrangiamenti della catena ospite, portando generalmente a forme cristalline che, solitamente, presentano una densità superiore a quella della corrispondente fase amorfa. Tuttavia, solo in due casi ovvero per due polimeri commerciali quali il polistirene sindiotattico (s-PS) ed il poli(2,6-dimetil-1,4-fenilene etere) (PPO), utilizzando idonee condizioni di rimozione dell'ospite, si ottengono forme cristalline nanoporose [2], che presentano una densità inferiore a quella delle corrispondenti fasi amorphe.

La prima forma polimerica nanoporosa-cristallina del polistirene sindiotattico (s-PS), la forma δ , è stata scoperta e brevettata nel 1994. Le catene nella conformazione elicoidale s (2/1) 2 sono impacchettate in una cella unitaria monoclinica con assi $a=1,74$ nm, $b=1,185$ nm, $c=0,77$ nm e $\gamma=117^\circ$, gruppo spaziale $P2_1/a$ (Fig. 1) [15]. La densità è di $0,98$ g cm⁻³, decisamente inferiore a quella della fase amorfa ($1,05$ g cm⁻³). La forma e il volume dello spazio vuoto della fase nanoporosa δ dell's-PS hanno evidenziato la presenza di cavità isolate con un volume vicino a $0,125$ nm³ [2].

L'altra fase cristallina nanoporosa dell'sPS, la fase nanoporosa δ , scoperta nel 2007 presenta una

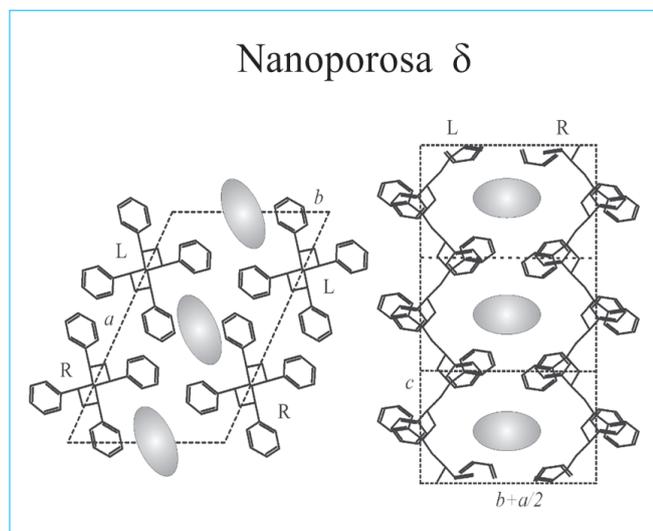


Fig. 1 - Vista dall'alto e laterale della struttura cristallina nanoporosa δ dell'sPS

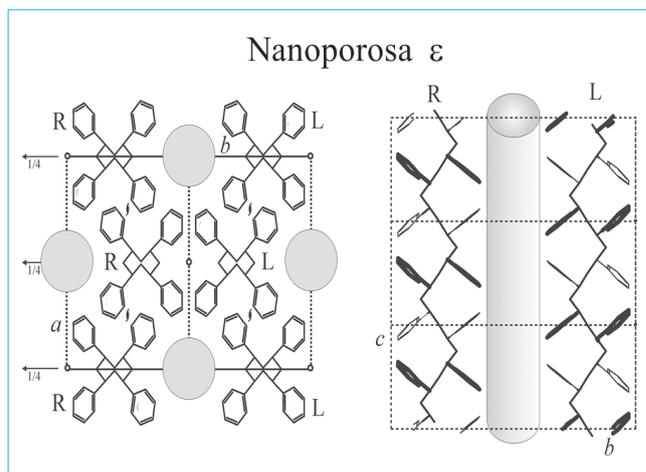


Fig. 2 - Vista dall'alto e laterale della struttura cristallina nanoporosa ϵ dell's-PS

cellula unitaria ortorombica con assi $a=1,61$ nm, $b=2,18$ nm e $c=0,79$ nm [2, 16], gruppo spaziale proposto è $Pbcn$ [16] e densità di $0,98$ g cm⁻³. La struttura cristallina (Fig. 2) è caratterizzata da cavità a forma di canali che attraversano le celle unitarie lungo l'asse c e delimitate, lungo l'asse b , da due catene elicoidali enantiomorfe. La presenza di canali consente facilmente di razionalizzare la formazione di co-cristalli polimerici con molecole ospiti caratterizzate da un asse molecolare molto più lungo della periodicità dell'asse della catena s-PS che non sono in grado di formare co-cristalli polimerici con la fase δ [17].

Anche nel caso del poli(2,6-dimetil-1,4-fenilene etere) (PPO), la co-cristallizzazione indotta da opportune molecole ospiti e il loro allontanamento porta alla formazione di due fasi cristalline nanoporose, la forma α e la forma β [18] che presentano una densità decisamente inferiore a quella della fase amorfa ($0,93$ e $0,95$ g cm⁻³ per le forme nanoporose α e β e $1,04$ g cm⁻³ per l'amorfo) [18]. Va infine ricordato che, come i materiali termoplastici, i polimeri con fasi cristalline nanoporose presentano tutti i vantaggi dei polimeri termoplastici, ovvero possono essere facilmente lavorati per ottenere morfologie adeguate: sono disponibili processi di fusione e soluzione per ottenere film, fibre, fiocchi, fogli, articoli spessi, schiume, membrane e aerogel. Particolarmente adatti a molte applicazioni sono i *film* e gli *aerogel*, che sono discussi in due sottosezioni specifiche.

Film

Orientazioni preferenziali delle fasi co-cristalline e nanoporose-cristalline in film polimerici

Una caratteristica rilevante delle fasi co-cristalline e delle nanoporose è di potersi orientare in modo preferenziale rispetto alla superficie del film senza l'impiego di nessuno stiro meccanico. Il grado e il tipo di orientamento ottenuto dipendono dalla tecnica selezionata (procedure di cristallizzazione da soluzione o cristallizzazione indotta da solvente in campioni amorfi) nonché dalla natura della sostanza chimica ospite. Per ognuna delle forme nanoporose dell's-PS (δ e ϵ) sono state trovate 3 possibili orientazioni preferenziali [19]. Quelle osservate per la forma δ dell's-PS corrispondono ai tre orientamenti più semplici degli strati ac ad alta densità planare (cioè di eliche di s-PS enantiomorfe adiacenti) rispetto al piano del film. In particolare, per la fase δ tali piani chiamati $a//c//$, $a//c\perp$ e $a\perp c//$, indicano orientamenti della fase cristallina che presentano gli assi a e c paralleli ($//$) o perpendicolari (\perp) al piano del film, mentre nel caso della forma ϵ sono chiamati semplicemente $a\perp$, $b\perp$ e $c\perp$ indicando l'asse cristallografico che è perpendicolare al piano del film (Fig. 3).

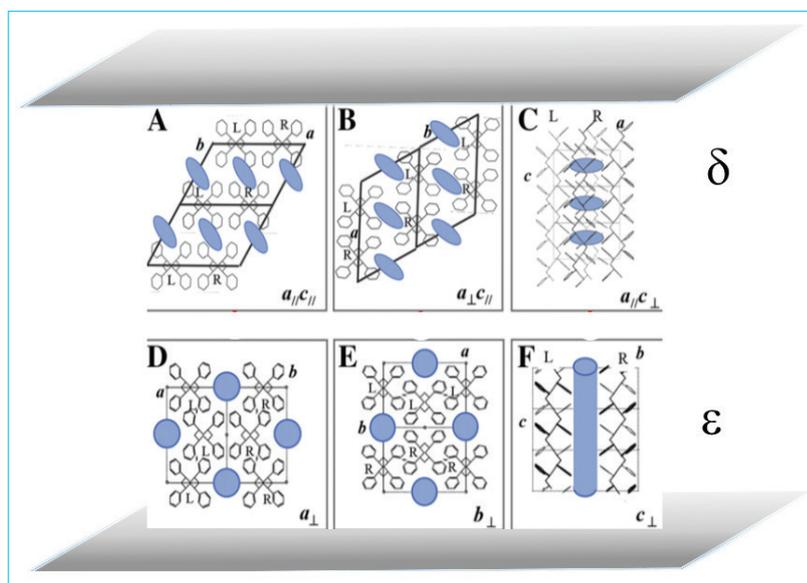


Fig. 3 - Rappresentazione delle orientazioni uniplanari della fase nanoporosa cristallina δ (A-C) e della fase nanoporosa cristallina ϵ (D-F) dell's-PS rispetto al piano del film. I simboli $//$ e \perp indicano gli assi cristallografici (o i piani) rispettivamente paralleli o perpendicolari al piano del film. Mediante opportuni trattamenti è possibile trasformare le fasi nanoporose orientate δ (A-C) nelle rispettive fasi nanoporose ϵ orientate (D-F)

Recentemente anche per il PPO è stato possibile realizzare film con fasi cristalline nanoporose α e β orientate: in particolare le orientazioni ottenute sono caratterizzate dall'orientazione degli assi di catena c rispettivamente paralleli $c//$ e perpendicolari $c\perp$ al piano del film [20].

La disponibilità di film con diversi tipi di orientazioni della fase cristallina non solo consente di stabilire caratteristiche strutturali fini (ad esempio valutazione sperimentale dell'orientamento dei vettori del momento di transizione di modi vibrazionali dell'ospite rispetto agli assi della catena polimerica) ma può anche essere rilevante per scopi pratici, quali, ad esempio, il controllo della diffusività dell'ospite mediante orientamento delle fasi cristalline nanoporose.

Controllo della diffusività dell'ospite mediante orientamento della fase cristallina nanoporosa

Vari studi hanno dimostrato che, a basse attività dell'ospite, l'assorbimento si verifica preferenzialmente nella fase cristallina nanoporosa [21] e che il comportamento del trasporto dell'ospite dipende molto dal tipo di orientamento della fase cristallina ospitante [22]. In particolare, è stata misurata la diffusività più bassa per i film di s-PS con fase nanoporosa δ che presentano un orientamento della fase cristallina uniplanare del tipo $a//c//$ ovvero con il piano a più alta densità parallelo al piano del film, mentre la diffusività più elevata è stata misurata per film con la fase nanoporosa ϵ con un orientamento di tipo $c\perp$ ovvero con i canali disposti perpendicolarmente al piano del film [23].

La possibilità di controllare la diffusività dell'ospite mediante l'orientamento della fase cristallina può essere utile per molteplici applicazioni. Ad esempio, per la realizzazione di sensori molecolari [24, 25], l'alta diffusività dell'orientamento $c\perp$ della fase cristallina nanoporosa ϵ è più adatta, perché massimizza la velocità di risposta del sensore. D'altra parte, per applicazioni che richiedono una stabilità a lungo termine dei co-cristalli, come nel caso dei film

La possibilità di controllare la diffusività dell'ospite mediante l'orientamento della fase cristallina può essere utile per molteplici applicazioni. Ad esempio, per la realizzazione di sensori molecolari [24, 25], l'alta diffusività dell'orientamento $c\perp$ della fase cristallina nanoporosa ϵ è più adatta, perché massimizza la velocità di risposta del sensore. D'altra parte, per applicazioni che richiedono una stabilità a lungo termine dei co-cristalli, come nel caso dei film

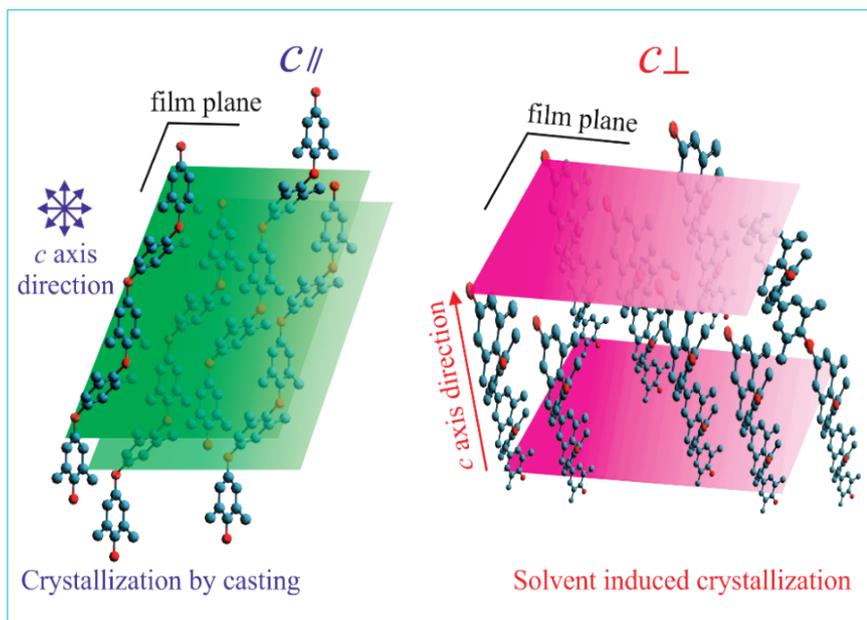
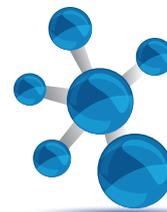


Fig. 4 - Rappresentazione schematica dell'orientazioni dell'asse di catena (c) nelle fasi cristalline nanoporose α e β del PPO. I simboli // e \perp indicano che tale asse è rispettivamente parallelo o perpendicolare al piano del film

che includono ospiti attivi (ad esempio fluorescente, fotoreattivo, antimicrobici ecc.) [2, 26, 27] la bassa diffusività ottenuta dall'orientazione uniplanare di tipo $a//c//$ della fase cristallina nanoporosa δ è senza dubbio da preferire.

Aerogel

Aerogel monolitici di s-PS e PPO ad alta porosità, che presentano reti tridimensionali di nanofibre altamente cristalline, possono essere facilmente ottenuti mediante estrazione con CO_2 supercritica del solvente presente nei gel fisici [28, 29]. Particolarmente interessanti sono gli aerogel che presentano fasi cristalline nanoporose, perché mostrano, oltre alla porosità amorfa tipica di altri aerogel polimerici, anche la nanoporosità cristallina tipica delle fasi δ e ϵ per s-PS [28] (Fig. 5) ed α e β per il PPO [29]. Le misure di assorbimento di composti organici volatili (VOC), sia dalla fase gassosa a basse pressioni [28, 29] sia dalle soluzioni acquose diluite [28], han-

no dimostrato che gli aerogel delle fasi nanoporose presentano alta capacità di assorbimento, dovuta all'assorbimento di molecole nelle fasi cristalline nanoporose, associata all'elevata cinetica di assorbimento tipica degli aerogel (grazie alle notevoli porosità e aria superficiale) [30, 31]. Misure di cinetiche di assorbimento e desorbimento hanno dimostrato che l'uso di aerogel di s-PS con fase nanoporosa δ consente di aumentare la diffusività apparente dell'ospite di diversi ordini di grandezza (fino a 7!), rispetto a quanto riscontrato nei film caratterizzati anch'essi dalla fase nanoporosa δ [28].

Gli aerogel cristallini di polimeri caratterizzati da fasi cristalline nanoporose, grazie alla loro cinetica veloce e all'elevata capacità di assorbimento dei VOC, nonché alla loro buona maneggevolezza e stabilità, sono particolarmente adatti per realizzare materiali di assorbimento atti a rimuovere tracce di inquinanti dall'acqua e dall'aria [28, 29]. Va sottolineato, infine, che particolarmente interessanti sono gli aerogel a base di PPO. Questi ultimi presentano un'eccellente capacità di assorbimento di inquinanti organici anche a basse attività e buona riciclabilità mediante rigenerazione termica. L'elevata temperatura di fusione (~ 250 °C), infatti,

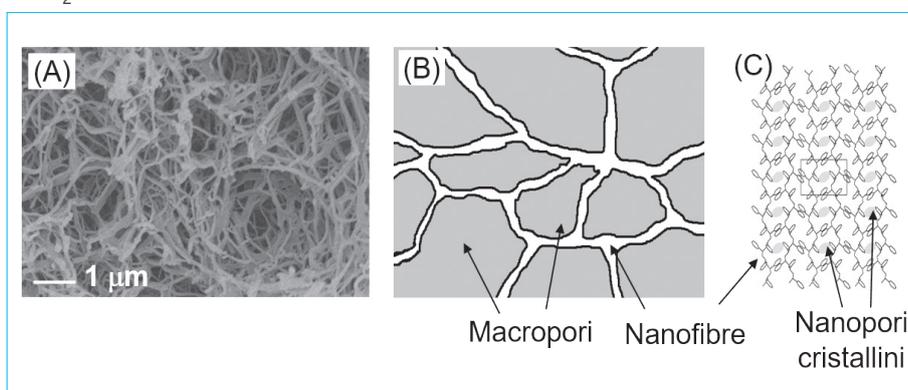


Fig. 5 - (A) Tipica fotografia di microscopia elettronica di un aerogel a base di s-PS con porosità del 98% e fase cristallina nanoporosa δ . (B) Rappresentazione schematica della morfologia degli aerogel caratterizzati da macropori e nanofibre con struttura cristallina nanoporosa (C)

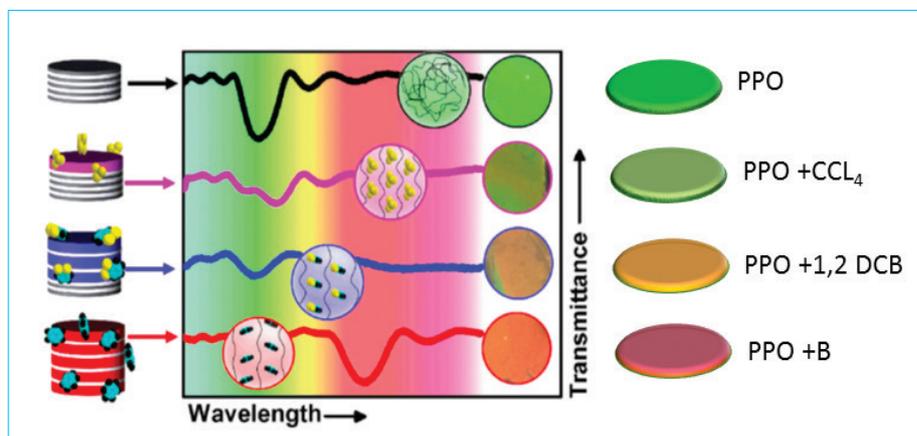


Fig. 6 - Rappresentazione schematica della formazione di co-cristalli PPO-VOC di un sensore colorimetrico (sinistra). Risposta ottica del sensore prima (curva in alto) e dopo esposizione a vapori di tetracloruro di carbonio (CCl_4), 1,2-diclorobenzene (1,2 DCB) e benzene (B). Gli inserti circolari evidenziano il cambiamento cromatico avvenuto dopo l'esposizione

garantisce un'elevata stabilità termica del monolita nonché un recupero semplice ed economico delle molecole assorbite mediante trattamenti termici anziché mediante estrazioni con solventi [29].

Possibili applicazioni

Le forme nanoporose-cristalline del PPO e dell's-PS essendo in grado di assorbire molecole di bassa massa molecolare, ad esempio i composti organici volatili (VOC) dall'acqua e dall'aria anche se presenti in basse concentrazioni (dell'ordine dei ppm e/o anche ppb), sono state proposte per molte applicazioni nei settori della separazione molecolare nonché dei sensori [24, 25, 28, 29].

Le fasi co-cristalline, analogamente, caratterizzate da un "host" polimerico e da "guest" attivi, sono state proposte come materiali avanzati, ad esempio, come materiali ottici (cromoforo, fluorescenti, foto-reattivi), ferroelettrici e paramagnetici [2]. Negli ultimi anni, è stato anche scoperto che la co-cristallizzazione, quando indotta da molecole ospiti non racemiche, può produrre film con intensa risposta chiroottica [2, 30-32]. Inoltre, grazie alla possibilità di disporre le molecole di bassa massa molecolare in modo equispaziato, ordinato ed orientato nello spazio in modi differenti, i materiali polimerici con fasi co-cristalline nanoporose rappresentano senza dubbio un approccio innovativo importante nell'area dei materiali attivi, caratterizzati solitamente da una distribuzione disordinata

di gruppi attivi in fasi amorphe. Infine, tra le possibili applicazioni di tali materiali va ricordato l'utilizzo delle fasi nanoporose per la realizzazione di packaging "attivi" in grado di aumentare la "shelf life" di prodotti ortofrutticoli (sono riportati studi su arance e lamponi rossi) [33, 34] nonché l'utilizzo di fasi polimeriche co-cristalline con include, nella fase co-cristallina, molecole con attività antimicrobica, quali ad esempio il carvacrolo [26] e/o l'esanale [27], in grado di garantire efficacia antimicrobica

nel packaging anche a lungo termine.

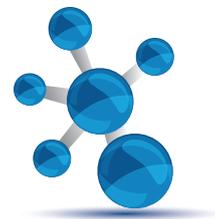
Di seguito si riporta, a titolo di esempio, una delle possibili applicazioni dei materiali innovativi polimerici nanoporosi per la realizzazione di sensori colorimetrici.

Sensori colorimetrici

I sensori molecolari sono delle strutture (complessi organici o inorganici) progettati per rilevare un singolo analita o una miscela di tali specie producendo una variazione rilevabile o un segnale. Essi danno luogo a cambiamenti nelle proprietà di assorbimento (registrati con spettroscopia UV-visibile), in intensità e lunghezza d'onda di assorbimento o chiralità.

In questo ambito si inseriscono i cristalli fotonici, in cui il rilevamento si basa sulla risposta ottica generata dalla variazione di indice di rifrazione efficace e periodicità di un reticolo dielettrico. Queste variazioni possono essere indotte dall'intercalazione di un analita all'interno della struttura e, in linea di principio, consentire risposte colorimetriche selettive.

Studi effettuati utilizzando un cristallo fotonico costituito da strati di acetato di cellulosa e di poli(*p*-fenilenossido) (PPO) hanno evidenziato che esponendo tale dispositivo a differenti analiti, quali ad esempio il tetracloruro di carbonio, il benzene e l'1,2-diclorobenzene, si osserva la formazione di fasi co-cristalline di PPO [25]. Ciò modifica profon-



damente lo spettro di riflettanza in tutto l'intervallo spettrale visibile, inducendo cambiamenti cromatici che possono essere rilevati ad occhio nudo [25]. Tali cambiamenti, differenti per specificità cromatica dell'analita, nonché per diversa risposta cinetica (specifica di ogni analita), rendono questo dispositivo, basato su un polimero altamente selettivo quale il poli(*p*-fenilenossido) (PPO), particolarmente promettente per fornire una risposta selettiva a composti organici specifici.

BIBLIOGRAFIA

- [1] S. El Hasri, B. Ray, A. Thierry, J.M. Guenet, *Macromolecules*, 2004, **37**, 4124.
- [2] G. Guerra, C. Daniel, P. Rizzo, O. Tarallo, *J. Polym. Sci. Polym. Phys. Ed.*, 2012, **50**, 305 e ivi citati.
- [3] O. Tarallo, G. Esposito, U. Passarelli, V. Petraccone, *Macromolecules*, 2007, **40**, 5471.
- [4] V. Petraccone, O. Tarallo, V. Califano, *Macromolecules*, 2003, **36**, 685.
- [5] A. De Girolamo Del Mauro *et al.*, *Macromolecules*, 2003, **36**, 7577.
- [6] L. Paternostre, P. Damman, M. Dosiere, *Macromolecules*, 1999, **32**, 153.
- [7] D. Dasgupta *et al.*, *Macromolecules*, 2006, **39**, 6110.
- [8] A. Saiani, J.M. Guenet, *Macromolecules*, 1999, **32**, 657.
- [9] C. Daniel, J.G. Vitillo, G. Fasano, G. Guerra, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2011, **3**, 969.
- [10] S.J. Horikiri, *Polym. Sci. A2*, 1972, **10**, 1167.
- [11] H. Marubayashi, S. Asai, M. Sumita, *Macromolecules*, 2012, **45**, 1384.
- [12] S.M. Kuznicki *et al.*, *Nature*, 2001, **412**, 720.
- [13] A.R. Millward, O.M. Yaghi, *J. Am. Chem. Soc.*, 2005, **127**, 17998.
- [14] P. Sozzani *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 2005, **44**, 1816.
- [15] C. De Rosa, G. Guerra, V. Petraccone, B. Pirozzi, *Macromolecules*, 1997, **30**, 4147.
- [16] V. Petraccone *et al.*, *Chem. Mater.*, 2008, **20**, 3663.
- [17] C. Daniel, S. Giudice, G. Guerra, *Chem. Mater.*, 2009, **21**, 1028.
- [18] B. Nagendra *et al.*, *Macromolecules*, 2019, **52**, 9646.
- [19] A.R. Alburnia, P. Rizzo, G. Guerra, *Chemistry of materials* 2009, **21**, 3370.
- [20] P. Rizzo, C. Gallo, V. Vitale, O. Tarallo, G. Guerra, *Polymer*, 2019, **167**, 193.
- [21] G. Guerra, C. Manfredi, P. Musto, S. Tavone, *Macromolecules*, 1998, **31**, 1329.
- [22] V. Venditto *et al.*, *Chem. Mater.*, 2006, **18**, 2205.
- [23] A.R. Alburnia, P. Rizzo, G. Guerra, *Polymer*, 2013, **54**, 1671.
- [24] P. Pilla *et al.*, *Sensors*, 2009, **9**, 9816.
- [25] P. Lova *et al.*, *ACS Appl. Mater. Interf.* 2016, **8**, 31941.
- [26] A.R. Alburnia *et al.*, *J. Polym. Sci., Part B: Polym. Phys.*, 2014, **52**, 657.
- [27] P. Rizzo, A. Cozzolino, G. Guerra, *Macromolecules*, 2019, **52**, 2255.
- [28] C. Daniel *et al.*, *Macromol. Rapid Commun.*, 2013, **34**, 1194 e rif. ivi citati.
- [29] C. Daniel *et al.*, *Polymer*, 2016, **105**, 96.
- [30] P. Rizzo *et al.*, *Macromolecules*, 2014, **47**, 2616.
- [31] P. Rizzo *et al.*, *Chem. Comm.*, 2014, **50**, 8185.
- [32] P. Rizzo *et al.*, *Journal of Americal Chemical Society*, 2011, **133**, 9872.
- [33] P. Rizzo *et al.*, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2018, **46256**, 1.
- [34] A.M. Giuffrè *et al.*, *Food Control*, 2019, **97**, 105.

“Advanced” Polymer Materials with Co-Crystalline and Crystalline-Nanoporose Phases

Polymeric co-crystalline phases are structures where a polymeric host “cage” and low-molecular-mass molecules “guest” are co-crystallized. By guest removal it is possible to obtain nanoporous-crystalline phases, characterized by voids (cavities or channels), capable to include suitable guest molecules. Polymeric materials with co-crystalline and crystalline-nanoporous phases have been proposed for many applications.



METAL-ORGANIC FRAMEWORKS: SPUGNE MOLECOLARI AL SERVIZIO DELLA SOSTENIBILITÀ

Rispetto ai tradizionali adsorbenti porosi, l'unicità della struttura cristallina dei metal-organic frameworks (MOF) permette di progettare strutture con dimensioni e proprietà chimico-fisiche della superficie interna dei pori pre-determinate, per applicazioni specifiche. I MOF hanno quindi attratto l'interesse di molti scienziati e ingegneri, spingendo verso la loro ottimizzazione per applicazioni industriali, come lo stoccaggio e la separazione di gas, la sensoristica, la purificazione dell'acqua e del suolo, la biomedicina, ma anche la microelettronica.

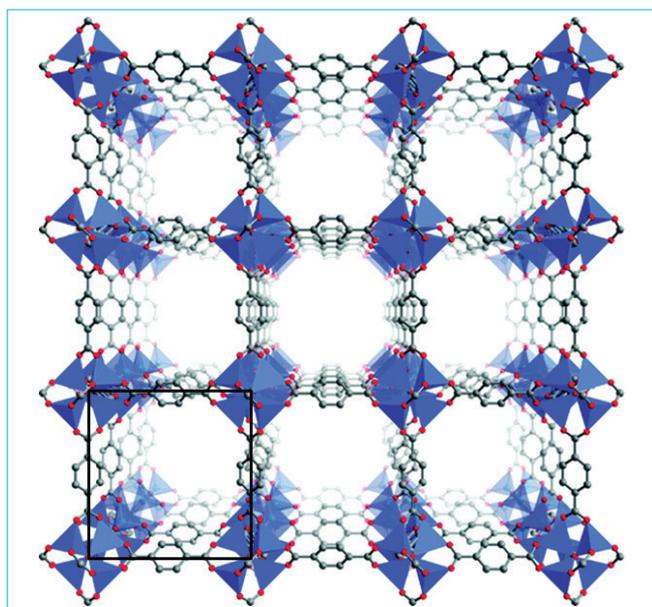
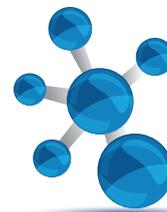


Fig. 1 - L'architettura cubica cristallina del MOF-5, $Zn_4O(bdc)_3$ - gruppo spaziale $Fm-3m$, $a=25,6690(3)$ Å, $V=16913,2(3)$ Å³ - costituita da clusters tetraedrici di formula Zn_4O connessi tra loro da leganti organici lineari (tereftalato, bdc^{2-}). Otto clusters costituiscono una cella unitaria che racchiude una grande cavità vuota di diametro di 18,5 Å. La densità del materiale è eccezionalmente bassa, 0,59 g cm⁻³. Codice colore: Zn, azzurro; O, rosso; C, grigio. Gli H non sono mostrati per semplicità grafica

Chimici si interessano normalmente a quello che c'è, piuttosto che a ciò che non c'è: è tutta una questione di atomi, della loro posizione nella tavola periodica, del numero di elettroni "di valenza", di quali legami sono in grado di formare tra loro e di come interagiscono con le radiazioni elettromagnetiche, con la materia inorganica, organica e persino con i sistemi biologici. Tuttavia, quando si tratta di materiali porosi l'approccio è decisamente diverso. L'attenzione viene rivolta non più alla materia, bensì alla sua assenza e all'enorme spazio vuoto che separa le sottili pareti atomiche di queste speciali architetture porose.

Storicamente, quando è sorto il bisogno di utilizzare un materiale adsorbente e, quindi, poroso - per applicazioni industriali importanti come il cracking dei prodotti petrolchimici, la rimozione del calcio dall'acqua o persino nelle lettiere per gatti - i chimici hanno sfruttato e, successivamente ottimizzato in laboratorio, ciò che la natura aveva da offrire: le zeoliti. Esse prendono il nome dal greco ζέω (zéo), bollire, e λίθος (líthos), pietra, da cui *pietra che bolle*, dato che, scaldate, rilasciano l'acqua occlusa nei pori. Le zeoliti costituiscono una clas-



se di tectoalluminosilicati cristallini scoperti nel 1756 da Axel Fredrik Cronstedt [1]; ad oggi se ne conoscono circa 200, di cui 40 naturali e il resto da sintesi ottimizzate dai chimici in laboratorio [2]. Fin dalla loro scoperta ed evoluzione industriale, le zeoliti hanno detenuto il record come materiali più porosi mai scoperti, fino a quando, alla fine del XX secolo, è stato sintetizzato in laboratorio, dal gruppo del Prof. Yaghi, il cosiddetto MOF-5 (Fig. 1) [3]. Il MOF-5 è un materiale microporoso di formula $Zn_4O(bdc)_3$, dove il legante bdc^{2-} è l'anione dell'acido tereftalico. Ciò che entusiasmò gli scienziati a seguito della sintesi del MOF-5 fu l'eccezionale area superficiale misurata: $2700 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ (Langmuir), un valore mai ottenuto fino ad allora, ovvero più di tre volte superiore rispetto alla superficie interna della zeolite più porosa. L'area superficiale di questo materiale è così elevata che se fosse possibile dispiegare il MOF-5 su una superficie planare, poco più di due grammi di questo materiale sareb-

bero in grado di ricoprire l'intero campo da gioco dello stadio di San Siro. Ma non è solo questione di numeri: la scoperta di Yaghi è stata eccezionale perché fino ad allora le strutture organometalliche potenzialmente porose si erano mostrate incapaci di sostenere una porosità permanente e di evitare il collasso e la perdita di cristallinità in assenza di molecole *guests*, come, ad esempio, il solvente di reazione.

Dal 1999, l'affascinante MOF-5 costituisce il capostipite di una nuova classe di materiali ultraporosi (con aree superficiali che vanno da 1000 a $10.000 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$), da allora chiamati metal-organic frameworks (MOF): solidi cristallini composti da ioni metallici o cluster di ioni metallici (i "nodi" o "secondary building units, SBU"), collegati tra loro da molecole organiche, (i "linkers" - si veda il riquadro di approfondimento) [4]. Spesso associati ai mattoncini Lego® o, per i più nostalgici, al Meccano®, i MOF hanno dal quel momento iniziato una vera

Metal-Organic Frameworks

I MOF sono materiali ibridi, cristallini e porosi costituiti da architetture metalorganiche che, in linea di principio, si estendono all'infinito. Nella loro struttura, i nodi inorganici sono costituiti da semplici ioni metallici nella loro geometria di coordinazione d'elezione (e.g. Fe(II)/(III), Al(III), Mg(II), Co(II), Cu(I)/(II), Zn(II) e Zr(IV)) o da unità secondarie, chiamate secondary-building units (SBUs) [7], ovvero piccoli clusters metallici ad alta nuclea-

rità (fino a 8 o più, e.g., $Zn_4O(\text{COO})_6$, $\text{Cu}_2(\text{COO})_4(\text{H}_2\text{O})_2$ o $\text{Zr}_6\text{O}_4(\text{OH})_{10}(\text{H}_2\text{O})_6(\text{COO})_6$), Fig. 2. Questi nodi sono collegati tra loro da forti legami di coordinazione tramite leganti organici polidentati (forme bi-, tri- e tetrapotiche sono le più diffuse ma non ci si limita a queste), chiamati "linkers". Comunemente, i linkers contengono gruppi funzionali quali carbossilati, fosfonati, piridile, imidazolati o altri gruppi funzionali azolati. La combinazione dei linkers organici e dei nodi metallici o delle SBUs dà origine a una vasta gamma di topologie strutturali. In particolare, rispetto al singolo ione metallico, le SBUs costituite da ioni metallici e atomi non metallici (tipicamente ossigeno e azoto), offrono la possibilità di aumentare la diversità strutturale in termini di topologie, connettività e funzionalità. Ad oggi sono state sintetizzate SBUs che comprendono la maggior parte dei metalli di transizione, diversi metalli alcalini e alcalino terrosi, lantanidi e anche attinidi. L'uniformità strutturale a livello atomico, garantita dalla cristallinità di questi materiali, l'elevatissima porosità e la possibilità di modificare i leganti organici e i nodi metallici è, in larga misura, ciò che distingue i MOF dagli altri materiali porosi come le zeoliti o i carboni attivi.

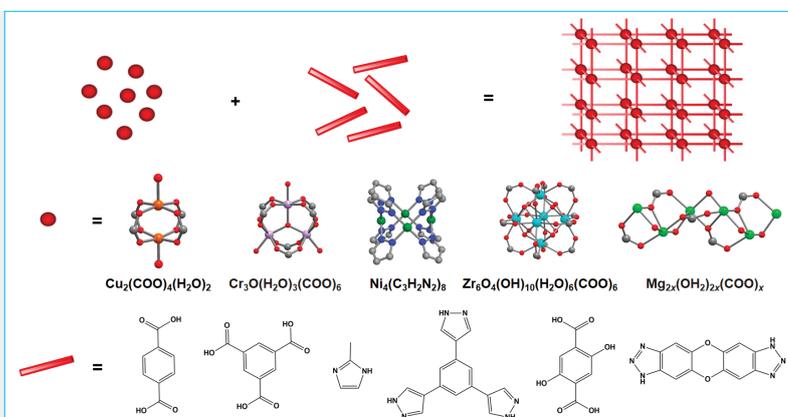


Fig. 2 - Descrizione schematica del concetto di "reticular chemistry"

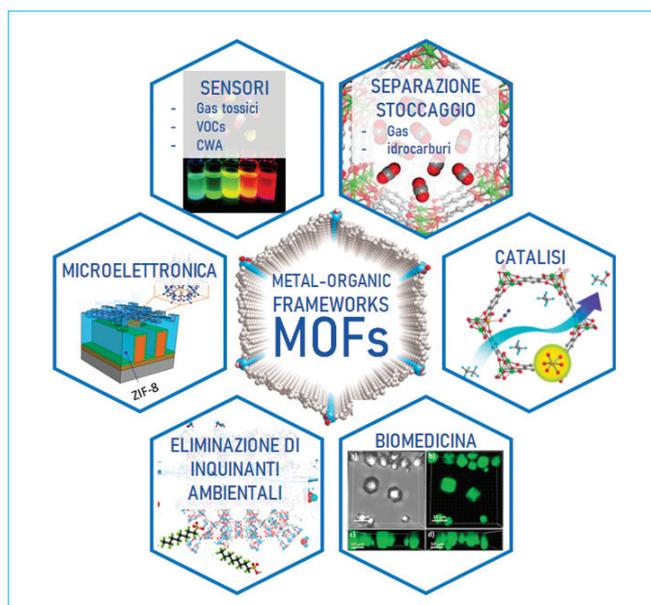


Fig. 3 - Applicazioni dei metal-organic frameworks

e propria colonizzazione della letteratura scientifica con una varietà strutturale mai vista prima [5]. Il limite è dettato quasi dall'immaginazione e dalla manualità del chimico di sintesi nell'assemblare ioni metallici e leganti organici diversamente funzionalizzati. Questa varietà strutturale ha portato negli ultimi vent'anni ad una crescita esponenziale delle strutture cristalline di MOF depositate al Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC). Ad oggi, sono infatti presenti più di 84.000 strutture cristalline, ora raccolte in un sottoinsieme specifico del CCDC dedicato esclusivamente a questi materiali [6].

Dal design in laboratorio all'applicazione industriale

Relativamente a questi materiali, ciò che affascina maggiormente i chimici è la possibilità di controllare la materia a livello molecolare avvicinandosi sempre di più a quello che tutt'ora è un miraggio: la predizione, nonché l'intera ingegnerizzazione, delle strutture cristalline. La caratteristica chiave dei MOF è, infatti, la possibilità di progettare *a priori* e per applicazioni specifiche, strutture cristalline con proprietà chimico-fisiche della superficie interna dei pori pre-determinate. Modificando il centro metallico, la geometria di coordinazione della SBU e il legante organico (in termini di geometrie, con-

formazioni, numero e tipologia di gruppi funzionali) è infatti possibile generare una grande varietà di topologie predeterminate grazie al concetto di *reticular chemistry*, introdotto da Yaghi e oggi ampiamente riconosciuto dalla comunità scientifica [4, 7]. Questo concetto - *reticular chemistry* - esprime l'abilità di connettere tra loro le unità costituenti dei MOF con legami forti, fornendo il controllo sulla struttura tramite geometrie ben definite. Questi legami garantiscono elevata stabilità termica e chimica e generano network cristallini e con architetture stabili, che non collassano una volta evacuate dal solvente di sintesi. La natura cristallina dei MOF rende questi materiali piattaforme ideali per l'identificazione di chiare correlazioni struttura-proprietà, utili per la comprensione accurata della reattività e delle proprietà fisiche e meccaniche, ma anche per dettare linee guida al chimico di sintesi per la progettazione di materiali sempre più performanti. Tecnica regina nella caratterizzazione di questi materiali è la diffrazione di raggi X che, accoppiata a sofisticate tecniche spettroscopiche *in situ*, come le spettroscopie di raggi X o IR, permette lo studio dettagliato dei processi di adsorbimento e della reattività del materiale [8].

Alla luce di queste caratteristiche, uniche nel reame dei materiali solidi, i MOF hanno trovato il loro ruolo in numerosissime applicazioni e processi industriali, tanto da indurre grandi industrie petrolchimiche, come Chevron, Exxon Mobil Corp. e Basf, per citarne alcune, ad investire nel loro sviluppo. È un dato di fatto che il catalogo Aldrich (oggi Merck) offre il "MOF constructor tool" per selezionare i 'mattoncini' migliori per ottenere strutture archetipiche di MOF ed ha aggiunto a catalogo la serie "Basolite", prodotta da Basf, e contenente MOF *ready-to-use* per numerose applicazioni [9].

I MOF sono stati quindi ampiamente studiati per una vasta gamma di applicazioni e processi industriali (Fig. 3), tra i quali lo stoccaggio e la separazione di gas o di idrocarburi [10], i processi catalitici [11], la decontaminazione del suolo o dell'acqua da inquinanti ambientali [12], ma anche per applicazioni in campo biomedicale, come l'imaging o il drug delivery [13]. Inoltre, la possibilità di processare i MOF e depositarli su membrane, tessuti o in forma di film sottili ha portato al loro sviluppo nell'ambito

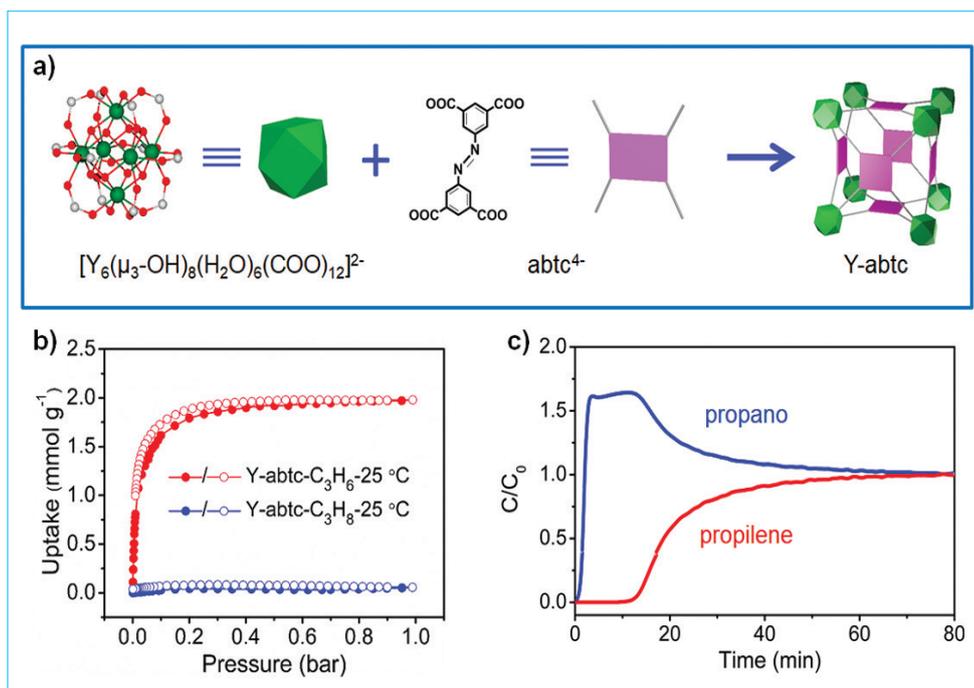
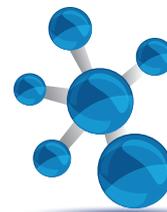


Fig. 4 - a) Unità costituenti e struttura cristallina di Y-abtc, codice colore Y, verde; O, rosso; C, grigio; b) isoterme di adsorbimento e desorbimento di C₃H₆ (blu) e C₃H₈ (rosso) a 25 °C; c) curva breakthrough multicomponente a 25 °C per una miscela equimolare C₃H₈/C₃H₆

dei processi di separazione a membrana [14] e della sensoristica [15]. Ciò risulta possibile grazie alla capacità tecnologica di produrre piccoli sensori o filtri tessili per la protezione contro gas o vapori tossici, come possono essere potenzialmente gli agenti occasionalmente rilasciati da incidenti industriali o deliberatamente impiegati in caso di guerra chimica [16]. Inoltre, nonostante i MOF siano tipicamente materiali isolanti a bassa costante dielettrica, utili quindi per potenziali applicazioni in microelettronica [17], si stanno recentemente sviluppando applicazioni in campo energetico, mirando alla sintesi di MOF ad elevata conducibilità protonica e/o elevato trasporto di ioni [18].

La letteratura è ricca di esempi applicativi in cui i MOF offrono numerosi vantaggi rispetto ai tradizionali materiali porosi (zeoliti e carboni attivi); il segreto di questo successo sta principalmente nella già citata versatilità nell'ottimizzazione delle strutture, delle proprietà chimico-fisiche dei pori e della dimensione delle cavità, modificando i costituenti organici e inorganici del framework.

Grazie anche all'aiuto derivato dall'accoppiamento di alcune importanti tecniche, come la gascroma-

grafia, le curve di breakthrough a letto fisso e la determinazione cristallografica *in situ* dei siti di adsorbimento preferenziali, l'applicazione di punta dei MOF è, e rimane, la separazione e lo stoccaggio di gas, con sistemi adsorbenti ad alta efficienza energetica sempre più performanti. Tali processi utilizzano i MOF con differenti meccanismi di adsorbimento: come setacci molecolari, sfruttando la forma e la dimensione dei pori o l'elevata interazione host-guest determinata dall'affinità con le unità costituenti (metalli, SBUs, linkers), ma anche come serbatoi ad elevatissima area superficiale per lo stoccaggio delle molecole ospiti. Ad oggi i MOF hanno fornito importanti risultati per numerose tipologie di separazioni industriali. Per citarne alcune: etilene/etano, propilene/propano, acetilene/etilene, acetilene/anidride carbonica, propilene/propilene, separazione di idrocarburi C-4, di isomeri C-6 o C-8, cattura e separazione di CO₂, N₂, O₂, CO, rimozione di gas tossici e stoccaggio di H₂ e CH₄ [10]. Ad esempio, a dimostrazione dell'elevato potenziale dei MOF come adsorbenti alternativi per separazioni sempre più efficienti e sostenibili, la quasi-perfetta separazione propilene/propano per esclusione selettiva dimensionale è stata ben esemplificata dal MOF Y-abtc, Y₆(OH)₈(abtc)₃(H₂O)₆(DMA)₂, ove abtc = 3,3',5,5'-azobenzene-tetracarbossilato e DMA = dimetilammonio (Fig. 4a). [19]. Questo materiale, oltre ad avere elevata stabilità idrotermale, possiede una dimensione ottimale della finestra di apertura dei pori (4,72 Å), che cade esattamente tra i diametri cinetici di C₃H₆ (4,68 Å) e C₃H₈ (5,1 Å). Y-abtc possiede quindi un'eccellente capacità di escludere completamente e con cinetiche molto veloci, il componente saturo, C₃H₈, da una miscela propano/propilene, restituendo per

desorbimento il C_3H_6 con elevato grado di purezza (99,5%) (Fig. 4b,c).

Sintesi green, stabilità termica e chimica e processabilità per lo sviluppo industriale

È importante sottolineare che nel primo decennio di studi condotti sui MOF, le applicazioni industriali erano in un certo modo impedito da alcuni fattori chiave: la stabilità termica e chimica, i costi e l'impatto ambientale delle sintesi solvotermali, spesso eseguite con solventi tossici, inquinanti e costosi come la *N,N*-dimetilformammide. Questi inconvenienti sono stati oggi ampiamente superati in due modi:

- i) applicando alla sintesi dei MOF le teorie classiche della chimica di coordinazione, come la teoria HSAB (hard-soft acid-base) [20], ampiamente usate per prevedere la stabilità di composti chimici;
- ii) ottimizzando le sintesi e lo scale-up ispirandosi ai principi della "green chemistry" [21].

Il risultato dell'applicazione della teoria HSAB ha portato a straordinari esempi di stabilità chimica e termica nei MOF, tra questi, la serie chiamata in letteratura UiO-X (UiO, da University of Oslo) la cui struttura rigida è stabile fino ai 500 °C grazie ai forti legami instaurati tra le SBU di $[Zr_6O_4(OH)_{10}(H_2O)_6]^{6+}$ e i leganti carbossilati [22]. Altri esempi che, al contrario, sfruttano interazioni soft-soft metallo/legante sono ben rappresentati dall'utilizzo dei leganti azolati, come gli imidazolati o i pirazolati, in grado di generare strutture robuste quando coordinati a metalli come Ni(II) e Ag(I) [23]. Tra questi meritano di essere citati gli Zeolitic-Imidazolate Frameworks, ZIFs, in cui la connessione tra leganti imidazolati e metalli di transizione genera strutture con topologie tipiche delle zeoliti (come il network sodalitico dello ZIF-8) con elevata stabilità termica ($T_{dec} \sim 550$ °C) e chimica (fino a 14 gg in acqua bollente basica e solventi organici) [24].

Per quanto riguarda l'ottimizzazione delle sintesi, abbiamo oggi numerosi MOF stabili, scalabili oltre il chilogrammo e ottenuti in acqua, con metodi solvent-free o in flusso; di conseguenza stanno crescendo numerose le start-up che producono e commercializzano questi materiali con lo scopo di velocizzarne il trasferimento tecnologico e il loro utilizzo in ampia scala [25].

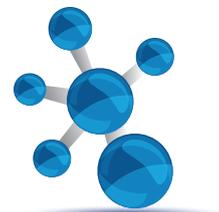
Open Metal Sites: strategie dalla chimica di coordinazione per aumentare la selettività molecolare

Analogamente a quanto accade nella chimica di coordinazione, anche nei MOF è possibile che alcune particolari strutture cristalline presentino i siti di coordinazione del centro metallico occupati sia dai ligandi organici che da una, o più, molecole di solvente di sintesi. Ciò che rende estremamente interessanti queste particolari strutture è la possibilità di evacuare le molecole di solvente coordinate e produrre siti metallici esposti (chiamati *open metal sites*, OMS), senza compromettere la struttura porosa del MOF. Questi centri metallici, coordinativamente insaturi, possono a loro volta interagire con nuove molecole come, ad esempio, molecole di gas o specifici recettori, utilizzati a loro volta per ottimizzare le proprietà adsorbenti e aumentare la selettività del materiale verso una specifica molecola target.

Nel 2006 è stato riportato uno dei primi esempi di desolfurazione selettiva del gas naturale utilizzando il $Cu_3(btc)_2$ ($btc^{3-} = 1,3,5$ -benzene tri-carbossilato) contenente siti metallici di Cu(II) insaturi (SBU, $Cu_2(COO)_4(H_2O)_2$ rappresentata in Fig. 2) [8b]. Nello stesso anno, il primo esempio di adsorbimento selettivo di H_2 su centri metallici di Mn(II) nella struttura sodalitica del Mn-btt ($Mn_3[(Mn_4Cl)_3btt]_8$; $H_3btt = 1,3,5$ -tris (tetrazol-5-il)benzene) ha confermato l'elevato potenziale che poteva avere l'incorporazione di OMS sulle superfici porose di questi materiali [26].

Questi primi report hanno portato la comunità scientifica a progettare e sintetizzare nuovi MOF con un numero sempre maggiore di OMS dimostrando, attraverso analisi strutturali e spettroscopiche che la forza di legame tra il metallo e la molecola target, rispetto alle specie indesiderate, è influenzata da una combinazione della carica cationica, del raggio ionico e delle interazioni orbitaliche. Questa interazione può quindi essere modificata a piacimento cambiando gli ioni metallici che costituiscono la struttura cristallina ed il loro intorno coordinativo [27].

Tra i gruppi più attivi nella ricerca sui MOF contenenti OMS, troviamo quello di J.R. Long, che opera all'Università della California - Berkeley - che,



nell'ultimo decennio, ha dato il maggior contributo a sintesi, caratterizzazione e ottimizzazione di MOF contenenti metalli coordinativamente insaturi. Tra gli esempi più rilevanti si possono citare i materiali per la rimozione a bassa energia di CO_2 dal gas di combustione delle centrali elettriche [28], per l'estrazione di CO da rifiuti industriali [29], per la separazione metallo-coordinata di olefine e paraffine [30]; ulteriori esempi notevoli sono l'utilizzo di MOF con centri metallici con attività redox in grado di separare O_2 dall'aria tramite un meccanismo di trasferimento elettronico [31] o con ioni di V(II) in grado di adsorbire selettivamente N_2 tramite un meccanismo di retrodonazione al centro metallico (Fig. 5) [32]. Le selettività mostrate da questi materiali contenenti metalli esposti nei confronti dei gas target sono eccezionali, e sono uno o due ordini di grandezza superiori rispetto a quelle osservate per i materiali tradizionali, dove la principale forza motrice del processo di adsorbimento è costituita da deboli interazioni di van der Waals. La completa caratterizzazione funzionale dei MOF

contenenti OMS è risultata possibile grazie a misure spettroscopiche (NMR, IR, XAS, Mössbauer) e diffrattometriche (da raggi X o neutroni su materiali policristallini) condotte *in situ*, che si sono rivelate fondamentali per studiare come i centri metallici esposti all'interno dei pori siano in grado di interagire con elevata selettività con le molecole gas target (Fig. 5).

Adsorbimento cooperativo di CO_2 : futuro per il nostro pianeta?

La sfida più grande del nostro tempo, ovvero l'emergenza climatica globale derivante dalle emissioni di gas serra, è sotto gli occhi di molti. C&EN riporta ogni anno le "start-ups to watch" [33], ovvero le migliori start-up che lavorano con tecnologie all'avanguardia, con l'obiettivo di migliorare la vita degli individui e delle comunità sulla Terra. Infatti, chi ha a cuore la salute del nostro pianeta, avrà piacere di sapere che tra le 10 migliori start-ups to watch del 2019 è stata inserita Mosaic Materials [25] che, anno dopo anno, sta compiendo

enormi progressi con i MOF che catturano CO_2 dall'aria e dagli scarichi industriali. Basati su un brevetto depositato dal gruppo di Long, questi MOF con metalli esposti sono considerati ad oggi la tecnologia più promettente per la cattura di CO_2 . Essi nascono dal concetto che sta alla base della tecnologia attualmente applicata industrialmente, ovvero lo *scrubbing* della CO_2 con ammine liquide (un processo costoso, energeticamente poco efficiente ed inquinante). In questo caso, però, le diammine vengono coordinate ai metalli allineati

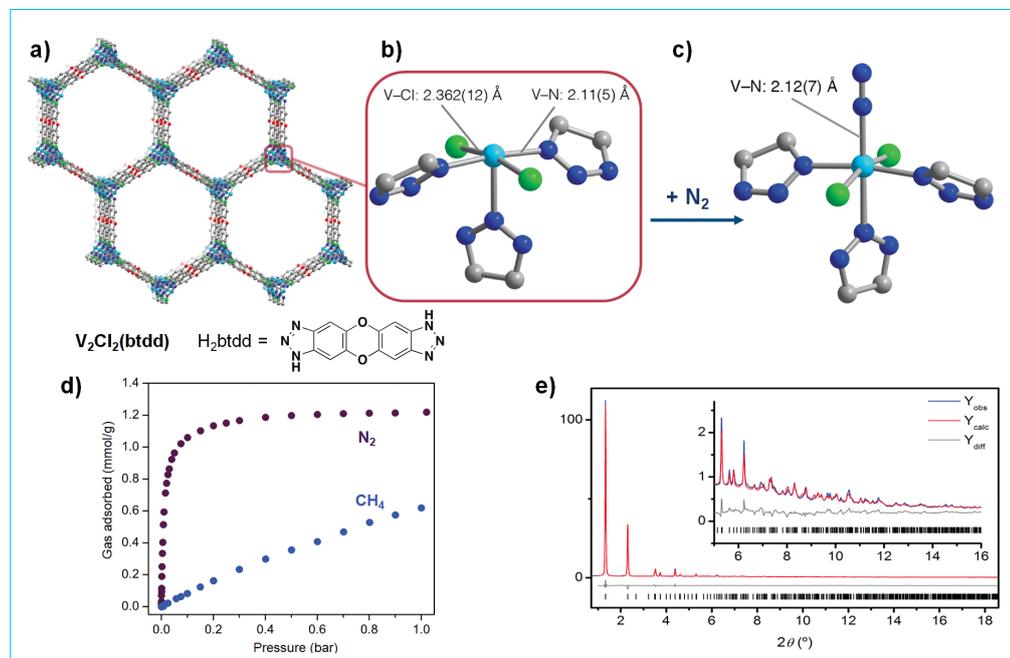


Fig. 5 - a) Struttura a canali esagonali del $\text{V}_2\text{Cl}_2(\text{btdd})$ ($\text{H}_2\text{btdd} = \text{bis}(1\text{H}-1,2,3\text{-triazolo}[4,5\text{-}b],[4',5'\text{-}i])\text{dibenzo}[1,4]\text{diossina}$); b) coordinazione al centro metallico V(II) con geometria piramidale a base quadrata dopo attivazione e rimozione del solvente di reazione; c) coordinazione *end-on* dell' N_2 al centro di V(II) in geometria ottaedrica; d) isoterme di adsorbimento di N_2 e CH_4 a 25°C ; e) raffinamento di Rietveld dei dati da sincrotrone di diffrazione di raggi X, misurati in atmosfera di N_2 per la caratterizzazione dell'interazione V- N_2 [32]. Codice colore: V, azzurro; Cl, verde; O, rosso; N, blu. Gli H sono omessi per semplicità

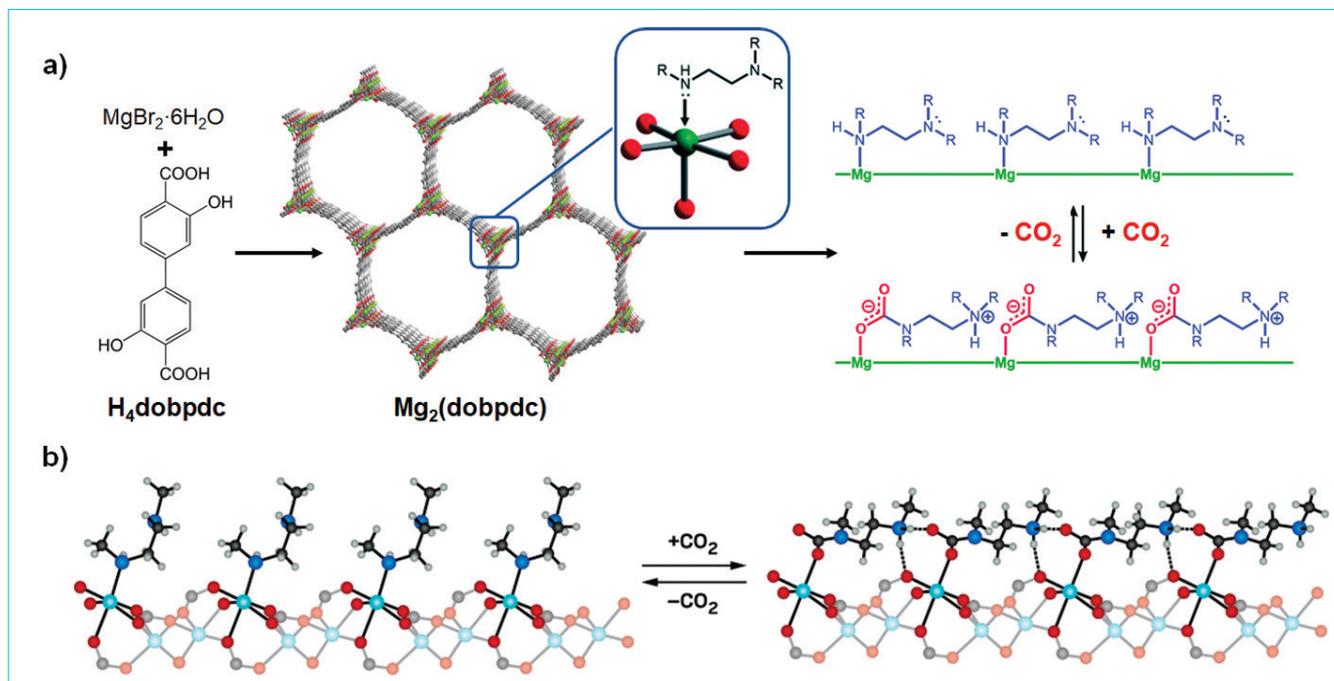


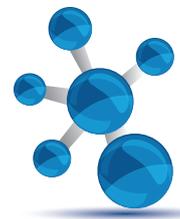
Fig. 6 - a) Unità costituenti, struttura cristallina di $\text{Mg}_2(\text{dobpdc})$ e descrizione del processo di coordinazione delle diammine al centro metallico e di inserimento della CO_2 nel legame metallo-ammina; b) processo di adsorbimento cooperativo di CO_2 osservato tramite diffrazione di raggi X da cristallo singolo su $\text{Zn}_2(\text{dobpdc})$. Codice colore: Mg, verde; Zn, azzurro; O, rosso; C, grigio; N, blu

all'interno di MOF con canali monodimensionali, come il $\text{Mg}_2(\text{dobpdc})$ ($\text{dobpdc}^{4-} = 4,4'$ -dioxidobifenil-3,3'-dicarbossilato, Fig. 6a), funzionalizzando in maniera intelligente la superficie interna. La diammina, a sua volta, è in grado di interagire con CO_2 , immagazzinando in modo estremamente efficiente questo gas. La tecnologia è senza precedenti perché si è osservato che la CO_2 non interagisce in maniera classica con l'ammina, portando alla formazione del carbammato, bensì si inserisce nel legame metallo-ammina del MOF inducendo una riorganizzazione cooperativa delle ammine allineate (in canali bidimensionali) in catene di carbammato di ammonio (Fig. 6b) [28]. Grazie a questa riorganizzazione molecolare, battezzata in letteratura adsorbimento cooperativo (*cooperative adsorption*), questo materiale è in grado di adsorbire rapidamente grandi quantità di CO_2 da miscele di gas di composizione variabile e temperature e pressioni moderate, aumentando quindi l'efficienza energetica del processo e riducendone i costi. Inoltre, il MOF è riutilizzabile per numerosi cicli perché il desorbimento avviene applicando un piccolo aumento di temperatura. La tecnologia

è così promettente che ExxonMobil Corp. ha da poco annunciato di aver raggiunto un accordo con Mosaic Materials per accelerare ulteriormente l'impatto industriale di questa tecnologia.

'Ginnastica' strutturale

Le strutture porose dei MOF producono solidi incredibilmente leggeri e con densità molto basse - a volte fino a $0,2 \text{ g cm}^{-3}$. Non solo, alcuni MOF, abilmente progettati *ad hoc*, possono persino flettersi e piegarsi su se stessi senza collassare. Il network cristallino infatti, in alcuni casi, è in grado di muoversi senza compromettere la stabilità dei legami chimici che lo compongono [34]. Questi movimenti strutturali sono legati alla modifica reversibile della porosità (porosity switching), osservata solo in un numero limitato di materiali porosi nello stato solido cristallino e identificata per la prima volta nel 1998 da Kitagawa [35]. Si tratta di un fenomeno unico nel quale, come accade per gli enzimi, i cambiamenti strutturali sono attivati da stimoli esterni (fisici e/o chimici) o da specifiche molecole *guest* che si inseriscono nei pori del materiale portando il framework a "respirare" (con l'apertura e chiusu-



MECCANISMI DI FLESSIBILITÀ STRUTTURALE

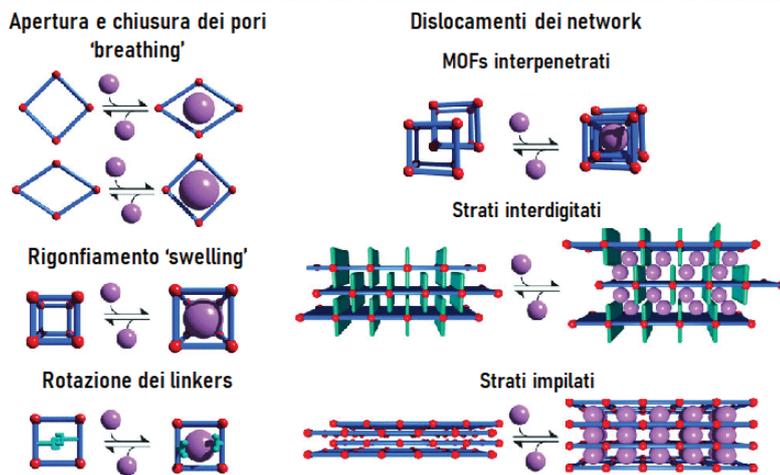


Fig. 7 - Flessibilità strutturale indotta da molecole ospiti osservata nei MOF. Adattata da [34]

ra reversibile dei pori) con variazioni significative dei volumi di cella che, in alcuni casi, raggiungono anche il 200/300% (Fig. 7). Questi cambiamenti nelle dimensioni e nella forma dei pori, indotti da molecole target, sono una caratteristica affascinante dei MOF e stanno aprendo la strada a numerose applicazioni industriali. Infatti, al contrario di ciò che si osserva per i MOF rigidi, che mostrano isoterme di adsorbimento classiche di tipo I (Langmuir, Fig. 8), i MOF flessibili possono mostrare isoterme a gradini, generate dalla contrazione strutturale sotto pressione ridotta (completamente reversibile) dovute alla variazione della pressione dell'adsorbato (Fig. 8). In particolare, i materiali che mostrano trasformazioni dei pori *closed-to-open*, ovvero, il passaggio improvviso da una fase non

porosa (a basse pressioni) a una fase porosa (o aperta, ad alte pressioni) sono sotto i riflettori per processi industriali come il Pressure Vacuum Swing Adsorption (PVSA). Questi processi sono molto più efficienti dal punto di vista energetico rispetto alla classica distillazione e hanno quindi spinto la ricerca di base a muoversi rapidamente nel tentativo di trovare sistemi porosi adatti per renderli sempre più competitivi [36]. È noto infatti che, al giorno d'oggi, la metà dell'energia industriale di un Paese come gli Stati Uniti è consumata in processi di separazione, e che ai soli processi di distillazione viene attribuito fino al 49% dei costi relativi [37]. L'utilizzo dei MOF flessibili nelle applicazioni di stoccaggio dei gas è quindi molto promettente, perché la chiusura dei pori durante il processo di desorbimento bilancia parte dell'energia necessaria all'allonta-

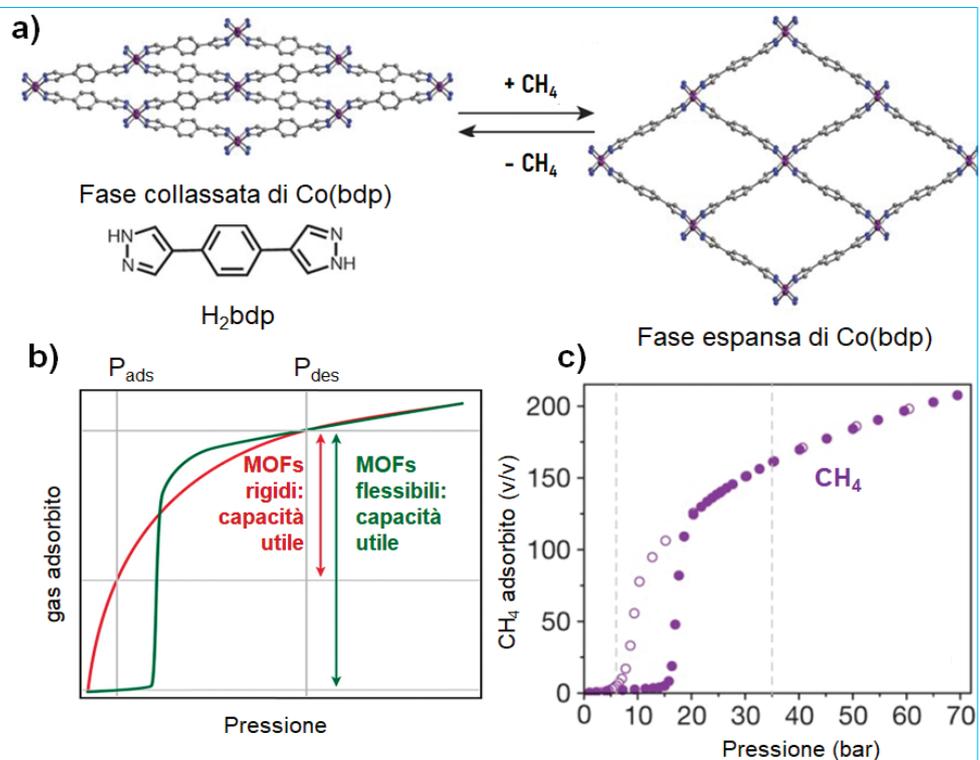


Fig. 8 - a) Struttura cristallina del Co(bdp) nella sua fase chiusa (in vuoto) e nella sua fase espansa (ad alte pressioni di CH_4); b) descrizione schematica della capacità di adsorbimento utile per una isoterma tipo I (Langmuir, rosso) e a step (verde); c) isoterma di adsorbimento di CH_4 a 25 °C del Co(bdp)

namento dei gas, fornendo quindi una capacità di erogazione quasi ideale, assente nei materiali porosi rigidi (Fig. 8). Questo vantaggio, accoppiato alla risposta selettiva del materiale nell'adattare la forma dei pori rispetto ad una molecola specifica, porta anche ad un aumento significativo della selettività di adsorbimento. A titolo di esempio, il MOF Co(bdp) (bdp²⁻ = 1,4 benzen-bis-pirazolato) è in grado di stoccare in maniera molto efficiente il CH₄, con una gestione termica ottimizzata del calore di adsorbimento durante il processo, grazie alla completa e reversibile chiusura/apertura dei pori durante il processo diretto e inverso [38].

La letteratura scientifica riporta, inoltre, numerosi e affascinanti casi di applicazioni che sfruttano la flessibilità di solidi porosi cristallini, come sistemi dinamici di cattura e rilascio molecolare biomimetici. Questi materiali sono in grado di aprire selettivamente i pori solo in presenza di una singola specie molecolare, generando quindi un riconoscimento specifico [35]. Un esempio spettacolare è il riconoscimento selettivo di CO vs. N₂ in un MOF dinamico, che consente la separazione dei due gas nonostante le loro caratteristiche chimico-fisiche estremamente simili [39]. In ultimo, è significativo sottolineare che il riconoscimento selettivo di piccole molecole e le modifiche graduali associate a proprietà fisiche (ottiche, elettriche e magnetiche) nei MOF flessibili, consentono la progettazione di sensori concettualmente avanzati e altamente selettivi. Questi sensori possono funzionare segnalando la presenza di composti tossici, ad esempio, attraverso un cambiamento delle proprietà ottiche del sensore in risposta alle trasformazioni strutturali del MOF quando viene superata una concentrazione soglia.

Conclusioni

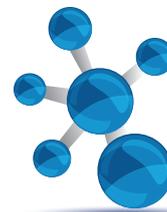
Lo sviluppo della *reticular chemistry*, la possibilità di controllare la struttura dei pori a livello atomico, l'accessibilità dei siti funzionali e dei metalli coordinativamente insaturi, nonché la possibilità di introdurre modifiche post-sintetiche e difetti strutturali, offrono un immaginario esteso per il chimico di quali siano le (infinite?) possibilità da esplorare con i MOF. L'omogeneità periodica delle strutture, garantita dall'elevata cristallinità di questi materiali,

massimizza le proprietà che li contraddistinguono e rappresenta, inoltre, una piattaforma ideale per il cristallografo, perché permette un uso estensivo dei metodi cristallografici per la descrizione accurata delle strutture, dei fenomeni di adsorbimento osservabili tramite esperimenti *in situ*, ma anche dell'identificazione di specifiche correlazioni struttura-proprietà, garantendo un continuo sviluppo di materiali sempre più sofisticati. I MOF si stanno dimostrando, giorno dopo giorno, altamente competitivi e, in molti casi, possono rappresentare soluzioni che la comunità scientifica cerca da tempo per risolvere, o mitigare, problemi energetici e ambientali che affliggono la nostra epoca. A sostegno di quanto detto, la IUPAC ha recentemente inserito i MOF tra le 10 innovazioni che hanno il potenziale di cambiare il mondo e di renderlo più sostenibile [40]. Tocca ai chimici di buona volontà esperire nuove pratiche e valorizzare le proprie ambiziose idee alla ricerca di nuove sfide che vecchi e nuovi MOF possono stimolare. Un esempio virtuoso è quello del gruppo del Prof. Yaghi, che lavora alacremente per avverare un sogno: la cattura di acqua dall'aria (*water harvesting from air*), ovvero riuscire a produrre, grazie ai MOF, acqua nelle zone desertiche del nostro pianeta [41].

Certo è che non sembra che si esauriranno presto le idee su cosa fare con questi, affascinanti, metal-organic frameworks.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Si veda e.g. J. Čejka, A. Corma, S. Zones, *Zeolites and Catalysis: Synthesis, Reactions and Applications*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co., 2010, ISBN 9783527325146.
- [2] <http://www.iza-structure.org/databases/>
- [3] H. Li, M. Eddaoudi *et al.*, *Nature*, 1999, **402**, 276.
- [4] O.M. Yaghi, M. O'Keeffe *et al.*, *Nature*, 2003, **423**, 705.
- [5] J.R. Long, O.M. Yaghi, *Chem. Soc. Rev.*, 2009, **38**, 1213, numero speciale "Metal-organic frameworks".
- [6] P.Z. Moghadam, A. Li *et al.*, *Chem. Mater.*, 2017, **29**(7), 2618.
- [7] M. O'Keeffe, O.M. Yaghi, *Chem. Rev.*, 2012, **11**(2), 675.



- [8] a) F. Gándara, T.D. Bennett, *IUCrJ*, 2014, **1**(6), 563; b) C. Prestipino, L. Regli *et al.*, *Chem. Mater.*, 2006, **18**(5), 1337.
- [9] P. Silva, S.M.F. Vilela *et al.*, *Chem. Soc. Rev.*, 2015, **44**, 6774.
- [10] H. Li, L. Li *et al.*, *Energy Chem.*, 2019, **1**(1), 100006.
- [11] D. Yang, B.C. Gates, *ACS Catal.*, 2019, **9**(3), 1779.
- [12] S. Rojas, P. Horcajada, *Chem. Rev.*, 2020, in stampa, DOI: [10.1021/acs.chemrev.9b00797](https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.9b00797)
- [13] J. Yang, Y.-W. Yang, *Small*, 2020, **16**, 1906846.
- [14] M.S. Denny Jr., J.C. Moreton *et al.*, *Nat. Rev. Mater.*, 2016, **1**, 16078.
- [15] H. Wang, W.P. Lustig, J. Li, *Chem. Soc. Rev.*, 2018, **47**, 4729.
- [16] T. Islamoglu, Z. Chen *et al.*, *Chem. Rev.*, 2020, DOI: [10.1021/acs.chemrev.9b00828](https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.9b00828)
- [17] K. Zagorodniy, G. Seifert, H. Hermann, *Appl. Phys. Lett.*, 2010, **97**, 251905.
- [18] L. Sun, M.G. Campbell, M. Dincă, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2016, **55**, 3566.
- [19] H. Wang, X. Dong *et al.*, *Adv. Mater.*, 2018, **30**, 1805088.
- [20] a) R.G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.*, 1963, **85**(22), 3533; b) A.J. Howarth, Y. Liu *et al.*, *Nat. Rev. Mater.*, 2016, **1**, 15018.
- [21] P.A. Julien, C. Mottillo, T. Friščić, *Green Chem.*, 2017, **19**, 2729.
- [22] J. Hafizovic Cavka, S. Jakobsen *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 2008, **130**(42), 13850.
- [23] V. Colombo, S. Galli *et al.*, *Chem. Science*, 2011, **2**(7), 1311.
- [24] K.S. Park, Z. Ni *et al.*, *PNAS*, 2006, **103**(27), 10186.
- [25] Si veda, e.g., MOF Technologies, www.moftechnologies.com; NuMat Technologies, www.numat-tech.com; NovoMOF, <https://novomof.com>; MOSAIC, <https://mosaicmaterials.com/>.
- [26] M. Dincă, A. Dailly *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, **128**, 16876.
- [27] W.L. Queen, M.R. Hudson *et al.*, *Chem. Sci.*, 2014, **5**, 4569.
- [28] a) T.M. McDonald, J.A. Mason *et al.*, *Nature*, 2015, **519**(7543), 303; b) R.L. Siegelman, T.M. McDonald *et al.*, *JACS*, 2017, **139**(30), 10526.
- [29] D.A. Reed, B.K. Keitz *et al.*, *Nature*, 2017, **550**(7674), 96.
- [30] E.D. Bloch, W.L. Queen *et al.*, *Science*, 2012, **335**, 1606.
- [31] J. Oktawiec, H.Z.H. Jiang *et al.*, *Nat. Comm.*, 2020, **11**(1), 1.
- [32] D.E. Jaramillo, D.A. Reed *et al.*, *Nat. Mat.*, 2020, **19**(5), 517.
- [33] <https://cen.acs.org/business/start-ups/CENs-2019-10-Start-Ups-Watch/97/i44>
- [34] a) A. Schneemann, V. Bon *et al.*, *Chem. Soc. Rev.*, 2014, **43**, 6062; b) G. Férey, *Dalton Trans.*, 2016, **45**, 4073.
- [35] S. Horike, S. Shimomura, S. Kitagawa, *Nat. Chem.*, 2009, **1**, 695.
- [36] S. Hiraide, Y. Sakanaka *et al.*, *Nat. Commun.*, 2020, **11**, 3867.
- [37] D.S. Sholl, R.P. Lively, *Nature*, 2016, **532**, 435.
- [38] J.A. Mason, J. Oktawiec *et al.*, *Nature*, 2015, **527**, 357.
- [39] H. Sato, W. Kosaka *et al.*, *Science*, 2014, **343**, 167.
- [40] F. Gomollón-Bel, *Chem. Int.*, 2019, **41**, 12.
- [41] W. Xu, O.M. Yaghi, *ACS Cent. Sci.*, 2020, **6**(8), 1348.

Metal-Organic Frameworks:

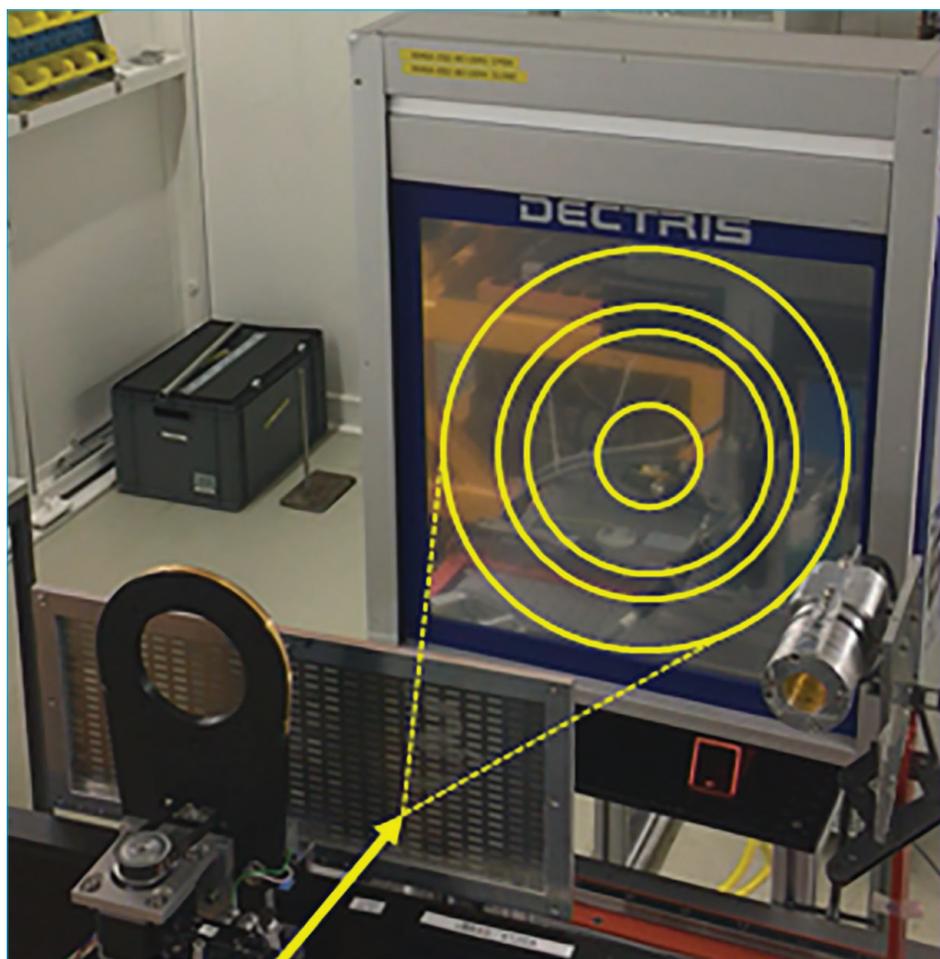
Molecular Sponges for a Sustainable Living

MOF are composed by metal ions or clusters held together by organic linkers to make highly ordered, crystalline 3D structures with ultra-high porosity. The phenomenally large internal surface areas (more than 10.000 m²g⁻¹) are one of the reasons for the buzz around these materials, which have captured the imagination of scientists and engineers, with significant progresses being made in their development. Compared with traditional porous adsorbents, such as zeolites and activated carbons, MOF are promising for high-density gas storage, gas separation and many other industrial applications, such as chemical sensing, water/soil purification, biomedicine and microelectronics, owing to their unique structural features and tunability.

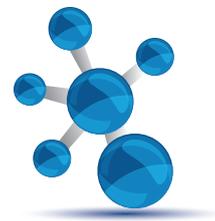


LA DIFFRAZIONE DI POLVERI CON LUCE DA SINCROTRONE NELL'ERA INDUSTRIALE 4.0

Nell'era dell'automazione, dell'analisi dati e della chimica combinatoria, i sincrotroni stanno per svolgere un ruolo chiave, nonostante siano dei laboratori artigianali. La capacità di effettuare in tempi brevi o brevissimi una grande quantità di misure rende queste sorgenti non solo più performanti e più versatili di quelle tradizionali, ma sorprendentemente anche più economiche per raccolte su larga scala.



Dal loro avvento negli anni Sessanta/Settanta, le sorgenti di luce di sincrotrone sono diventate negli anni uno strumento necessario per una vasta e diversificata comunità scientifica, presentando considerevoli vantaggi rispetto alle sorgenti di laboratorio, specialmente per le radiazioni comprese tra gli UV e i raggi X duri (3-105 keV, corrispondenti a ~400-0,01 nm). L'ampio numero di utilizzi di questa gamma spettrale comprende diverse tecniche possibili esclusivamente o quasi esclusivamente grazie a queste sorgenti, come ad esempio la ptycografia e le spettroscopie di raggi X [1]. Altre tecniche, come la tomografia e la diffrazione di raggi X, pur essendo presenti con sorgenti convenzionali in moltissimi laboratori accademici ed industriali, trovano nei sincro-



troni diversi aspetti unici, legati in particolare alla possibilità di selezionare liberamente la lunghezza d'onda e alle maggiori intensità e brillantezza della sorgente. Quest'ultima caratteristica include, a differenza dell'intensità, la divergenza del fascio, che è particolarmente bassa per la luce da sincrotrone, rendendo possibile una focalizzazione estrema del fascio su campioni molto piccoli.

A livello industriale si può dire che il grande successo dei sincrotroni sia principalmente legato alla diffrazione di cristalli singoli di proteine, divenuto nel corso degli anni una delle tecniche basilari per l'industria farmaceutica. In un settore dove ottenere cristalli di alta qualità rimane il problema principale, la capacità di lavorare con cristalli di pochi micron di dimensione, grazie appunto alla focalizzazione estrema e ad un fascio di raggi X molto intenso, è risultata un vantaggio enorme. Nei maggiori sincrotroni nel mondo vi sono quindi una o più linee dedicate a questo tipo di misure.

Diffrazione di polveri con luce di sincrotrone: croce e delizia

La diffrazione di polveri microcristalline con radiazione di sincrotrone, sebbene più limitata nell'utilizzo, è un altro dei casi classici dove le applicazioni industriali si sono accompagnate a quelle accademiche in maniera significativa. Proprio la presenza in svariati laboratori industriali di diffrattometri a raggi X ha in questo senso svolto un ruolo fondamentale, implicando la conoscenza della tecnica e delle sue applicazioni su scala più ampia e favorendo l'adozione, laddove ve ne fosse una necessità o si presentasse un vantaggio, della diffrazione con luce di sincrotrone. Questi vantaggi, a tutti gli effetti, sono stati individuati fino ad oggi principalmente nei punti già sopra espressi: selezione della lunghezza d'onda, intensità e brillantezza. Si possono declinare gli studi da sincrotrone, sia accademici che industriali, secondo queste caratteristiche. La possibilità di effettuare studi *in situ* o *operando*, vale a dire di guardare i materiali in azione, durante la loro trasformazione sotto uno stimolo o semplicemente durante il loro utilizzo beneficia dei tempi ridotti di acquisizione, così come della possibilità di selezionare una radiazione più penetrante in grado di entrare negli

apparati preposti a generare lo stimolo, sia esso legato alla temperatura, all'umidità, alla pressione di gas o qualsivoglia altro parametro: l'elenco delle possibilità va via via allungandosi di anno in anno. Parimenti i tempi di acquisizione e le cinetiche che si possono andare a studiare si assottigliano di anno in anno, con misurazioni ormai più rapide di 0,1 ms [2]. La quantificazione di piccole impurezze all'interno di un composto desiderato è migliore con radiazione da sincrotrone grazie alla miglior statistica di conteggio che permette di ottenere rapporti di segnale/rumore inarrivabili in termini pratici con strumenti da laboratorio; ancora una volta grazie all'intensità del fascio [3]. La risoluzione strutturale da polveri beneficia non solo della statistica di conteggio, ma anche della migliore monocromaticità del fascio. Grazie all'intensità della sorgente ci si permette di 'buttare via' molti più fotoni, prediligendo un fascio più monocromatico che 'assottiglia' i picchi e li rende più facilmente distinguibili e separabili.

Sostanzialmente sotto ogni punto di vista tecnico gli strumenti di diffrazione con luce da sincrotrone sono migliori di quelli da laboratorio. Il prezzo? Un costo elevato necessario per costruire, gestire e migliorare continuamente queste macchine. Questo fa sì che tali strutture non siano praticamente ormai più di esclusiva proprietà di un gruppo o di un ateneo, come è potuto accadere agli inizi, ma siano infrastrutture nazionali o addirittura internazionali. Il prezzo? L'accesso è contingentato, dato a titolo gratuito ai migliori utenti accademici (selezionati tramite comitati scientifici) in tempi generalmente medi, dell'ordine di mesi. Il prezzo? Lentezza e incertezza sui tempi degli studi. Sostanzialmente si misura al sincrotrone solo quando è l'unico strumento possibile per uno studio, specialmente nel caso degli utenti industriali che, al contrario di quelli accademici, hanno sì un accesso privilegiato nella maggior parte delle infrastrutture ma in quanti 'paganti'; e le cifre possono essere anche molto elevate.

Sincrotroni ed economia di scala

La centralizzazione di queste strutture porta, oltre alla necessità di un utilizzo limitato nel tempo ma diffuso tra i gruppi scientifici, anche la centraliz-

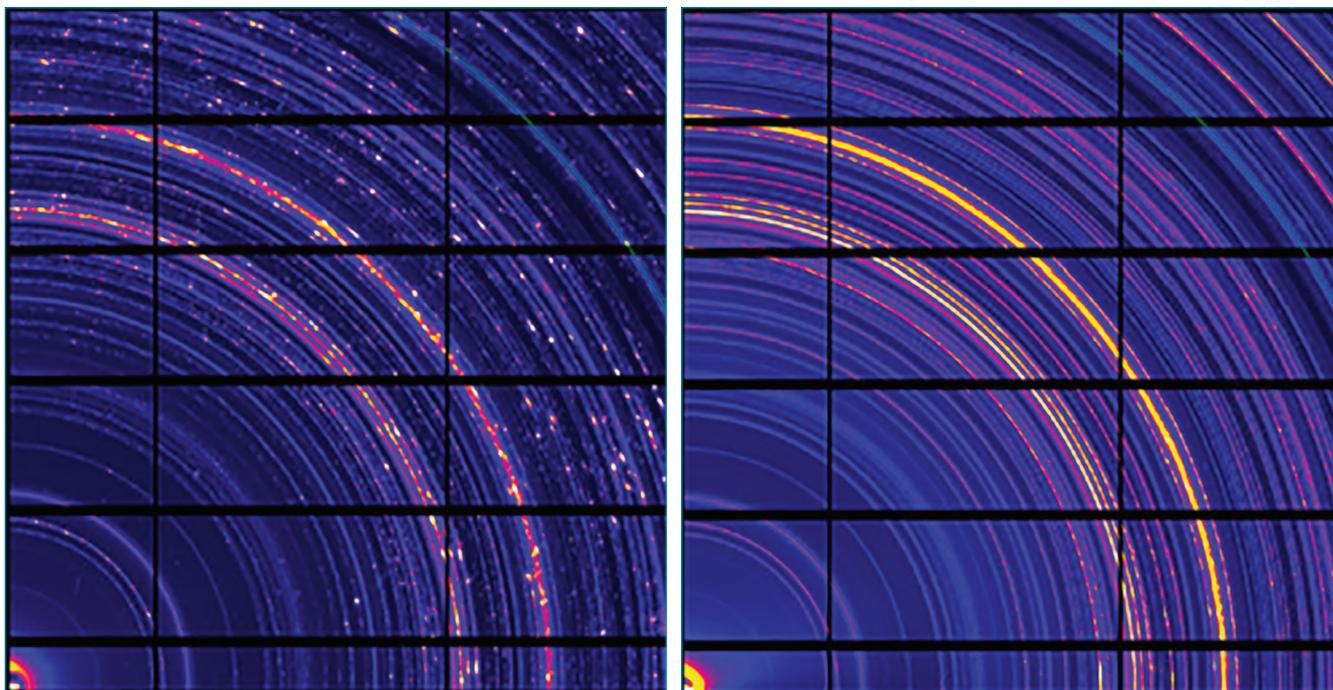


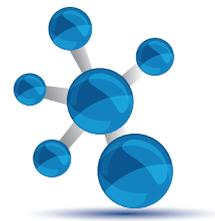
Fig. 1 - Dettaglio di due immagini di diffrazione con campione statico (sinistra) e sotto vibrazione (destra). I segmenti dei cerchi di diffrazione risultano più omogenei sotto vibrazione, permettendo una migliore e più rappresentativa quantificazione del campione analizzato

zazione di molte altre risorse. Per esempio ad un 'motore' di questa portata viene tradizionalmente accoppiata una strumentazione di pari qualità: nei sincrotroni si trovano normalmente i rivelatori di raggi X più avanzati, le migliori ottiche, i posizionatori di campioni più sofisticati, le camere condizionanti più complesse. A livello economico la disparità di costi generata non costituisce una spesa relativamente molto maggiore, essendo il costo della sorgente così ingente. In cambio l'aumento di prestazioni può essere molto elevato. Ad esempio l'utilizzo di un rivelatore multicanale o addirittura areale per la diffrazione da polveri, più costosi di uno puntuale, permette tempi di acquisizioni più rapidi (per la medesima qualità) anche di ordini di grandezza, a fronte di un costo solo lievemente superiore, nel caso di una linea di sincrotrone. Tale costo sarebbe la voce principale nella maggior parte degli strumenti da laboratorio.

Già oggi esistono strumenti commerciali in grado di caricare e misurare più campioni in sequenza in totale autonomia. Il costo di automazione delle operazioni di cambio campione e allineamento su larga scala è un costo ancor più facilmente

ammortizzabile in una linea di sincrotrone e, nella maggior parte di esse, sono presenti braccia robotiche, motori e sensori dedicati. Dati i tempi di acquisizione potenzialmente anche molto rapidi le sorgenti da sincrotrone portano ad un vantaggio spesso inutilizzato, non tanto legato alla qualità dei dati o ai diversi potenziali studi, quanto piuttosto alla quantità. È semplicemente l'economia di scala applicata alle linee di diffrazione. La sempre maggiore automazione permette, infatti, di effettuare misure qualitativamente simili a quelle ottenibili in uno strumento tradizionale in tempi inferiori di due/tre ordini di grandezza. Raccolte di pochi secondi, con un rapidissimo cambio del campione possono portare il costo unitario per misura a livelli inferiori a quelli degli strumenti tradizionali, con una produttività di diverse centinaia di misure effettuabili su campioni differenti all'ora.

Fattibile? E a chi interessa analizzare molti campioni? In uno studio condotto in collaborazione con e per Stenman Minerals Ab [4] sono state effettuate presso la Swiss Light Source più di 50.000 misure in poco più di una settimana [5]. Lo scopo di queste misure è la quantificazione all'interno di



campioni provenienti dalle miniere, per ottimizzare l'estrazione. Qualitativamente, includendo migliori tecniche come la vibrazione dei campioni (Fig. 1) già testata sul Mars Curiosity Rover nello strumento CheMin [6], si possono ottenere dati migliori o simili a quelli di uno strumento tradizionale senza ricorrere alla macinazione, che sarebbe una condizione impensabile per un numero di campioni così elevato. I vantaggi sono molteplici e includono il fatto che un tal numero di misure richiederebbe un tempo eccessivo su strumenti da laboratorio. In questo modo si ha invece in tempi ragionevoli una mappatura molto dettagliata del problema in esame. L'analisi di molti campioni permette più in generale un'analisi su larga scala, considerando che spesso le misure di diffrazione sono limitate a pochi milligrammi o nella migliore delle ipotesi, grammi. Poco non solo rispetto alle dimensioni di una miniera ma anche rispetto alle produzioni reali di un'industria. Sicuramente, inoltre, ogni approccio che richiede la produzione su larga scala di campioni può beneficiare di questo genere di misure veloci, come, ad esempio, la chimica combinatoria applicata alla scienza dei materiali. In molti casi la produzione di migliaia di varianti di un particolare materiale è la maniera più efficace per trovare quella con le prestazioni migliori. Accoppiare il processo ad una caratterizzazione altrettanto veloce è un passaggio logico ovvio, anzi, è probabile che nel momento in cui la caratterizzazione su larga scala è diventata più semplice, ci sarà un incentivo per la produzione su larga scala a tale scopo.

Conclusioni

Quanto ci si può davvero spingere? Ad oggi è possibile raccogliere tranquillamente un campione non macinato finemente in meno di dieci secondi, non è chiaro se sarà mai necessario o conveniente scendere molto sotto questa soglia. Altri costi, come quello dei portacampioni, di produzione, trasporto ecc. rischiano di diventare preponderanti considerando l'intera filiera, annullando il beneficio di raccolte più brevi.

Raccogliere dati velocemente è, infatti, solo uno dei passaggi di un processo più complesso. I campioni vanno preparati, controllati, misurati, eliminati

quando necessario o alternativamente catalogati. E i dati vanno ridotti, analizzati, e interpretati. Gli strumenti per tutte queste operazioni già ci sono e vanno potenziandosi di giorno in giorno, dai codici Qr per la catalogazione ed il controllo dei campioni all'Analisi delle Componenti Principali per il trattamento di una grande mole di dati, dai robot in grado di effettuare sintesi su larga scala ai sistemi in grado di decidere autonomamente se una misura è di qualità sufficiente e può essere interrotta o se invece deve continuare.

Le linee di sincrotrone sono note per la qualità dei dati, per la complessità degli esperimenti che vi si possono effettuare. Presto lo saranno anche per la ragione apparentemente più contro intuitiva: il costo esiguo delle misure.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Per una panoramica sulle tecniche di sincrotrone, si veda: P. Willmott, "An Introduction to Synchrotron Radiation", John Wiley & Sons Ltd, 2019.
- [2] S. Hocine *et al.*, *Materials Today*, 2019, **34**, 101194.
- [3] P.W. Stephens, *American Pharmaceutical Review*, 2002, **5**, 62.
- [4] <https://stenmanminerals.fi/>
- [5] <https://www.linkedin.com/pulse/synchrotron-radiation-x-ray-powder-diffraction-sr-xrpd-jarkko-stenman/?trackingId=x5eHXm6jOk3QGidR12WVrQ%3D%3D>
- [6] P.C. Sarrazin *et al.*, *International Centre of Diffraction Data*, 2005, **48**, 156.

Synchrotron Powder Diffraction in Times of Industry 4.0

In the age of automation, of data analysis and combinatorial chemistry synchrotrons are about to play a key role. The ability to perform a large number of measurements in a short or very short time makes these light sources not only exceedingly more performing and versatile than traditional ones, but quite surprisingly also cheaper for large-scale measurements.



Piero Macchi

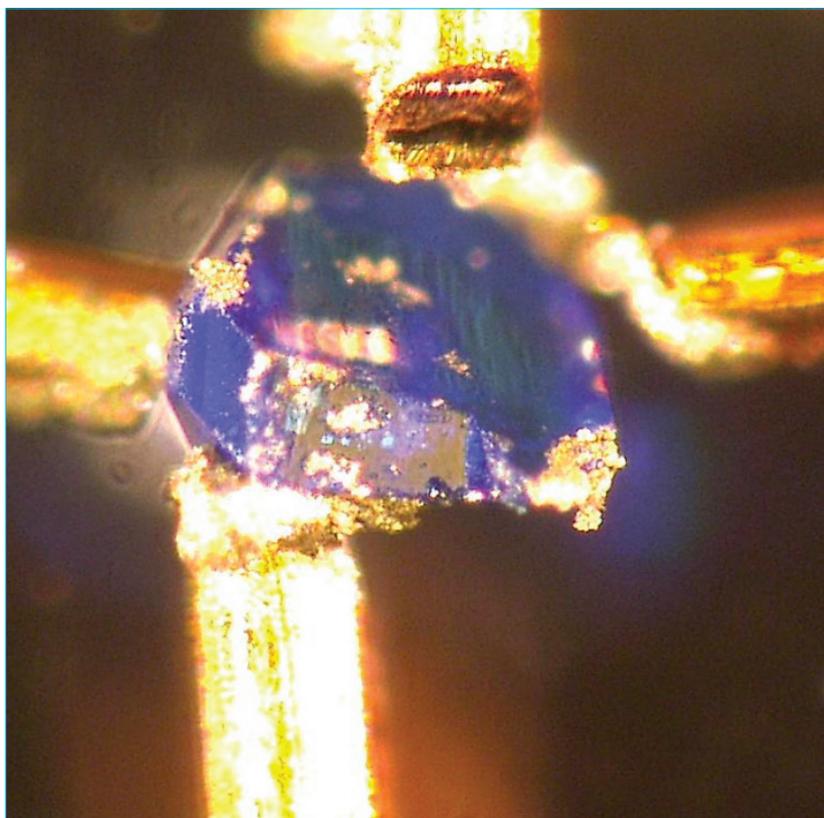
Dipartimento di Chimica, Materiali e Ingegneria Chimica, Politecnico di Milano
e Istituto Italiano di Tecnologia, Center for Nano Science and Technology, Milano
piero.macchi@polimi.it

LA CRISTALLOGRAFIA QUANTISTICA: APPLICAZIONI IN ELETTRONICA E SPINTRONICA

La cristallografia e la meccanica quantistica sono strettamente collegate sin dagli albori della teoria dei quanti, che ha utilizzato la diffrazione di raggi X da cristalli per provare molte ipotesi, rendendo in cambio importanti funzioni per la determinazione sperimentale di strutture.

Molti materiali cristallini sono impiegati per i loro effetti quantistici, aprendo nuovi scenari grazie ai progressi nella spintronica, che è alla base dei computer del futuro.

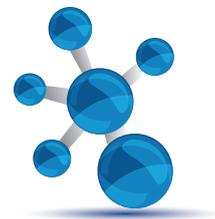
Qual è il ruolo della cristallografia in questa nuova tecnologia?



Per uno studente, il termine “Meccanica Quantistica” è urticante tanto quanto le parole “Hegel” o “versione di greco antico”. La fisica classica risulta di più semplice comprensione, poiché direttamente connessa ad una realtà osservabile, tangibile e di uso quotidiano.

Con la fisica classica possiamo descrivere il moto di una pallina da tennis, calcolare la rotta di un aereo, predire le posizioni dei pianeti e anticipare l’impatto di un meteorite, progettare un circuito elettrico o un impianto chimico.

La fisica quantistica, invece, ha sgretolato queste certezze, riuscendo sì a descrivere la realtà a livello atomico e subatomico, ma abbandonando il determinismo classico a favore di un’interpretazione probabilistica. In aggiunta, questo poco rassicurante risultato richiede una matematica molto complessa, infarcita di simboli particolari



che rendono il linguaggio formale della meccanica quantistica piuttosto esoterico.

La percezione comune, dunque, è che la meccanica quantistica sia di interesse per una nicchia di scienziati, ma ben poco adatta alle applicazioni industriali.

Eppure, più del 50% dell'industria elettronica produce apparati che non sarebbero nemmeno immaginabili senza le conoscenze acquisite tramite l'interpretazione quantistica della fisica.

Questo non significa che produttori e consumatori debbano conoscere la fisica dei quanti, che in effetti ignorano molto serenamente.

Tuttavia, una serie di materiali sfrutta fenomeni quantistici, a volte conosciuti (ma non capiti a pieno) anche prima dell'avvento della meccanica quantistica, altre volte volutamente ricercati proprio per la visione introdotta con la nuova fisica. Ad esempio, i semiconduttori, che dominano la moderna elettronica e informatica, sono spiegabili e prevedibili solo con la fisica dei quanti. La misurazione più accurata del tempo è quella dell'orologio atomico e si basa su un fenomeno quantistico, come anche le immagini di risonanza magnetica per diagnostica medica. Questa lista potrebbe proseguire quasi all'infinito, tanto la nostra vita quotidiana è permeata dalla fisica quantistica. E lo è ancor di più quella di scienziati e tecnologi, che utilizzano per esempio i microscopi di superficie a forza atomica o a effetto tunnel, i laser, i microscopi elettronici, la magnetoresistenza gigante per memorizzare dati in dischi rigidi, ecc.

Negli ultimi anni, inoltre, sta avvenendo una rivoluzione tecnologica fondamentale, basata ancor più strettamente sulla meccanica quantistica: lo sviluppo del computer quantistico. Il termine è probabilmente noto, ma il significato reale potrebbe sfuggire. Se fino ad oggi i computer per funzionare hanno impiegato componenti elettronici che sfruttano effetti quantistici, cosa ha di differente il "computer quantistico"? Semplice: la logica di funzionamento. Nel computer quantistico, il bit che si fonda su un classico principio elettronico binario (acceso/spento) è sostituito dal q-bit, che invece utilizza la sovrapposizione di stati elettronici quantizzati come ad esempio quelli di spin. Potremmo tradurre il q-bit in "un po' acceso e un po' spento",

che appare confondente, ma in realtà consente di immagazzinare molta più informazione. La conseguenza del passaggio dal bit al q-bit è che la meccanica quantistica non condiziona solo l'hardware ma anche il linguaggio operativo che deve interagire con esso e, di conseguenza, il software.

Una trattazione teorica del funzionamento di computer quantistici è al di fuori dello scopo del presente articolo.

Al contrario, visto l'argomento principale di questo numero de *La Chimica e l'Industria*, questo articolo cercherà di spiegare il ruolo della cristallografia nello sviluppo dei materiali per le tecnologie elettroniche avanzate e quelle quantistiche. Non prima di aver ricordato alcuni fondamenti della teoria quantistica.

La meccanica quantistica in breve

Secondo la meccanica quantistica, lo stato di un elettrone è descritto con una funzione d'onda, poiché un elettrone si comporta sia come un'onda che come un corpuscolo (ipotesi di De Broglie, [1]). Ogni proprietà osservabile dipende dalla funzione d'onda e il movimento dell'elettrone è descritto da un'equazione del moto di un'onda (equazione di Schrödinger, [2]). Le principali conseguenze dell'ipotesi quantistica sono: gli stati elettronici sono associati a livelli discreti di energia; non possiamo conoscere simultaneamente la posizione e la quantità di moto o momento dell'elettrone (principio di Heisenberg, [3]); per questo, non possiamo conoscere la posizione istantanea di un elettrone, ma solo una probabilità di trovarlo in una certa posizione, e, complessivamente, possiamo conoscere la distribuzione spaziale di questa probabilità (ossia la densità elettronica, proporzionale al quadrato dell'ampiezza della funzione d'onda); inoltre, esistono due rappresentazioni non coincidenti di ciascuna funzione elettronica, una nello spazio delle posizioni e l'altra in quello dei momenti. Bisogna inoltre ricordare che l'elettrone possiede sia una carica (pari a ca. $-1,0 \times 10^{-19}$ C) che uno spin. Quest'ultimo è un momento angolare intrinseco (non definibile nella fisica classica) il quale assume due possibili valori associati ad un numero quantico detto appunto numero di spin ($m_s = \pm 1/2$) che determina il momento magnetico dell'elettrone.

Dunque, la densità elettronica può essere di carica oppure di spin.

Se il sistema in studio è un cristallo, ossia una ripetizione periodica di una certa unità minima di atomi o molecole, la funzione d'onda complessiva somma le onde riferibili a ciascun elettrone. Essa deve corrispondere ad una distribuzione di densità elettronica periodica.

Nei prossimi paragrafi, vedremo alcune delle applicazioni della cristallografia in ambiti in cui i materiali di natura quantistica stanno diventando sempre più importanti.

I cristalli e la conduzione di carica

L'elettronica si fonda sulle proprietà di trasporto di un materiale, spaziando dai superconduttori agli isolanti. L'elettronica "tradizionale" è quella legata al trasporto della carica elettrica. Essa può dipendere dal movimento degli elettroni, ma anche da quello dei protoni oppure di ioni metallici, come il litio, che ha riscosso enorme interesse [4].

Un conduttore è spesso cristallino e la sua proprietà può essere spiegata attraverso le bande elettroniche (intervalli di energia in cui si collocano funzioni d'onda estese su tutto il solido e accessibili ad un elettrone).

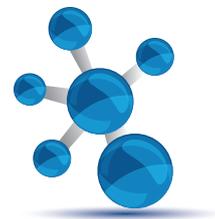
Tralasciando i metalli, le leghe metalliche e i semiconduttori intrinseci, vi sono molti materiali di nuova generazione, impiegati nell'elettronica e aventi una natura cristallina. Essi richiedono pertanto l'impiego di tecniche cristallografiche per il loro sviluppo.

Ad esempio, l'attuale interesse verso la conduzione ionica è spesso associato a studi di natura cristallografica. I catodi impiegati nelle batterie a ioni di Li^+ sono materiali ceramici cristallini, ossia ossidi misti di Li e di un altro metallo più pesante (Mn, Fe, Co, Cu etc.), mentre gli anodi sono in genere in grafite, che ha la capacità di intercalare i piccoli ioni di Li. Gli studi cristallografici hanno molteplici impieghi. In primo luogo, essi possono chiarire la struttura di questi solidi e quindi consentire la formulazione di ipotesi sul meccanismo di conduzione ionica. Inoltre, consentono la progettazione di nuovi materiali che meglio soddisfino i requisiti principali, quali l'elevata densità di energia, l'assenza di effetti di memoria nella struttura

(anche se questo aspetto sembra superato) e la ridotta auto-scarica che compromette l'efficienza della batteria. Poiché il catione Li^+ possiede solo due elettroni, i raggi X possono essere insufficienti a identificarne la presenza e la posizione. Infatti, la diffrazione X è proporzionale al numero di elettroni degli atomi. Per questo gli studi si avvalgono spesso di diffrazione di neutroni, particelle prive di carica, ma con massa e raggio superiori agli elettroni. La loro sezione d'urto con i nuclei degli atomi (ossia la probabilità di essere deviati dalla materia), invece, è abbastanza elevata. Possiamo semplificare dicendo che i neutroni "vedono" i nuclei atomici, mentre i raggi X "vedono" gli elettroni. Il vantaggio dei neutroni, nel caso di atomi come il Li, è il fatto che non sono sensibili al numero di particelle che costituiscono il nucleo. Quindi, anche gli atomi che hanno un piccolo numero di massa possono diffrangere i neutroni e venire localizzati.

Se anziché osservare la diffrazione elastica (ossia senza perdita di energia da parte della radiazione dopo l'urto con gli atomi) si osserva quella inelastica, l'informazione che si può ricavare non è la struttura del solido cristallino mediata nel tempo, bensì la sua dinamica. Pertanto, è possibile impiegare questa tecnica per studiare il meccanismo di trasporto degli ioni. La tecnica è molto diffusa anche per studiare i processi di trasporto che avvengono all'interno dell'elettrolita, ossia la soluzione o il gel che consente la migrazione dei portatori di carica da un elettrodo all'altro all'interno di una batteria.

Accanto a meccanismi di conduzione legati ad un trasporto di carica "tradizionale", sono oggi conosciuti anche fenomeni molto più complessi e non facilmente prevedibili se non conoscendo gli aspetti più segreti della meccanica quantistica. Ad esempio, una nuova classe di materiali è quella degli isolanti topologici [5]. Nome curioso, attribuito a materiali che pur non avendo proprietà di conduzione al loro interno, presentano proprietà metalliche sulla superficie, che consentono la circolazione degli elettroni, eliminando i negativi effetti di diffusione che ostacolano la loro mobilità. La presenza di uno stato conduttivo in superficie è la risposta del sistema all'interruzione della regolarità periodica ed è dettata dalla necessità di



conservare la simmetria (da qui l'attributo di topologici, assegnato a questi materiali). Si tratta di un effetto quantistico previsto negli anni Ottanta [6] ma osservato solo negli anni 2000 [7] in alcune leghe metalliche (ad esempio Bi-Sb). Questi materiali trovano applicazione nell'informatica e nell'elettronica, grazie alle ideali proprietà di giuntura. Infatti, essi possono essere usati come transistor in computer quantistici oppure come materiali opto-elettronici per le telecomunicazioni.

Altri materiali cristallini, che sfruttano effetti quantistici, sono quelli impiegati nelle celle fotovoltaiche. I pannelli fotovoltaici sono noti da molto tempo e sono di relativamente facile comprensione per una certa somiglianza con i semplici pannelli solari termici. Questi ultimi, tuttavia, non sono cristalli ma spesso materiali vetrosi (quindi amorfi) e sfruttano un effetto noto sin dall'antichità, legato all'accumulo di calore come conseguenza dell'assorbimento di luce solare. Al contrario, nelle celle fotovoltaiche, un materiale semiconduttore trasforma i fotoni catturati dalla luce solare in corrente elettrica. In questo caso, i materiali sono (quasi sempre) cristallini, a partire da quello più diffuso, ossia il silicio, in forma mono- o poli-cristallina, ad eccezione dei film sottili di silicio che invece sono amorfi. L'effetto sfruttato è quantistico, poiché un fotone di luce (un quanto di energia) viene impiegato per formare una coppia elettrone-buca elettronica nel semiconduttore, un processo alla base della

conduzione di carica. La capacità di un materiale di trasformare l'energia del fotone assorbito in corrente elettrica è chiamata *efficienza quantistica*.

Il ruolo della cristallografia è ancora una volta molteplice. Per le celle a silicio, non esiste l'interesse di conoscere la struttura del materiale, già molto nota, mentre sono i meccanismi di crescita del cristallo durante la sua fabbricazione a giocare un ruolo fondamentale, in particolare il controllo della direzione di crescita e quello dei difetti reticolari che possono favorire od ostacolare l'efficienza del materiale.

Più recentemente, sono stati sviluppati nuovi materiali adatti alle celle fotovoltaiche, ad esempio le pseudo-perovskiti, ossia composti con struttura simile a quella del minerale perovskite (CaTiO_3) (Fig. 1), caratterizzato dalla sequenza di ottaedri con ai vertici atomi di ossigeno e al centro atomi di titanio. Il catione Ca^{2+} , che si inserisce nei canali lasciati liberi dagli ottaedri, viene rimpiazzato con altri cationi, anche di natura organica, al fine di massimizzare l'efficienza quantistica. Analogamente anche Ti e O possono essere sostituiti da altri elementi, ad esempio Pb e da un alogeno (I o Br), rispettivamente [8]. In pochi anni, questa nuova classe di materiali ha superato la soglia del 25% di efficienza quantistica, che è approssimativamente il limite del silicio.

Il fatto che vi sia ancora molta distanza tra la massima efficienza fino ad ora raggiunta (di poco inferiore al 50% con materiali a giuntura basati su arseniuro di gallio) e l'ideale 100% indica quanto margine vi sia ancora per la ricerca del materiale di elezione, ossia di alta efficienza, massima durata e minimo costo.

La spintronica

Il termine spintronica [9] è un neologismo, tratto dall'inglese spintronics, contrazione di "spin electronics". Se nell'elettronica tradizionale, si sfrutta la propagazione della carica dell'elettrone, nella spintronica è lo spin dell'elettrone (trascurato per anni) a trasmettere il segnale. La principale differenza è dovuta alla sensibilità di un apparato spintronico al campo magnetico oltre che a quello elettrico. In aggiunta, mentre la carica di un elettrone è costante, lo spin ha due possibili valori (come

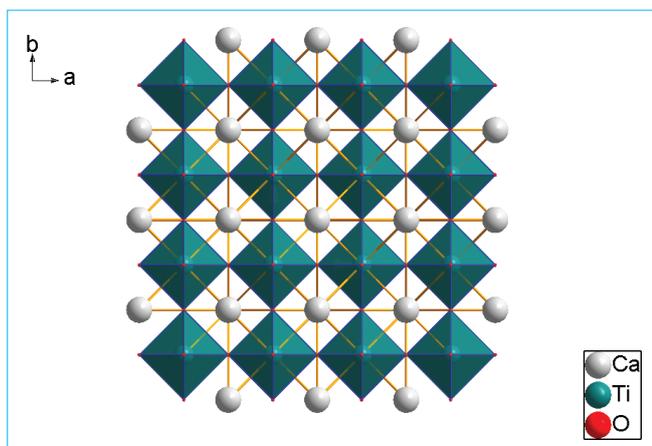


Fig. 1 - Rappresentazione di una perovskite, CaTiO_3 . Al centro degli ottaedri si trovano gli atomi di Ti, ai vertici quelli di ossigeno, mentre negli spazi tra ottaedri si trovano gli atomi di Ca

visto in precedenza) corrispondenti a due diversi stati, indicati spesso come *up* e *down*, volendo rappresentare il momento di spin corrispondente a ciascuno dei due valori possibili per il numero quantico di spin. Con la spintronica, diminuisce la potenza necessaria per trasportare l'informazione, mentre aumenta la velocità.

Vi sono molti tipi di materiali e di effetti che vengono sfruttati nella spintronica, sia in alternativa che in combinazione con la propagazione della carica. Un esempio è quello dei materiali antiferromagnetici. Si tratta di composti cristallini che hanno un magnetismo locale, dovuto alla predominanza, in un atomo, di elettroni in uno stato di spin rispetto all'altro. Tuttavia, gli atomi vicini, con cui si genera un "accoppiamento" dovuto all'interazione tra i momenti magnetici, hanno spin opposto. Quindi il momento magnetico di un atomo è annullato da quello del vicino e così via. Da qui il termine anti-ferromagnetico. Nei materiali ferromagnetici, invece, i momenti magnetici sono paralleli, perché ogni atomo ha eccedenza di elettroni dello stesso numero quantico di spin. Complessivamente quindi si genera un momento magnetico.

È interessante ricordare come Louis Néel (premio Nobel nel 1970 per i suoi studi sul magnetismo) [10] definì gli antiferromagneti come "interessanti ma completamente inutili", perché non in grado di generare un momento magnetico complessivo. Tuttavia, è proprio il fatto che essi sono naturalmente privi di momento magnetico globale a renderli, oggi, molto interessanti. Infatti, sottoposti a campo magnetico, non si possono allineare ad esso e fungono quindi da eccezionali materiali per "giunture" tra strati di materiale ferromagnetico. Gli antiferromagneti trovano applicazione proprio nell'ambito dell'informatica quantistica, come memorie, e per questo motivo esiste una forte richiesta di ricerca nel settore.

I materiali antiferromagnetici di maggior impiego al momento sono semiconduttori elettronici di natura inorganica, in genere composti binari (tipo MnO, MnS, MnSe, MnTe, FeSb, FeP) o ternari (come CuFeS₂, MnSiN₂). Una caratteristica importante è che devono possedere un'elevata temperatura di Néel, al di sotto della quale formano un sistema antiferromagnetico ordinato e periodico. Come per

le celle fotovoltaiche, la ricerca si sta muovendo anche nei confronti di materiali ibridi e metallo-organici, sebbene al momento fortemente penalizzati da temperature di Néel piuttosto basse (inferiori a 100 K) che li rendono poco impiegabili. Tuttavia, la possibilità di modificare la temperatura di Néel di questi materiali esiste, ponendoli, ad esempio, sotto elevata pressione [11], che ha spesso la funzione di preservare gli ordinamenti magnetici an-

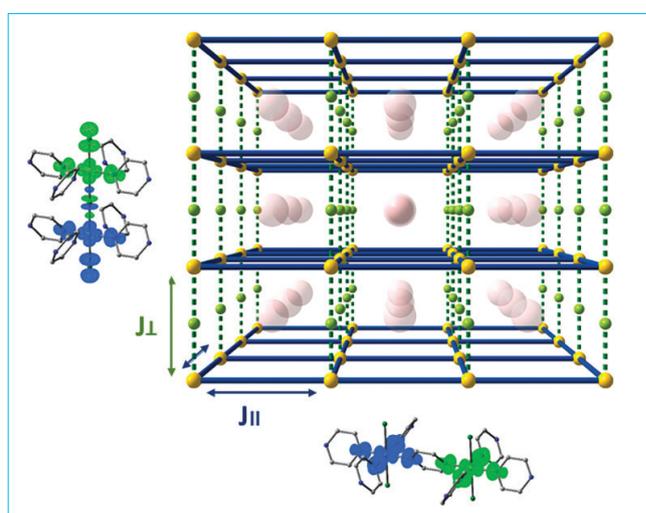
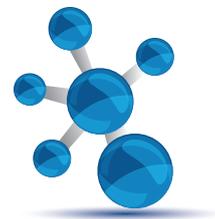


Fig. 2 - Schema della struttura magnetica in cristalli di $[\text{Cu}(\text{pyz})_2\text{X}][\text{BF}_4]$ (pyz=pirazina, $\text{C}_4\text{H}_4\text{N}_2$; X=Cl, Br), appartenenti al sistema cristallino tetragonale. Le sfere gialle sono atomi di Cu^{2+} , quelle verdi sono Cl^- o Br^- , che congiungono due metalli attraverso un legame perpendicolare al piano tetragonale. Le molecole di pirazina, che congiungono due atomi metallici parallelamente al piano tetragonale, sono rappresentate con una linea blu, mentre gli anioni BF_4^- sono sfere rosa al centro dei canali. Cu^{2+} è un catione magnetico, avendo un numero dispari di elettroni e quindi un eccesso di elettroni in uno dei due stati di spin. Inoltre, esso possiede una direzione sfavorevole per la coordinazione di un legante, a causa dell'effetto Jahn-Teller. La direzione debole è quella perpendicolare che connette i due metalli tramite Cl^- o Br^- . L'accoppiamento tra atomi di rame avviene necessariamente attraverso i leganti ed è di tipo antiferromagnetico. Nelle figure ai lati del reticolo si vede la distribuzione della densità di spin nelle due direzioni (le due direzioni parallele al piano sono equivalenti per simmetria). I due colori rappresentano i due possibili stati di spin, che si alternano. Inoltre, si può notare come l'eccesso di spin non sia localizzato solo sullo ione metallico, ma si delocalizza in parte anche sui leganti. A pressione ambiente, la costante di accoppiamento parallelo è di due ordini di grandezza superiore all'altra. Ad una pressione superiore a 10 GPa, tuttavia, la direzione di legame debole è notevolmente compressa e l'accoppiamento perpendicolare diviene eguale o addirittura superiore a quello parallelo, che si riduce del 50% ca. Questa modifica trasforma il reticolo magnetico quasi-bidimensionale (termine impiegato appunto per indicare l'assenza di interazione magnetica in una direzione) in reticolo magnetico tridimensionale. Per maggiori dettagli, si veda la referenza [12]



che a temperature più elevate. Inoltre, i materiali sotto pressione possono trasformarsi e modificare anche radicalmente il loro ordinamento magnetico [12], caratteristica che potrebbe essere sfruttata per fabbricare degli interruttori. Si veda un esempio di questi materiali in Fig. 2.

Il rapporto tra cristallografia e meccanica quantistica. Quali sviluppi?

Come anticipato nell'articolo introduttivo di questo numero, la scoperta dei raggi X ha rivoluzionato la cristallografia consentendo la determinazione accurata della posizione degli atomi nel cristallo e quindi della struttura atomica di un materiale. Accanto a questo rivoluzionario percorso scientifico, già i primi scienziati pionieri della nuova tecnica - ad esempio, W.L. Bragg (da cui la famosa legge), A.H. Compton (scopritore della diffrazione anelastica) e P. Debye (noto soprattutto nell'ambito della diffrazione di policristalli) - si resero conto che la diffrazione di raggi X poteva fornire informazioni non solo riguardanti la posizione degli atomi, ma anche la loro struttura elettronica. Infatti, il fenomeno di diffusione di raggi X da parte di un atomo è dovuto all'interazione dei suoi elettroni, carichi negativamente, con il campo elettrico della radiazione. Pertanto, accanto agli impieghi più noti della diffrazione di raggi X da cristalli, che hanno condotto alla determinazione della struttura del DNA, dell'emoglobina, dell'RNA ecc., si è sviluppato anche un ambito, più ristretto ma di frontiera, dedicato alla determinazione di strutture elettroniche degli atomi e delle molecole presenti nei cristalli.

Con struttura elettronica si intende sia la distribuzione degli elettroni (nello spazio delle posizioni o dei momenti) che la loro energia. Inoltre, poiché gli elettroni possiedono sia carica che spin, le analisi riguardano appunto entrambe le distribuzioni, la densità di carica elettrica e la densità di spin.

Come detto, la densità di carica elettronica viene determinata tramite la diffrazione di raggi X. Per rivelare la densità di spin, si può analizzare una (piccola) componente magnetica della diffrazione X, oppure la diffrazione di raggi di neutroni. Questi ultimi, non hanno carica né campo elettrico e quindi non sono sensibili alla densità di carica del materiale che attraversano, ma hanno uno spin come

quello degli elettroni e possono essere opportunamente polarizzati in modo da rivelare la densità di spin nel cristallo e gli accoppiamenti magnetici nei materiali impiegati per la spintronica.

Le potenzialità della cristallografia quantistica [13] non finiscono qui. Nonostante sia sempre stato ritenuto concettualmente impossibile determinare la funzione d'onda di un elettrone (e quindi quella di un atomo, di una molecola e di un cristallo), perché essa non è un'osservabile in senso fisico, alcune moderne metodologie [14] consentono di ottenere una buona approssimazione della stessa. Questo è vero sia per il cristallo nel suo complesso (il cosiddetto bulk), che per molecole ancorate sulla superficie di un cristallo [15].

Cosa significa conoscere la funzione d'onda? Come anticipato precedentemente, in termini quantomeccanici la funzione d'onda è "tutto", poiché essa descrive lo stato di un sistema e consente di calcolarne qualunque proprietà.

Gli studi nell'ambito della cristallografia quantistica sono ancora agli albori, ma la tendenza quantistica nella moderna scienza dei materiali sembra avere esattamente bisogno di questo tipo di approccio scientifico.

Conclusioni

I materiali impiegati nell'informatica e nelle telecomunicazioni stanno diventando sempre più *quantistici*. Secondo Samarth [16], sono materiali quantistici quelli che mostrano proprietà non spiegabili con la fisica classica, ad esempio la natura topologica della funzione d'onda (isolanti e semimetalli topologici), proprietà dovute al fenomeno di intreccio (in inglese, *entanglement*) di stati quantistici, la superconduzione, ecc. Una vasta parte di questi materiali sono di natura cristallina, pertanto richiedono un notevole impiego dell'esperienza maturata nell'ambito cristallografico per la crescita di cristalli, per la determinazione della struttura interna o di quella superficiale, per lo studio delle caratteristiche e delle proprietà ottiche, elettroniche e magnetiche.

L'intreccio tra cristallografia e meccanica quantistica è sempre stato molto saldo, soprattutto per la formazione di conoscenze utili al progresso della scienza di base, in particolare per la chimica e la

fisica. Oggi questa simbiosi è sempre più importante anche per lo sviluppo tecnologico.

BIBLIOGRAFIA

- [1] L. De Broglie *Nature*, 1926, **118**, 441.
- [2] E. Schrödinger *ann. Phys.*, 1926, **384**, 361.
- [3] W. Heisenberg *Z. Phys.*, 1927, **43**, 172.
- [4] K. Mizushima *et al.*, *Mater. Res. Bull.*, 1980, **15**, 783.
- [5] J.E. Moore, *Nature*, 2010, **464**, 194.
- [6] O.A. Pankratov *et al.*, *Solid State Communications*, 1987, **61**, 93.
- [7] M. König *et al.* *Science*, 2007, **318**, 766.
- [8] A. Kojima *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, **131**, 6050.
- [9] S.A. Wolf *et al.*, *Science*, 2001, **294**, 1488.
- [10] L. Néel, "Magnetism and the local molecular field", Nobel Lectures, Physics 1963-1970, 1970.
- [11] B. Wehinger *et al.*, *Phys. Rev. Lett.*, 2018, **121**, 117201.
- [12] R. Scatena *et al.*, *Inorg. Chem.*, 2020, **59**, 10091.
- [13] P. Macchi, *Quantum Crystallography*, De Gruyter, 2021, in pubblicazione.
- [14] D. Jayatilaka, *Phys. Rev. Lett.*, 1998, **80**, 798.
- [15] A. Bellec *et al.*, *Nano Lett.*, 2009, **9**, 144.
- [16] N. Samarth, *Nature Materials*, 2017, **16**, 1068.

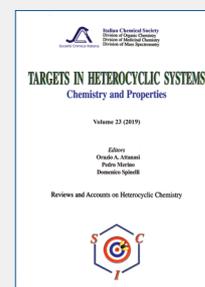
Quantum Crystallography: Applications in Electronics and Spintronics

Crystallography and Quantum mechanics are tightly connected, since the early days of quantum theory, that took advantage from a number of observations of X-ray diffraction from crystals and that returned important functions necessary to determine crystal structures. There are crystalline materials, which are quantum materials. In this context, excellent new opportunities emerge, thanks to the progresses in the field of spintronics, which is fundamental for the new quantum computers and other quantum-related technologies. Which role plays crystallography in this field?

LIBRI E RIVISTE SCI

Targets in Heterocyclic Systems Vol. 23

È disponibile il 23° 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/vol_23_2019



Sono disponibili anche i volumi 1-22 della serie.

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

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

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

- ChemPubSoc Europe Journal
- Chemistry A European Journal
- EURJOC
- EURJIC
- ChemBioChem
- ChemMedChem
- ChemSusChem
- Chemistry Open

- ChemPubSoc Europe Sister Journals
- Chemistry An Asian Journal
- Asian Journal of Organic Chemistry
- Angewandte Chemie
- Analytical & Bioanalytical Chemistry
- PCCP, Physical Chemistry Chemical Physics

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

mcT web edition

Tre giornate di eventi e incontri online con webinar, convegni, interviste ai key player, white paper, approfondimenti, normative articoli, video, corsi su:

- ✓ Petrolchimico
- ✓ ATEX
- ✓ Safety e Procedure anti Covid-19

Il programma prevede:

- ✓ Una sessione plenaria mattutina, con i maggiori esperti del settore
- ✓ Una tavola rotonda con i principali attori del mercato
- ✓ Workshop pomeridiani, per l'occasione webinar
- ✓ Decine di contributi online selezionati dai nostri esperti di alto profilo
- ✓ Videointerviste e dirette con i principali esperti del settore
- ✓ Interazione avanzata fra visitatori, espositori e relatori

Ogni visitatore potrà:

- ✓ Partecipare ai convegni, tavole rotonde, webinar
- ✓ Interagire con i relatori, gli esperti di settore e gli sponsor
- ✓ Accedere a una selezione di contenuti premium
- ✓ Ricevere dopo l'evento una Guida sull'innovazione nel settore

Sponsored by



Organizzato da



Partner ufficiale



Registrazione gratuita per gli operatori professionali



IDROSSIAPATITE: APPLICAZIONI AMBIENTALI

L'idrossiapatite è un biomateriale di fosfato di calcio molto promettente per il trattamento dell'inquinamento dell'aria, dell'acqua e del suolo. In quest'articolo ne vengono descritte la particolare struttura e le proprietà come l'anfotericità, la capacità di adsorbimento e di scambio ionico che determinano il suo successo come materiale di risanamento ambientale e come catalizzatore per reazioni di tutela della qualità dell'aria e di interesse industriale.

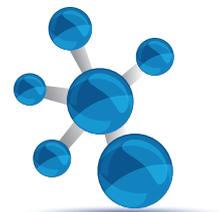
Introduzione

I fosfati di calcio formano una classe privilegiata di biomateriali per le loro buone biocompatibilità, biodegradabilità e possibile bioreattività. A seconda del rapporto Ca/P, è possibile definire diverse famiglie di ortofosfati di calcio come pirofosfato (Ca/P=1), fosfato di ottacalcio (Ca/P=1,33), fosfato tricalcico (Ca/P=1,5), idrossiapatite (Ca/P=1,67) e fosfato di tetracalcio (Ca/P=2).

Da un punto di vista mineralogico alcuni fosfati di calcio sono parte delle apatiti di formula generale $Me_{10}(XO_4)_6Y_2$ e cristallizzano nel sistema esagonale (gruppo spaziale: $P6_3/m$). Nella struttura (Me) rappresenta un generico catione bivalente (Ca^{2+} , Sr^{2+} , Ba^{2+} , Pb^{2+}) che può essere sostituito con cationi monovalenti (Na^+ , Rb^+ , Cs^+ , K^+), cationi trivalenti (Re^{3+} e terre rare, Al^{3+} , An^{3+} e attinidi) e cationi tetravalenti (U^{4+} , Pu^{4+} , Th^{4+}); (XO_4) è un anione tetraedrico spesso trivalente come PO_4^{3-} , AsO_4^{3-} , VO_4^{3-} che può essere sostituito da un gruppo tetravalente (SiO_4^{4-} , GeO_4^{4-}) o anche bivalente (SO_4^{2-} , CO_3^{2-} , HPO_4^{2-}); Y è un sito occupato da un anione spesso monovalente (F^- , OH^- , Cl^-) e talvolta bivalente (O^{2-} , CO_3^{2-}); sul sito Y si possono trovare spesso anche vacanze.

Le apatiti naturali più comuni sono proprio i fosfati di calcio stechiometrici di formula generale: $Ca_{10}(PO_4)_6Y_2$ in cui Y può corrispondere a gruppi OH^- , F^- , Cl^- , dove la fluoroapatite ($Y=F^-$) è termodinamicamente l'apatite più stabile.

L'idrossiapatite di calcio (HAP), la cui formula generale è $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$, costituisce il componente minerale principale di ossa, denti, unghie e di tutte le parti "dure" dei mammiferi ed è responsabile della loro durezza e resistenza (forza). Questo bio-materiale è di grande interesse in molti campi applicativi, specialmente nel settore biomedicale, grazie alla sua struttura e alle proprietà chimico-fisiche che ne conseguono. Per citarne solo alcune, HAP è considerata un ottimo materiale per riparare denti e ossa [1] o come materiale di riempimento biocompatibile per eseguire bio-impianti [2]. Inoltre, HAP trova vasta applicazione nell'industria farmaceutica dove è impiegata per veicolare e rilasciare farmaci. HAP è anche usata nell'industria chimica dove colonne cromatografiche a base di idrossiapatite costituiscono una soluzione molto efficiente per la separazione di proteine da acidi nucleici. Per quanto concerne le applicazioni della chimica industriale per la produzione di *chemicals* e della chimica ambientale per il controllo dell'inquinamento, HAP non ha ricevuto ancora l'attenzione che meriterebbe. Un'interessante rassegna è stata recentemente pubblicata sulla sintesi, struttura e applicazione dei fosfati di calcio in catalisi eterogenea [3] e una rassegna ancora più recente [4] illustra gli usi non-biomedicali di HAP con accento sui processi ambientali. Attualmente molti sforzi si stanno direzionando verso i processi



industriali di tutela ambientale, con un'attenzione rivolta allo sviluppo di strategie innovative e migliorative per l'eliminazione degli inquinanti dell'aria, del suolo e dell'acqua. In questo contesto, l'uso di HAP, ottenuta per sintesi o da fonti naturali, potrebbe diventare di grande interesse per la rimozione di vari contaminanti presenti in matrici ambientali. In questa rassegna viene presentato dapprima un approfondimento sulla struttura e sulle proprietà dell'idrossiapatite per poter comprendere la potenzialità e il contributo che questo materiale potrebbe dare nella gestione ambientale. Successivamente, vengono presentati gli usi dell'idrossiapatite come adsorbente per trattamenti delle acque reflue e suoli inquinati, utili per i processi di bonifica ambientale. Infine, viene illustrata una panoramica sull'uso dell'idrossiapatite come catalizzatore e/o materiale di supporto per varie reazioni ambientali per il contenimento degli inquinanti dell'aria (NO_x , NH_3 , COV, ecc.).

Il materiale idrossiapatitico

Struttura

HAP cristallizza con un sistema esagonale (gruppo spaziale $P6_3/m$) con parametri reticolari approssimativamente pari a: $a=b=9,37 \text{ \AA}$ e $c=6,88 \text{ \AA}$. È interessante notare che nella cella elementare gli ioni calcio occupano due siti cristallograficamente differenti, pertanto la formula generale dell'HAP può essere scritta come $\text{Ca}(1)_4\text{Ca}(2)_6(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Dettagli sulla struttura cristallografica dell'idrossiapatite sono riportati in Fig. 1.

Una delle proprietà che rende interessante la struttura dell'idrossiapatite è la possibilità di variare la sua composizione, senza alterarne le proprietà strutturali. Esistono, infatti, HAP stechiometriche, che hanno formula chimica $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, in cui il rapporto Ca/P è di 1,67 e tutta una serie di HAP non-stechiometriche. Le HAP calcio-deficienti hanno formula $\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-2x}$ (con $0 < x < 1$),

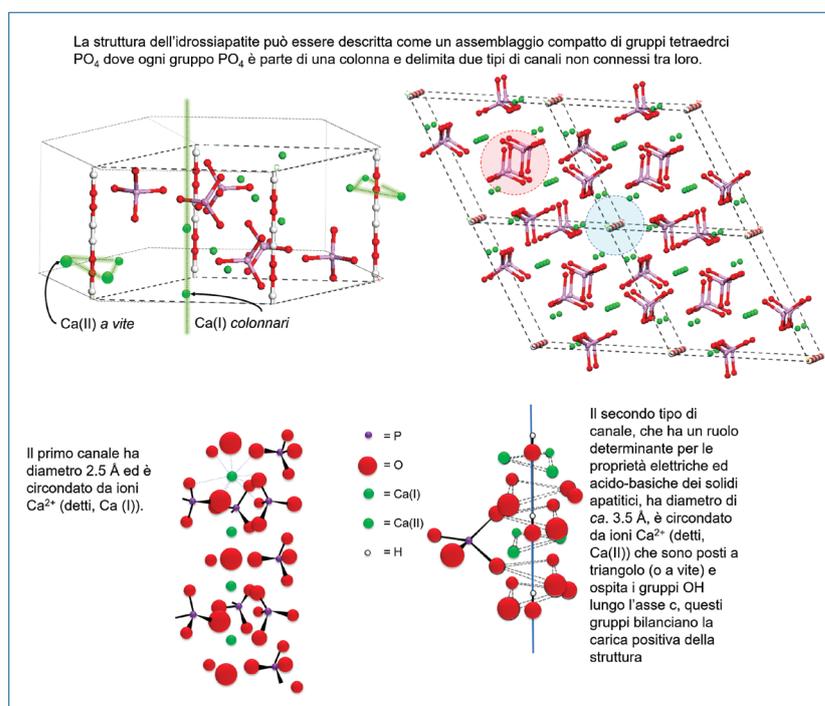


Fig. 1 - Struttura dell'idrossiapatite

e un rapporto $\text{Ca}/\text{P} < 1,67$, mentre le HAP con un rapporto $\text{Ca}/\text{P} > 1,67$ sono solidi più o meno altamente carbonatati con formula $\text{Ca}_{10-x}(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_{2-2x}$, o $\text{Ca}_{10-y}\text{Na}_y[(\text{PO}_4)_{6-y}(\text{CO}_3)_y][(\text{OH})_{2-2x}(\text{CO}_3)_x]$ quando contengono sodio.

Altrettanto interessante è la proprietà di scambio ionico tipica delle apatiti, in cui lo ione Ca^{2+} , associato al centro Me, che ospita un catione bivalente, può essere scambiato con altri ioni metallici permettendo la facile introduzione nella struttura di cationi di interesse catalitico [5] e dando luogo a solidi con caratteristiche acide (ad esempio Cu^{2+} o Fe^{3+} , tipici acidi di Lewis) e/o redox (ad esempio ioni di transizione, Cu^{2+} , Co^{2+} , Mn^{2+} , ecc.).

Sintesi

Diverse strategie sintetiche possono essere realizzate per l'ottenimento del materiale idrossiapatitico: metodi a secco, che prevedono il trattamento termico di opportuni precursori finemente macinati o metodi umidi, come la co-precipitazione, metodi sol-gel, idrolitici/idrotermali, processi di emulsione, come puri metodi alternativi che fanno uso di intensificatori di attività (microonde, onde sonore) [3].

Le fonti naturali sono un'interessante alternativa alla via sintetica (Fig. 2); infatti la biodisponibilità è il punto di forza dei materiali apatitici.

Tuttavia, è importante menzionare che l'idrossiapatite derivata da fonti naturali differisce dall'HAP sintetica in termini di minore purezza (presenza di piccole quantità di composti inorganici, p.es., $\text{Ca}_4\text{O}(\text{PO}_4)_2$, NaCaPO_4 , $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, CaO e MgO), maggiore grado di sostituzione (presenza di F^- o Cl^- al posto dello ione OH^- e alcuni ioni metallici, Zn^{2+} , Cu^{2+} , Al^{3+} , Fe^{3+} , al posto di Ca^{2+}) e minore valore specifico dell'area superficiale ($5\text{-}10\text{ m}^2\cdot\text{g}^{-1}$ per fosfati naturali mentre le HAP sintetiche possono raggiungere $100\text{ m}^2\cdot\text{g}^{-1}$ e più) e di conseguenza capacità di adsorbimento più scarse.

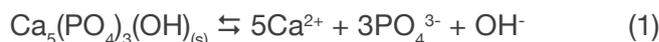
Va tuttavia sottolineato che la formazione di HAP dai rifiuti non offre solo vantaggi economici poiché si basa sull'uso di materiali economici, naturali e indesiderabili, ma contribuisce anche a dar luogo ad uno sviluppo sostenibile inserendosi nel processo di gestione dei rifiuti [6]. Tutti questi aspetti permettono di considerare l'idrossiapatite come un buon materiale ecologico.

Proprietà

L'idrossiapatite si configura come un materiale ecologico particolarmente attraente da un punto di vista ambientale anche per altre ragioni, tra cui la non tossicità e la biocompatibilità. Quest'ultima, combinata con le altre sue proprietà chimiche

e chimico-fisiche, ha portato all'utilizzo di HAP in vari processi per ridurre l'inquinamento ambientale.

L'idrossiapatite è pressoché insolubile in acqua ($K_{ps} = 2,34 \cdot 10^{-59}$), il suo equilibrio di dissociazione è rappresentato dall'equilibrio (1):



L'equilibrio di dissociazione dell'HAP è influenzato dal pH; soluzioni acquose a basso pH sottraggono ioni OH^- all'equilibrio spostandolo a destra con conseguente aumento della solubilità di HAP. Inoltre, anche gli ioni PO_4^{3-} reagiscono con H^+ e spostano l'equilibrio di dissociazione a destra. Al contrario la solubilità diminuisce in soluzioni alcaline.

L'alta insolubilità di HAP in soluzioni acquose fino a pH moderatamente acido (ca. $\text{pH} \approx 5$) permette di utilizzarla come materiale per il trattamento delle acque, per la bonifica di falde acquifere e suoli.

Altre caratteristiche dell'idrossiapatite sono la buona stabilità termica e chimica, proprietà importanti quando si sceglie un materiale da utilizzare nei processi di bonifica ambientale. HAP è stabile in un ampio intervallo di temperatura. Essa inizia a decomporsi in altre specie come fosfato tricalcico ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) a temperature superiori a $800\text{ }^\circ\text{C}$:

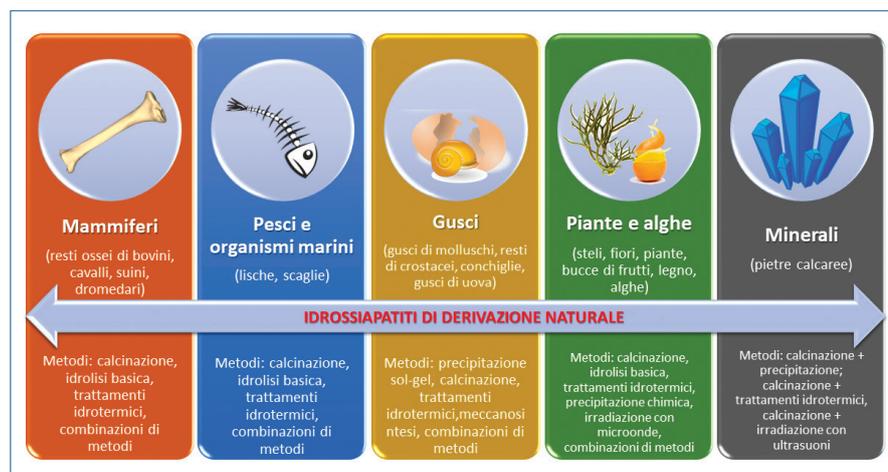
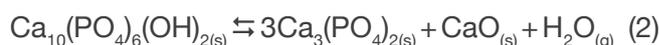
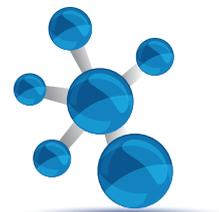


Fig. 2 - Idrossiapatite da fonti naturali e metodi per la sua estrazione (adattata da Fihri et al. [3])

L'incorporazione di ioni diversi nella struttura dell'idrossiapatite può anche influenzare le proprietà del reticolo cristallino, migliorandone o diminuendone la stabilità termica e chimica. Ad esempio, l'introduzione di ioni fluoruro nel reticolo dell'apatite ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_{2-2x}\text{F}_{2x}$) con quantità variabili ($x=0, 0,2, 0,4$ e $1,0$) migliora la stabilità termica e chimica quando $x>0,4$, ostacolando il processo di decomposizione. Altre sostituzioni possono, al contrario, ridurre la stabilità del materiale aumentandone la solu-



bilità come sostituzioni di stronzio, magnesio, manganese e carbonato.

L'adsorbimento è una proprietà di fondamentale importanza quando si considerano le tecnologie di bonifica ambientale come pure le proprietà catalitiche delle superfici. È noto che HAP ha grande capacità di adsorbimento, proprietà che favorisce la sua applicazione anche nella tecnica cromatografica. Inoltre, HAP possiede due diversi piani cristallini, ognuno di essi è associato a un arrangiamento di atomi caratteristici. Infatti, mentre i piani *a(b)* espongono prevalentemente ioni Ca carichi positivamente, i piani *c* espongono gruppi fosfato e ossidrilici, gruppi carichi negativamente.

Questa caratteristica apre alla possibilità di eseguire adsorbimenti selettivi in funzione dell'orientamento dei piani cristallografici. È possibile migliorare le prestazioni di adsorbimento di materiali idrossiapatitici anche modificando il rapporto Ca/P. Un aumento del rapporto Ca/P porterà ad aumentare le prestazioni di adsorbimento nei confronti di molecole acide e a diminuire l'adsorbimento di molecole basiche [7].

Proprietà acido-basiche

Le proprietà di adsorbimento dei materiali idrossiapatitici sono legate anche alle proprietà superficiali acido-basiche. L'idrossiapatite ha la peculiarità piuttosto rara di contenere nella stessa unità cristallina sia siti acidi che basici, essa ha, cioè, proprietà anfotere. L'anfoterismo di HAP è strettamente correlato al rapporto Ca/P, per cui il rapporto tra siti acidi e basici può essere modificato con sintesi mirate all'ottenimento di HAP con diversi rapporti Ca/P [8, 9]. Quanto più alto è il rapporto Ca/P di HAP tanto più bassa è la densità dei siti acidi e tanto più alta la densità dei siti basici. Ad esempio, quando il rapporto Ca/P è di 1,50, HAP si comporta come un materiale acido, mentre quando il rapporto Ca/P è pari a 1,67, HAP mostra proprietà basiche e per rapporti Ca/P compresi tra 1,50 e 1,67, HAP sviluppa proprietà anfotere. Quindi le cosiddette HAP

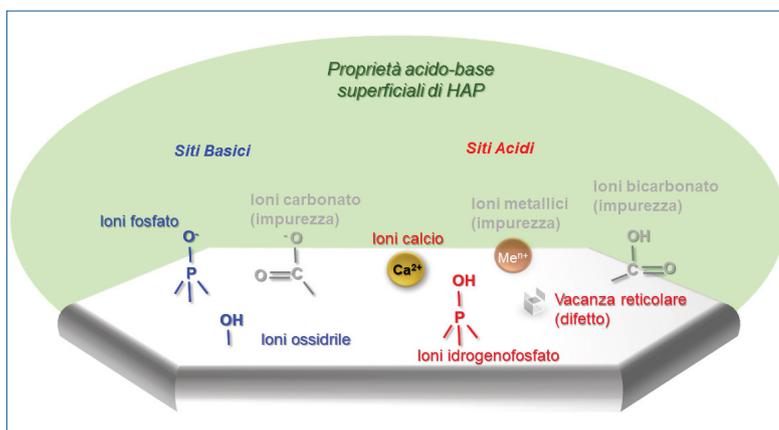


Fig. 3 - Rappresentazione schematica della superficie multifunzionale dell'idrossiapatite con evidenza delle funzionalità acide e basiche [8] (in colore rosso sono indicate le principali specie acide e in colore blu le principali specie basiche, altre specie in colore grigio)

calcio-deficienti possono essere considerate dei solidi acidi mentre quelle tanto più vicine al rapporto Ca/P stechiometrico sono piuttosto basiche. Per interpretare meglio la correlazione tra il rapporto Ca/P e le proprietà acido-basiche, è importante considerare la natura dei cosiddetti "portatori" di acidità (Fig. 3). L'acidità di HAP deriva da tipi distinti di siti acidi: siti acidi di Brønsted e siti acidi di Lewis [8]. I primi sono principalmente associati alle specie HPO_4^{2-} mentre Ca^{2+} e le vacanze di OH sono associate ai siti di Lewis. Questo spiega il motivo per il quale i campioni HAP-calcio deficienti hanno un numero più elevato di siti acidi di Brønsted rispetto ai campioni più stechiometrici.

A questo proposito è interessante notare che non solo le titolazioni acido-basiche gas-solido eseguite con sonde molecolari (p.es., NH_3 o CO_2) in programmata di temperatura con NH_3 (TPD- NH_3) e con CO_2 (TPD- CO_2) [8], danno risultati significativi per comprendere le caratteristiche *intrinseche* delle superfici ma anche le titolazioni eseguite in acqua sono necessarie per valutare le caratteristiche della superficie di HAP in condizioni reali. In fase liquida, le proprietà acido-basiche *effettive* sono valutabili mediante uso di sonde basiche o acide del tipo fenilettil-ammina (PEA) e acido benzoico (BA). Dai risultati ottenuti da Ferri *et al.* [10], risulta che HAP stechiometrica (Ca/P=1,67) benché sia un materiale con proprietà intrinsecamente più basiche che acide, in acqua mostra

solo acidità, probabilmente perché i siti basici di HAP sono troppo forti per mantenere una basicità in ambiente polare-protico, reagendo fortemente con l'acqua. Un altro punto degno di nota da considerare è la possibilità di regolare l'acido-basicità della superficie mediante sostituzioni cationiche e anioniche [8]. Ad esempio, l'aggiunta di ioni sodio provoca un leggero aumento della basicità dei materiali idrossiapatitici, mentre l'acidità viene in gran parte aumentata sostituendo l' OH^- con anioni CO_3^{2-} .

Proprietà di scambio ionico

Lo scambio ionico è uno dei metodi di trattamento più comuni ed efficaci che sono alla base del successo di HAP nel controllo dell'inquinamento attraverso la rimozione di impurità ioniche di specie chimiche pericolose e il recupero di metalli pesanti tossici e preziosi da un ambiente ostile (ad es., scorie nucleari).

Il reticolo delle apatiti è piuttosto flessibile. Pertanto, è molto tollerante nei confronti delle sostituzioni e consente la presenza di difetti e posizioni vacanti. La sostituzione può avvenire nei siti cationici e anionici. Per quanto riguarda il primo, gli ioni calcio possono essere sostituiti da diversi ioni metallici come metalli di transizione (Cu^{2+} , Mn^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} , Co^{2+} ...), metalli alcalini terrosi (Mg^{2+} , Sr^{2+} , Ba^{2+} ...) e anche molti altri (Pb^{2+} , Al^{3+} , La^{3+} ...) [5].

Tuttavia, la determinazione del sito di occupazione rimane delicata. Infatti, come è stato spiegato sopra, ci sono due tipi di siti di Ca^{2+} non equivalenti indicati con Ca(1) e Ca(2). Discernere la posizione preferenziale dello scambio ionico, Ca-Me, richiede una migliore comprensione dei parametri che regolano l'affinità di un catione con un sito specifico. Secondo Zhu *et al.* [11], devono essere presi in considerazione raggio ionico ed elettronegatività degli ioni metallici, con i siti Ca(2) che sono occupati preferibilmente da cationi con raggio ionico maggiore o elettronegatività maggiore rispetto a Ca^{2+} . È possibile, ad esempio, giustificare l'occupazione preferenziale del sito di Ca(2) da parte di Cd^{2+} (raggio ionico simile ma maggiore elettronegatività), di Sr^{2+} (elettronegatività simile

ma raggio ionico più grande) e di Pb^{2+} (raggio ionico maggiore ed elettronegatività). Questi risultati sono stati verificati anche da altri ricercatori che hanno confermato la maggiore preferenza degli ioni più grandi verso il sito di Ca(2) e di quelli più piccoli verso il sito di Ca(1) e hanno confermato l'impatto dell'elettronegatività sulla distribuzione dei cationi tra le due posizioni.

Per quanto riguarda le sostituzioni anioniche, esse coinvolgono ioni OH^- e PO_4^{3-} [5]. Il gruppo OH^- può essere sostituito da F^- , Cl^- , Br^- , O^{2-} o CO_3^{2-} e PO_4^{3-} da HPO_4^{2-} , VO_4^{3-} , SO_4^{2-} , SiO_4^{4-} o CO_3^{2-} . Molto interessante è il caso delle carbo-apatiti, in cui la sostituzione degli ioni carbonato può avvenire in due siti diversi: $\text{Ca}_{10-x/2}[(\text{PO}_4)_{4-6-x}(\text{CO}_3)_x][(\text{OH})_{2-2y}(\text{CO}_3)_y]$. La sostituzione di ioni idrossile e ioni fosfato con ioni carbonato, porta rispettivamente all'idrossiapatite carbonatata di tipo A e B.

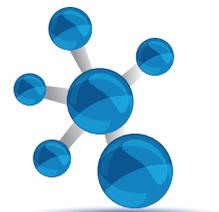
È stato anche dimostrato che il sito di localizzazione di CO_3^{2-} è fortemente dipendente dal metodo di sintesi utilizzato per preparare le carbo-apatiti. L'apatite carbonatata di tipo A può essere ottenuta sintetizzando il materiale ad alta temperatura (~900 °C) o riscaldando l'idrossiapatite in atmosfera di CO_2 a temperature di 900-1000 °C per 15-144 h, o anche immergendolo HAP stechiometrico in una soluzione acquosa satura di anidride carbonica per un massimo di 2 mesi. Al contrario, l'idrossiapatite carbonatata di tipo B deriva da sintesi a basse temperature (~400 °C) con precipitazione a pH elevato.

Riassumendo, grazie alle capacità di scambio ionico di HAP si possono incorporare molte diverse specie nella struttura dell'apatite. Le varie specie aggiunte possono alterare le proprietà chimico-fisiche del materiale e le sue proprietà pur mantenendo la struttura generale.

HAP come adsorbente per il trattamento delle acque reflue e del suolo

Rimozione di ioni metallici

I metalli pesanti sono riconosciuti come una grave minaccia per piante, animali e persino l'uomo a causa del loro bioaccumulo, non biodegradabilità e tossicità anche a basse concentrazioni. Pertanto, la rimozione di ioni di metalli pesanti da so-



luzioni acquose e terreni contaminati è diventata una necessità ambientale, che richiede la creazione di tecnologie di trattamento e processi di decontaminazione.

Tra le tecniche disponibili, l'adsorbimento è un metodo molto efficiente, economico e semplice da eseguire. L'idrossiapatite rappresenta una scelta perfetta per l'adsorbimento e il contenimento a lungo termine di inquinanti visto che questo materiale possiede le seguenti proprietà: atossico, economico e prontamente disponibile, elevata capacità di adsorbimento, bassa solubilità in acqua ed elevata stabilità in caso di condizioni aggressive come ambiente ossidante o riducente. HAP si è rivelato molto efficiente nell'immobilizzazione di metalli come: Cr^{3+} , Pb^{2+} , Cd^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Al^{3+} , Cu^{2+} , Fe^{2+} , Co^{2+} , Mn^{2+} e Fe^{3+} [10, 12].

L'idrossiapatite mostra adsorbimento preferenziale di alcuni cationi rispetto ad altri. In effetti, la capacità di rimozione di Pb^{2+} , Cd^{2+} e Ni^{2+} segue l'ordine seguente: $\text{Pb}^{2+} > \text{Cd}^{2+} > \text{Ni}^{2+}$. Sono state fornite diverse ipotesi per spiegare questa tendenza legata i) al concetto acido-base (p.es., Pb^{2+} è considerato un acido Lewis più forte di Cd^{2+} e Ni^{2+} e i gruppi fosfato e idrossile nell'idrossiapatite sono basi di Lewis forti, ciò spiegherebbe la maggiore affinità di questo materiale per i cationi di piombo); ii) all'elettronegatività più elevata di Pb^{2+} rispetto a quella di Cd^{2+} e Ni^{2+} , fattore che faciliterebbe le reazioni di complessazione superficiale; iii) alla dimensione dei raggi ionici dei cationi, cationi più grandi di Ca^{2+} (0,099 nm) hanno maggiori probabilità di essere incorporati nella struttura di HAP rispetto ai cationi con raggi ionici simili o più piccoli di Ca^{2+} (i raggi ionici di Pb^{2+} , Cd^{2+} e Ni^{2+} sono rispettivamente 0,118 nm, 0,097 nm e 0,072 nm, e ciò spiega la sequenza di adsorbimento preferenziale) e iv) alla formazione di fasi cristalline stabili sulla superficie dell'idrossiapatite. Campisi *et al.* [13] hanno dimostrato che dopo l'adsorbimento di Pb^{2+} sulla superficie di HAP, si ha formazione di una nuova fase molto stabile, idrossipiromorfite, che possiede la stessa simmetria dell'HAP.

Un fattore importante che può influenzare le capacità di adsorbimento di HAP è il suo grado di cristallinità. Una correlazione tra la cristallinità dell'i-

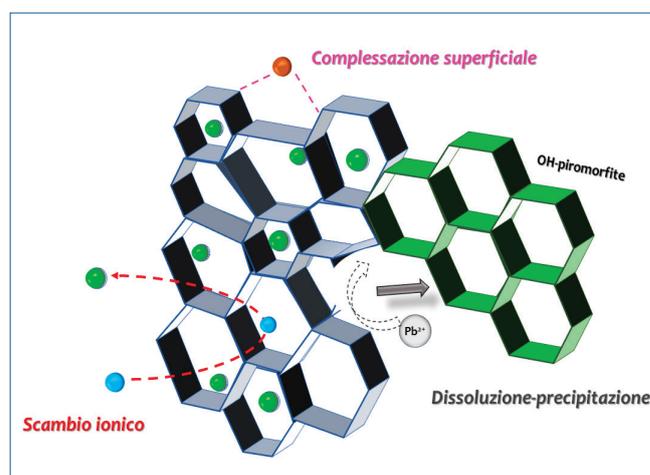


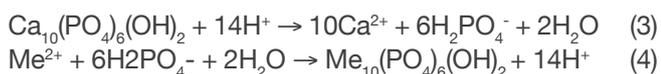
Fig. 4 - Principali meccanismi coinvolti nell'immobilizzazione di ioni metallici su HAP (gli ioni calcio sono rappresentati da sfere verdi, le sfere azzurre e marrone simboleggiano ioni metallici capaci di essere intrappolati su HAP rispettivamente per scambio ionico e complessazione superficiale)

drossiapatite e la sua capacità di adsorbimento ionico è stata trovata in uno studio condotto da Stötzel *et al.* [14]. Questi autori hanno trovato che una diminuzione della cristallinità di HAP (cristallinità pari al 95%, 65%, 22% e 0%, nel caso di campioni calcinati rispettivamente a 1000 °C, 700 °C, polveri mesocristalline e nanocristalline,) porta ad un aumento della superficie specifica, che è fattore positivo per le proprietà di adsorbimento dell'HAP. Inoltre, la polvere di idrossiapatite nanocristallina supera il carbone attivo nella rimozione di Pb^{2+} e Zn^{2+} di quasi un ordine di grandezza. Tutte queste considerazioni dimostrano l'attrattiva del materiale apatitico come immobilizzatore di specie metalliche pesanti.

Si possono riconoscere principalmente due diversi meccanismi di adsorbimento degli ioni metallici sul reticolo dell'idrossiapatite: *dissoluzione-precipitazione* e *scambio ionico*; sapendo che ce ne sono anche altri meno definiti: complessazione superficiale, diffusione solida, ecc. (Fig. 4)

Il meccanismo di dissoluzione-precipitazione prevede come punto di partenza la dissoluzione dell'idrossiapatite, per esempio a causa di soluzione acida in cui HAP si viene a trovare, fornendo agli ioni fosfato la possibilità di precipitare con altri cationi metallici circostanti (Me^{n+}). Può venire così a crearsi una nuova fase di fosfato metallico con

struttura apatitica. Questo processo può essere rappresentato dalle seguenti due equazioni:



È stato dimostrato in diversi studi che il processo di rimozione degli ioni Pb^{2+} si verifica principalmente attraverso la dissoluzione dell'idrossiapatite e la formazione di un materiale piombo-fosfato. Il lavoro di Ma *et al.* [15] mostra che l'idrossiapatite è in grado di immobilizzare i cationi Pb^{2+} anche in presenza di altri anioni NO_3^- , Cl^- , F^- , SO_4^{2-} e CO_3^{2-} (con formazione di idrossipiromorfite $[\text{Pb}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}]$ in presenza di NO_3^- , SO_4^{2-} e CO_3^{2-} , e cloropiromorfite $[\text{Pb}_5(\text{PO}_4)_3\text{Cl}]$ e fluoropiromorfite $[\text{Pb}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}]$ in presenza di Cl^- e F^-), stabilendo quindi il suo grande potenziale per essere utilizzato nella rimozione di Pb^{2+} da rifiuti contaminati. Il meccanismo di scambio ionico (fenomeno che

è stato discusso precedentemente) non è limitato ai soli ioni metallici bivalenti, Me^{2+} , anche ioni M^+ e Me^{3+} possono sostituire gli ioni Ca^{2+} presenti nel reticolo di HAP attraverso un processo rappresentato dalla seguente equazione:



In generale, un processo di dissoluzione-precipitazione avviene per lo più in ambiente acido mentre lo scambio ionico è più favorito in ambiente alcalino. Quando il valore di pH supera il punto di carica zero (PZC) di HAP, la superficie di quest'ultimo diventa negativa, portando ad un aumento dell'attrazione elettrostatica che agisce tra la superficie e i cationi presenti in soluzione acquosa con conseguenze favorevoli sull'immobilizzazione dei cationi metallici. Un esempio di risultati ottenuti mirato agli ioni Cr^{3+} , Ni^{2+} e Co^{2+} è rappresentato in Fig. 5.

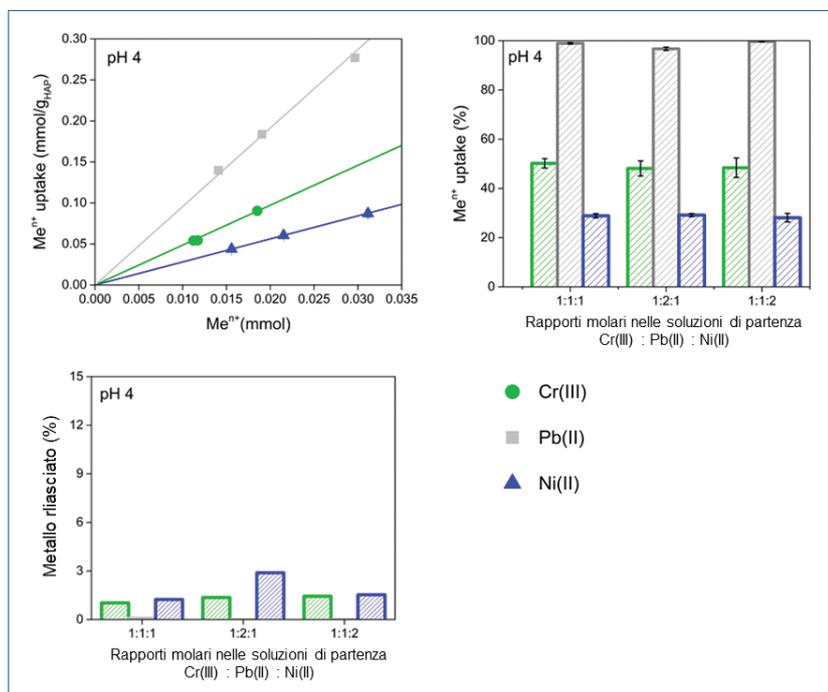
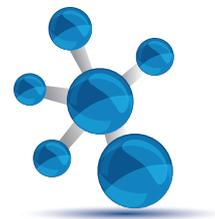


Fig. 5 - Affinità, selettività e valutazione della capacità di lisciviazione di idrossiapatite nei confronti di tre specie metalliche: Cr(III), Pb(II) e Ni(II) [10]. Condizioni operative: test di cattura effettuati in condizioni batch a 30 °C, sotto agitazione, per 24 h. Concentrazione iniziale di metallo ca. 6 mM e dosaggio di adsorbente 10 g_{ads}/L_{sol}. Per i test di lisciviazione 0,1 g di materiale usato (Me/HAP) erano sospesi in 0,01 L di acqua deionizzata e lasciati per 24 h sotto agitazione a temperatura ambiente.

Il meccanismo con cui gli ioni sono intrappolati nella matrice idrossiapatitica ne determina anche la stabilità e la resistenza alla lisciviazione. Numerosi studi di letteratura hanno dimostrato che l'idrossiapatite è in grado di garantire il confinamento permanente di molte specie metalliche, caratteristica che la rende idonea come materiale di risanamento ambientale.

Rimozione di composti organici

Tra i composti organici tossici più comunemente riscontrati si annoverano i coloranti, specie organiche scaricate dalle industrie tessili e spesso rilasciati nei sistemi idrici generando grande preoccupazione ambientale a causa della loro tossicità, mutagenicità, non biodegradabilità e problemi di visibilità che essi creano. Per la gestione dell'inquinamento da colorante delle acque reflue l'uso come adsorbente di HAP rappresenta una scelta pulita, non tossica e rispettosa dell'ambiente, soprattutto se HAP è



preparata da prodotti da scarti della filiera ittica o in generale degli animali (vedi Fig. 1). Diversi lavori hanno mostrato l'efficacia di HAP nella rimozione di coloranti, ad es., il colorante Reactive Yellow 4 (RY4), Reactive Yellow 84 [16, 17] per cui è stata utilizzata HAP derivata dal guscio d'uovo di pol-lame.

È stato dimostrato che HAP possiede un grande potenziale per l'eliminazione di ulteriori inquinanti organici, vale a dire il nitrobenzene, una sostanza chimica organica tossica e cancerogena, spesso disciolto negli effluenti provenienti da esplosivi, pesticidi e produzioni di plastica. Inoltre, gli studi hanno dimostrato che l'idrossiapatite è in grado di adsorbire efficacemente e in modo rapido il fenolo, un inquinante organico in gran parte generato dalla raffinazione del petrolio e dalle industrie della plastica, la cui rimozione dalle acque reflue è una necessità ecologica.

HAP come catalizzatore nelle reazioni di catalisi ambientale

Oltre alle numerose applicazioni degli apatiti come adsorbenti per il trattamento di suoli e acque contaminate, un altro aspetto ambientale vitale dell'idrossiapatite è il suo notevole contributo nel campo della catalisi ambientale.

Ossidazione totale dei COV

I composti organici volatili (COV), emessi da varie fonti, inclusi i processi industriali e le attività di trasporto, costituiscono una classe ben nota di inquinanti atmosferici. Quando la loro concentrazione è bassa e non è conveniente optare per qualche tecnica di recupero del composto, una delle soluzioni più efficaci, economiche e compatibili con l'ambiente è la loro totale ossidazione in presenza di un catalizzatore.

Tra i suddetti COV, riconosciamo la formaldeide (HCHO), un composto ossigenato a catena corta classificato come COV cancerogeno e quindi un grave pericolo per la salute umana. Sebbene l'ossidazione catalitica di HCHO sia di solito effettuata su catalizzatori a base di metalli preziosi come platino o palladio, recenti studi hanno dimostrato che l'idrossiapatite non è solo cataliti-

camente attiva nell'ossidazione della formaldeide, ma mostra anche prestazioni eccellenti a temperatura ambiente, il che rende questo materiale un candidato ideale per la rimozione di HCHO [18]. Inoltre, quando l'attività dell'idrossiapatite è stata confrontata con quella di un catalizzatore supportato contenente metalli preziosi, Pd (3% in peso)/ γ - Al_2O_3 , i risultati hanno rivelato che a temperatura ambiente la conversione della formaldeide era di ca. 45% per HAP, solo leggermente inferiore rispetto al catalizzatore contenente Pd (circa 57%). L'attività catalitica di HAP è stata attribuita ai gruppi ossidrilici legati al sito di calcio. In effetti, questi gruppi avrebbero un ruolo importante nell'attivare/ossidare la formaldeide, promuovendo il processo catalitico.

Inoltre, HAP e in particolare HAP calcio-difettuale sono stati testati come possibile catalizzatori per l'ossidazione di altri COV, come il toluene gassoso, acetato di etile e iso-propanolo e anche i COV clorurati [19] con concomitante cattura del cloro, in intervalli di temperatura intorno a 400-500 °C.

Rimozione fotocatalitica di NO_x

Gli ossidi di azoto (NO_x) prodotti durante i processi di combustione del carburante o di generazione di energia sono una delle maggiori preoccupazioni ambientali, in particolare il monossido di azoto NO e il biossido di azoto NO_2 , sono all'origine di numerosi problemi ambientali, come le piogge acide, la formazione di smog, la formazione di ozono troposferico e la distruzione di specie animali e vegetali. Sebbene TiO_2 sia un riconosciuto fotocatalizzatore dotato di grande attività, presenta notevoli inconvenienti quali la sua bassa capacità di adsorbimento di contaminanti e la sua elevata ricombinazione di coppie elettrone-buco, che causano la riduzione dell'attività fotocatalitica. L'idrossiapatite può venire in aiuto su questo punto. È stato dimostrato [20] che materiali compositi TiO_2 /HAP hanno un'attività fotocatalitica superiore rispetto ai componenti puri (TiO_2 e HAP); è stato possibile raggiungere una rimozione più elevata di NO grazie a questa combinazione promettente. Il comportamento migliorato è stato attribuito a un migliore adsorbimento chimico di NO dovuto a

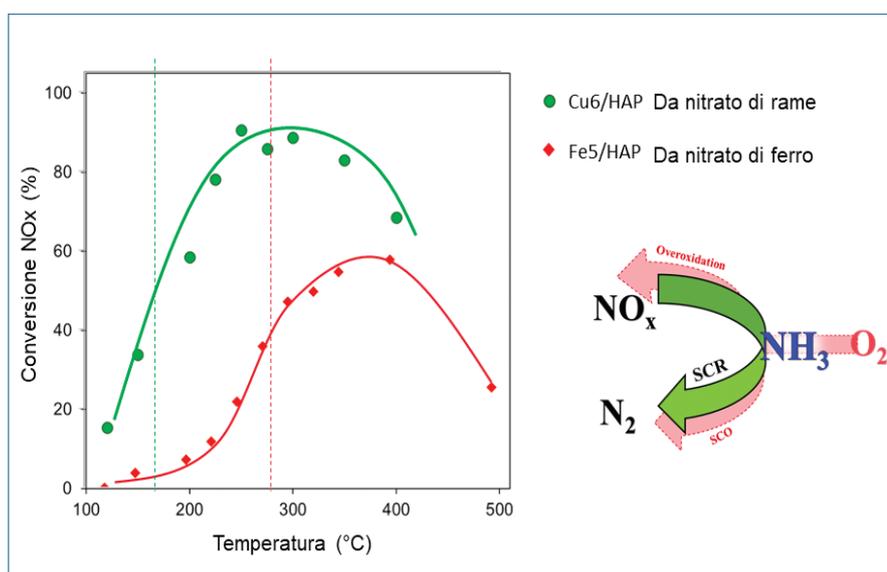


Fig. 6 - Prestazioni catalitiche di idrossiapatite funzionalizzate con rame o con ferro nella reazione di abbattimento di NO_x mediante il processo NH_3 -SCR [21, 22]. Condizioni operative: $[\text{NO}] = 500 \text{ ppm}$, $[\text{NH}_3] = 500 \text{ ppm}$, $[\text{O}_2] = 10.000 \text{ ppm}$, tempo di contatto = 0,12 s; intervallo di temperatura studiato 120-500 °C

una maggiore quantità di gruppi OH⁻ di superficie, nonché a una maggiore efficienza di separazione e un trasferimento più rapido delle coppie fotogenerate alle buche di elettroni.

Riduzione/decomposizione di NO_x

Tra le reazioni catalitiche per la tutela ambientale, si annovera una serie di reazioni importanti che sfruttano il supporto apatitico per alloggiare specie metalliche ioniche cataliticamente attive; si tratta delle reazioni di riduzione degli ossidi di azoto (de- NO_x), in particolare la riduzione con ammoniaca come riducente (NH_3 -SCR) [21, 22] e la decomposizione di N_2O .

Nella reazione NH_3 -SCR, le specie ben disperse (Cu^{2+} , Fe^{3+}) sull'HAP sono responsabili della conversione di NO a temperature medio-basse (Fig. 6). Vale la pena ricordare che, a seconda del precursore della specie metallica utilizzato per depositare i cationi metallici su HAP, l'attività e la selettività nel processo NH_3 -SCR possono variare significativamente a causa di una modifica delle caratteristiche strutturali e della composizione superficiale dell'idrossiapatite. Schiavoni *et al.* [21] hanno mostrato che quando viene impiegato come precursore della fase Cu l'acetato di rame (anziché nitra-

to di rame o cloruro di rame) vi è un'alterazione della superficie dell'HAP con conseguente arricchimento con gruppi carbonato, che si sono rivelati sfavorevoli per l'attività SCR.

D'altra parte, una caratteristica altrettanto importante di HAP sono le sue proprietà basiche. Infatti, il rodio caricato su idrossiapatite ha mostrato un'attività catalitica superiore nella decomposizione di N_2O rispetto a $\text{Rh}/\text{Al}_2\text{O}_3$, Rh/TiO_2 e Rh/SiO_2 . Ciò è stato attribuito a una superficie più ricca di siti basici nel caso dell'utilizzo di HAP. È stato ipotizzato che la maggiore basicità del supporto apatitico possa migliorare la dispersione del rodio, che a sua volta porterebbe al potenziamento dell'attività catalitica.

Osservazioni conclusive

In questa rassegna sono state illustrate le potenzialità dell'idrossiapatite come materiale multifunzionale per il risanamento ambientale.

Tutta la summenzionata valutazione delle caratteristiche e del ruolo di HAP nella bonifica ambientale porta alla considerazione che essa è un materiale bio-ispirato perfettamente adatto e altamente promettente per varie applicazioni ambientali. Le proprietà uniche di questo materiale sono associabili alle eccezionali caratteristiche di flessibilità strutturale che si traducono nella capacità di svolgere varie prestazioni in campi mirati (adsorbimento, catalisi, tra le altre). In particolare, sono state sottolineate gli utilizzi di HAP per i trattamenti dell'inquinamento da acque, suoli e aria contaminati.

Il materiale idrossiapatitico si presta ad un utilizzo in accordo con il concetto di recupero e sviluppo sostenibile dei materiali.

La nostra ricerca futura mira ad esaminare i possibili modi per riutilizzare i materiali HAP usati, una volta che il loro obiettivo, p.es., come materiali per la rimozione dei metalli, è stato pienamente rag-

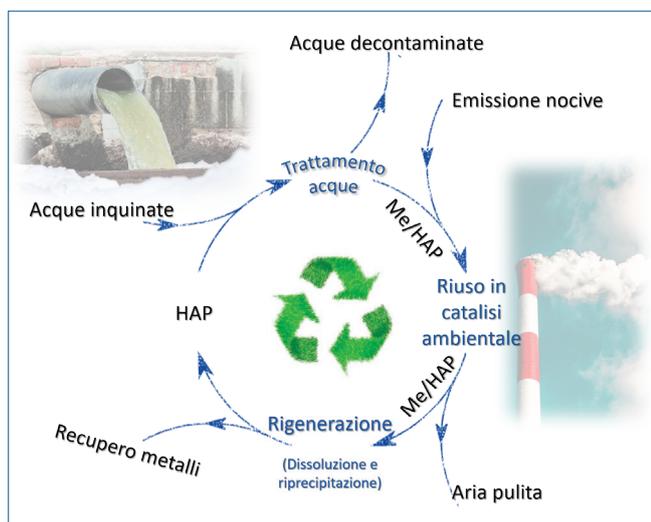
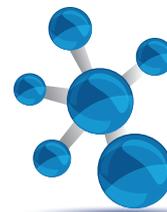


Fig. 7 - "Ciclo di valorizzazione" dell'idrossiapatite nelle applicazioni di risanamento ambientale di acqua e suoli (funzione di adsorbente) e aria (funzione di catalizzatore)

giunto. Un'area di applicazione di questi materiali idrossiapatitici contenenti metalli (Me/HAP) sarebbe in catalisi eterogenea. In altre parole, HAP può entrare in un *circolo virtuoso* in cui dapprima agisce come adsorbente e successivamente come catalizzatore, ad esempio di reazioni per la tutela ambientale (de-COV, de-NO_x) (Fig. 7). La realizzazione di questo ciclo rappresenta un modo molto sostenibile con cui convertire i materiali usati in prodotti di valore aggiunto (catalizzatori) e quindi applicare un concetto di rifiuto zero che consenta di smaltire i materiali di scarto nel pieno rispetto dell'ambiente.

BIBLIOGRAFIA

- [1] I. Sopyan *et al.*, *Sci. Technol. Adv. Mater.*, 2007, **8**, 116.
- [2] S. Sprio *et al.*, *ACS Biomater. Sci. Eng.*, 2019, **5**, 5947.
- [3] A. Fihri *et al.*, *Coord. Chem. Rev.*, 2017, **347**, 48.
- [4] M. Ibrahim *et al.*, *J. Hazard. Mater.*, 2020, **383**, 121.
- [5] J.C. Elliot, *Structure and Chemistry of the Apatites and Other Calcium Phosphates*, Elsevier, Amsterdam, 1994.
- [6] F. Carella *et al.*, *Chimica e Industria*, 2020, **3**, 24.

- [7] S.K. Swain, D. Sarkar, *Appl. Surf. Sci.*, 2013, **286**, 99.
- [8] L. Silvester, *et al.*, *J. Mater. Chem. A*, 2014, **2**, 11073.
- [9] C. Lamonier, *Catal. Today*, 2011, **164**, 124.
- [10] M. Ferri *et al.*, *Appl. Surf. Sci.*, 2019, **475**, 397.
- [11] K. Zhu *et al.*, *J. Eur. Ceram. Soc.*, 2006, **26**(4), 509.
- [12] M. Ferri *et al.*, *Adsorption*, 2019, **25**, 649.
- [13] S. Campisi *et al.*, *New J. Chem.*, 2018, **42**, 4520.
- [14] C. Stötzel *et al.*, *Colloids Surf. B Biointerfaces*, 2009, **74**, 91.
- [15] Q.Y. Ma *et al.*, *Environ. Sci. Technol.*, 1994, **28**, 408.
- [16] A.I. Adeogun *et al.*, *ACS Omega*, 2018, **3**, 1991.
- [17] N. Barka *et al.*, *J. Saudi Chem. Soc.*, 2011, **15**, 263.
- [18] J. Xu *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 2010, **132**, 13172.
- [19] H. Nishikawa *et al.*, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1993, **66**, 2570.
- [20] A. Mitsionis *et al.*, *Appl. Catal. B*, 2011, **106**, 398.
- [21] M. Schiavoni *et al.*, *Appl. Catal. A*, 2018, **563**, 43.
- [22] S. Campisi *et al.*, *ChemCatChem*, 2020, **12**, 1676.

Hydroxyapatite: Environmental Applications

Hydroxyapatite is a highly promising calcium phosphate biomaterial for the treatment of air, water and soil pollution. This article describes its particular structure and properties such as amphotericity, adsorption and ion exchange capacities, which determine its success as an environmental remediation material and as a catalyst for reactions of air quality protection and of industrial interest.



Antonella Maggio

Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biologiche Chimiche e Farmaceutiche (STeBiCeF)

Università degli Studi di Palermo

Gruppo Interdivisionale di Diffusione della Cultura Chimica della Società Chimica Italiana

antonella.maggio@unipa.it

3,2,1... CIAK: (re)AZIONE!

Nel 2020, anno della crisi pandemica Covid 19, durante il lockdown, si è svolta la prima edizione del concorso “CIAK: (re)AZIONE!”. Il concorso è stato proposto dal Gruppo Interdivisionale di Diffusione della Cultura Chimica della Società Chimica Italiana con il Gruppo di Didattica di Chimica e l'associazione Beauty of Science. Gli studenti sono stati invitati a produrre un video di 5 minuti che descrivesse un esperimento di chimica.

Com'è noto, in Italia, con il DPCM del 4 marzo 2020 [1] sono stati sospesi i servizi educativi per l'infanzia [...] e le attività didattiche nelle scuole di ogni ordine e grado, nonché la frequenza delle attività scolastiche e di formazione superiore, comprese le Università [...]. A partire dal 9 marzo, quindi, tali attività sono state svolte con modalità a distanza, individuate dalle medesime Università e Istituzioni.

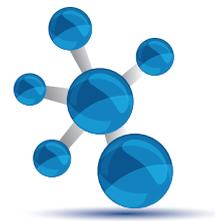
In assenza di ulteriori indicazioni sui modi e tempi e di una formazione specifica e diffusa, istituzioni scolastiche e università hanno attinto alle proprie risorse tecnologiche e competenze professionali nell'ambito della didattica a distanza (DAD), con la conseguente disomogeneità di approcci e regole.

Se, inoltre, facciamo riferimento al modello di didattica al quale è stata applicata la DAD, ci rendiamo conto di ulteriori aspetti critici. Relativamente alle discipline scientifiche, per esempio, negli ultimi anni, i docenti avevano recepito le indicazioni dell'attivismo pedagogico, che si ispirava alle più recenti teorie di John Dewey (1859-1952): *learning by doing*, imparare facendo, è stato l'orientamento della didattica a partire dagli anni 2000.

L'*active learning* prevede che gli studenti siano coinvolti nel processo di apprendimento e vengano stimolati e incuriositi proponendo loro attività che, introdotte in classe dal docente, possano poi essere realizzate in autonomia. Affinché l'attività non risulti però fine a se stessa e sia didatticamente efficace è indispensabile che essa venga accompagnata da un successivo processo di analisi e riflessione. Anche se gli strumenti per il coinvolgimento degli studenti possono essere quelli più tradizionali, quali i compiti

a casa, di solito, nell'*active learning*, ci si riferisce ad attività più pratiche, manuali, di laboratorio. Non è necessariamente un'attività di gruppo (*cooperative learning*) e può essere del tipo *Inquiry Based Learning* (IBL), per le quali viene chiesta la soluzione di un problema. Pertanto l'apprendimento attivo normalmente è in contrasto con la lezione tradizionale, di tipo frontale, in cui gli studenti ricevono le informazioni dall'insegnante, ma si tratta di un apprendimento in cui è lo studente ad avere un ruolo centrale. Questo approccio didattico risulta ancor più efficace se lo studente è chiamato ad agire e sperimentare in situazioni autentiche, ovvero in situazioni reali, in modo che le conoscenze scolastiche si aggancino alla vita di tutti i giorni con l'obiettivo di potenziare l'inventiva, l'attenzione, la comunicazione e tutte quelle abilità e capacità personali, che vengono definite, ormai sempre più diffusamente, *soft skills*.

È sulla scorta di queste teorie e considerazioni che negli ultimi anni si è sempre più consolidata la scelta degli autori di inserire nei libri di testo scolastici piccole attività sperimentali che vengono proposte dagli insegnanti come attività da fare a casa, con strumenti semplici e risorse facilmente reperibili e che abbiano il più possibile attinenza con situazioni familiari. Ed è proprio relativamente a quest'ultimo aspetto che la DAD ha rivelato uno dei suoi limiti. Come evidenziato da Valentina Domenici in un suo recente articolo in cui analizza la didattica a distanza per la chimica durante l'epidemia di COVID-19 [2], se la DAD ha alcuni indubbi vantaggi, la difficoltà di riuscire a mantenere l'approccio sperimentale per quelle discipline, principalmente scientifiche, che implica-



no anche una formazione pratica e manuale, ha costituito un limite all'apprendimento.

I docenti di chimica e non solo, a tutti i livelli e in tutto il mondo, si sono rivolti a colleghi, associazioni professionali e organizzazioni educative per risorse e consigli.

La Società Chimica Italiana attraverso la sua Divisione di Didattica della Chimica ha attivato una pagina dedicata alla didattica a distanza, con materiali originali, ma anche link a vari siti tematici e con un'attenzione particolare alle attività di laboratorio [3].

Inoltre, in un momento in cui ogni altra attività è stata sospesa, il Gruppo Interdivisionale di Diffusione della Cultura Chimica della Società Chimica Italiana ha proposto una nuova iniziativa a supporto delle attività sperimentali che molti docenti stavano già svolgendo e con l'intenzione di promuovere e incoraggiare lo svolgimento di attività pratiche anche durante il lockdown. Con il supporto dell'associazione *Beauty of Science* e della Divisione di Didattica della Chimica, è stato bandito il Premio "CIAK: (re)AZIONE!". L'iniziativa intendeva premiare la creatività e la capacità divulgativa dei concorrenti, che sono stati invitati a presentare un video che avesse come oggetto la realizzazione di esperimenti di chimica svolti in casa durante il periodo di isolamento a causa della pandemia. Tenendo conto della diversa maturità e delle differenti capacità dei ragazzi, la competizione ha previsto due categorie: "CIAK: (re)AZIONE! - junior" e "CIAK: (re)AZIONE!".

Potevano partecipare a "CIAK: (re)AZIONE! - junior" i ragazzi che non avevano compiuto 16 anni alla data di scadenza del bando, mentre a "CIAK: (re)AZIONE!" potevano partecipare coloro che avessero compiuto 16 anni, ma non 30, entro la data di scadenza del bando.

Nel bando era richiesto che i video descrivessero lo scopo dell'esperienza, i materiali usati, il procedimento e una breve analisi dei risultati finali.

Il Concorso, nonostante fosse alla prima edizione, ha avuto un'accoglienza positiva. Sono pervenuti ben 44 video, per la realizzazione dei quali sono stati coinvolti più di 60 ragazzi. Grazie ad un ottimo e originale lavoro di montaggio sono stati, infatti, presentati anche lavori realizzati da coppie, piccoli gruppi e in un caso da un'intera classe. Gli studenti-partecipanti appartenevano a più di venti scuole

diverse, principalmente Istituti di Scuola Media di secondo grado, ma alcuni candidati sono stati studenti di Scuole Media di primo grado e, addirittura, la più giovane candidatura è stata una studentessa di una terza elementare.

Hanno partecipato prevalentemente studenti del secondo biennio o del quinto anno delle scuole superiori, ma non è stata trascurabile la partecipazione anche degli studenti di primo anno.

I video, della durata massima di 5 minuti, hanno riguardato esperienze di chimica realizzate in casa, con mezzi e strumenti semplici. Molte sono state esperienze suggerite dai docenti. I temi trattati sono stati vari: l'estrazione e l'uso degli indicatori, la solubilità, le proprietà delle sostanze e delle soluzioni. In alcuni video sono state presentate semplici reazioni chimiche quali la produzione di anidride carbonica per reazione di bicarbonato e aceto, l'ossidazione dei metalli, la formazione di ossigeno dall'acqua ossigenata. Infine alcune esperienze erano più propriamente di biochimica, come l'estrazione del DNA o la fermentazione alcolica.

Considerato il numero delle candidature e la necessità di valutare sia gli aspetti scientifici che tecnici, si è pensato di costituire una Commissione, presieduta dal prof. Gianluca Farinola, vicepresidente della Società Chimica Italiana, divisa in due sottocommissioni operative una sottocommissione scientifica e una sottocommissione tecnica. La prima, composta da Giovanni Villani (Divisione Didattica della Chimica), Valentina Domenici (Divisione Didattica della Chimica) e Adriano Intiso (Gruppo Interdivisionale per la Diffusione della Cultura Chimica), ha valutato la rilevanza scientifica, la correttezza dei contenuti e la chiarezza espositiva. La seconda, composta da Sara Tortorella (Gruppo Interdivisionale per la Diffusione della Cultura Chimica), Giuseppe Alonci (Chimico e youtuber) e Yan Liang (*Beauty of Science*) ha valutato la creatività, la qualità tecnica e l'originalità. A seguito del giudizio delle due sottocommissioni sono stati individuati i 5 finalisti di ogni categoria, i cui video sono stati sottoposti al giudizio del Presidente della Commissione.

I membri della Commissione hanno molto apprezzato il lavoro di tutti, sia per quanto riguardava la realizzazione degli esperimenti, ovvero la chiarezza espositiva e la correttezza dei contenuti, ma anche

dal punto di vista tecnico, nel montaggio dei video e nella scelta di colonne sonore adatte. Il bando prevedeva però l'assegnazione di soli due premi per ogni categoria.

Il primo ed il secondo premio della prima edizione del concorso "CIAK: (re)AZIONE!" sono stati assegnati rispettivamente a Romeo Pizzol e Nicola Cavallini. Romeo Pizzol è uno studente del Corso di Laurea Magistrale di Chimica dell'Ambiente di Torino. Ha presentato un video che illustra in maniera molto semplice, ma chiara, cos'è un indicatore e come estrarlo dai petali di una rosa. L'indicatore è stato usato per preparare un originale biglietto di auguri. Il video è molto simpatico e ben fatto. Le informazioni concettuali sono fornite in maniera semplice, corretta, ma efficace. La partecipazione al video del piccolo Christian ha reso la comunicazione estremamente accattivante.



Fig. 1 - Un'immagine tratta dal video realizzato da Romeo Pizzol, al quale è stato attribuito il primo premio per la categoria CIAK: (re)AZIONE!. Scansionando il QR code si può vedere il video

Nicola Cavallini, trentino, è laureato in Chimica e ha un dottorato in Chemiometria. Al momento è assegnista di ricerca al Politecnico di Torino. Nel video che ha proposto per il contest descrive alcune delle proprietà chimiche della curcumina, compresa la fluorescenza evidenziata attraverso l'illuminazione all'ultravioletto. Lo spunto per l'esperienza parte dalla ricetta del pollo al curry e dalla necessità di pulire dopo aver cucinato. Viene spiegato il viraggio al rosso della curcumina in ambiente basico e viene mostrato il suo ritorno alla colorazione gialla con l'aggiunta di acido acetico. L'argomento del video è sicuramente originale, fatto con materiale disponibile in casa. I principi di base del fenomeno sono analizzati con cura e con un linguaggio chiaro.

Per quanto riguarda il concorso "CIAK: (re)AZIONE! - junior", il primo e secondo premio sono stati asse-

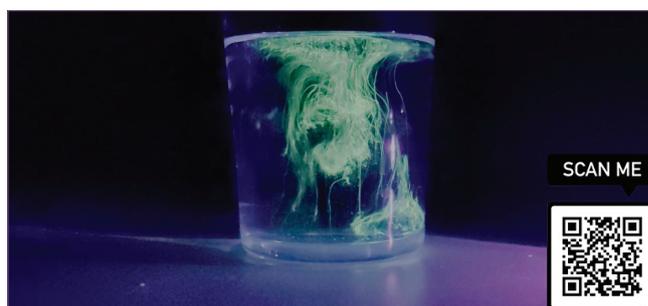


Fig. 2 - Un'immagine tratta dal video di Nicola Cavallini, al quale è stato attribuito il secondo premio per la categoria CIAK: (re)AZIONE!. Scansionando il QR code si può vedere il video

gnati a Chiara Granata e alla coppia Giulia Cariolato e Sofia Daja, rispettivamente.

Chiara Granata frequenta il Liceo Renato Caciopoli - Indirizzo Scientifico opzione Scienze Applicate a Scafati in provincia di Napoli. L'esperimento proposto nel video, riguarda l'estrazione del DNA da un frutto. Le varie fasi sono spiegate in maniera chiara e corretta, ed è stata posta particolare attenzione per far comprendere gli aspetti chimici di ogni passaggio.

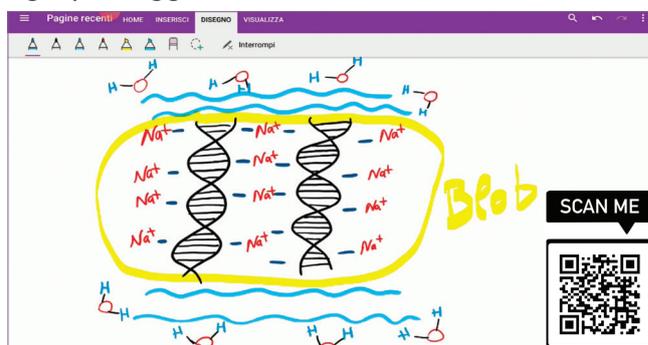


Fig. 3 - Un'immagine tratta dal video di Chiara Granata, al quale è stato attribuito il primo premio per la categoria CIAK: (re)AZIONE! - junior. Scansionando il QR code si può vedere il video

Giulia Cariolato e Sofia Daja frequentano il quarto anno dell'ITIS De Pretto a Schio in provincia di Vicenza e studiano biotecnologie sanitarie. L'esperimento che hanno presentato consiste nell'evidenziare il contenuto in tannini nel tè e la loro assenza in altre bevande. Lo scopo dell'esperimento, come specificato dalle proponenti nella scheda di presentazione, era quello di far comprendere che bevande ad alto contenuto di tannini possono rallentare l'assorbimento del ferro nei soggetti anemici o con gastrite atrofica. La presenza dei tannini è evidenziata dalla formazione dei complessi con lo ione Fe (III). Anche in questo caso il video è stato molto apprezzato dalla commissione per l'originalità.

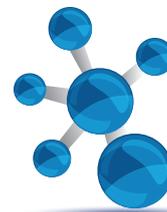


Fig. 4 - Un'immagine tratta dal video presentato da Giulia Cariolato e Sofia Daja, al quale è stato attribuito il secondo premio per la categoria CIAK: (re)AZIONE! - junior. Scansionando il QR code si può vedere il video

I vincitori, come stabilito nel bando, hanno ricevuto alcuni mesi di abbonamento alle risorse didattiche ed e-learning di *Beauty of Science* [4] e un buono da spendere per acquisto di libri o supporti informatici. La Commissione, inoltre, ha attribuito all'unanimità due menzioni speciali a Nouhaila Derouachi e a Viola Re Garbagnati.

Il video di Nouhaila Derouachi riguardava la fermentazione dello zucchero usando il lievito ed è stato molto apprezzato dalla commissione tecnica.

Viola Re Garbagnati, che con i suoi otto anni è stata la più giovane partecipante al contest, ha utilizzato la semplice reazione del bicarbonato con aceto per gonfiare un palloncino. L'esperienza nella sua sem-



Fig. 5 - Un'immagine tratta dal video presentato da Nouhaila Derouachi nella categoria CIAK: (re)AZIONE! - junior, che ha ricevuto dalla Commissione la menzione speciale. Scansionando il QR code si può vedere il video



Fig. 6 - Un'immagine tratta dal video presentato da Viola Re Garbagnati nella categoria CIAK: (re)AZIONE!, che ha ricevuto la menzione speciale. Scansionando il QR code si può vedere il video

PLICITÀ è molto spettacolare ed anche il linguaggio che è stato usato la rende particolarmente adatta ad un pubblico molto giovane.

I video dei vincitori sono stati pubblicati e quindi sono visibili nella pagina youtube della SCI giovani [5]. Un contest nato da un'idea semplice, in un momento di difficoltà e di incertezza, ha permesso, quasi inaspettatamente e contro ogni più rosea previsione, di far emergere il lavoro costante, meticoloso e efficace dei docenti, la tenacia e la forza di volontà degli studenti che hanno continuato ad imparare la chimica attraverso l'esperienza anche nel chiuso delle loro case.

BIBLIOGRAFIA

- [1] <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2020/03/04/20A01475/sge>
- [2] V. Domenici, *Substantia*, 2020, 4(1), 961. DOI: [10.13128/Substantia-961](https://doi.org/10.13128/Substantia-961)
- [3] <http://www.soc.chim.it/it/node/2557>
- [4] <https://beautyofscience.pivotshare.com/>
- [5] <https://www.youtube.com/channel/UCKaAcNVGIPzPGJsRIBYIJQw/videos>

3,2,1... CIAK: (re)ACTION!

In 2020, year of Covid 19 pandemic crisis, during the lockdown, the first edition of "CIAK: (re)ACTION!" contest took place. This contest was launched by the Interdivisional Group of Dissemination of Chemical Culture of the Italian Chemical Society with Group of Didactics of Chemistry and the organization Beauty of Science. The students were invited to produce a 5-minute video describing a chemistry experiment.



Francesco Neve

Dipartimento di Chimica e Tecnologie Chimiche

Università della Calabria

f.neve@unical.it

ELEMENTI NOBILI: UN AGGIORNAMENTO

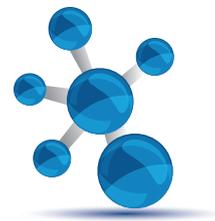
Determinare le caratteristiche degli elementi transattinidi, in particolare di quelli superpesanti, è oggi diventato praticabile abbinando esperimenti su singoli atomi a calcoli teorici sempre più sofisticati e precisi. La frontiera più avanzata di questa ricerca è rappresentata dalla verifica della rottura della periodicità (soprattutto di gruppo) per come è stata finora definita e coniugata. La ricerca attuale sembra concorde nel riconoscere che questa rottura è un tratto caratteristico degli elementi p del 7° periodo, in particolare di quelli con $Z = 112$ (Cn), 114 (Fl), e 118 (Og). Che questo determini un comportamento da gas nobile non è ancora completamente chiaro.

	IE(eV)	EA(eV)
 elio He 2	24,58	-2,70
neon Ne 10	21,57	-4,88
argon Ar 18	15,76	-3,14
cripton Kr 36	14,00	-2,41
xenon Xe 54	12,13	-1,76
radon Rn 86	10,75	-1,27
oganesson Og 118	8,84	+0,06

Nella chimica pre-moderna, e ancora prima nell'alchimia, il termine nobile connotava il comportamento chimico di alcuni metalli come l'oro o il platino, noti per essere riluttanti a dare reazioni chimiche (in particolare di ossidazione). Ma mentre la denominazione di metalli nobili resiste ancora nell'uso generale nell'accezione di elementi dal comportamento opposto a quello dei metalli vili, nella classificazione chimica più accettata i cosiddetti metalli nobili sono circoscritti a otto elementi (Ru, Rh, Pd, Ag, Os, Ir, Pt, Au), che di fatto - e con la sola eccezione dell'argento - rappresentano la quasi totalità dei metalli più rari presenti sulla Terra. Una definizione più adeguata e precisa di metallo nobile andrebbe in ogni caso cercata nella descrizione della struttura elettronica a bande di questi elementi metallici.

Gas nobili

Il termine nobile ha però trovato un'altra, e più duratura, strada per filtrare nella terminologia chimica in abbinamento con altri attributi rivelatisi non particolarmente precisi. "Nobili, inerti e rari", è così che Primo Levi nel primo capitolo de *Il Sistema Periodico* descrive le principali caratteristiche dei suoi antenati di discendenza ebraica in analogia con quel gruppo di elementi chimici che tuttora identifichiamo come *gas nobili* [1]. Ma se la loro rarità è in parte contraddetta dalle evidenze (l'elio è stimato il secondo elemento più abbondante nell'universo conosciuto, l'argon è meno raro sulla Terra di tanti metalli), l'inerzia quasi assoluta è una caratteristica effettiva solo di pochi (Ne, sopra tutti) almeno in condizioni normobariche. Ciò nonostante, il termine inerte



resiste ancora (in abbinamento con nobile) a quasi sessant'anni dai primi successi nella preparazione di composti fluorurati di xenon da parte di Neil Bartlett [2] (a cui Levi nello stesso capitolo *Argon* erroneamente attribuisce un premio Nobel mai assegnatogli) e, ancora prima, dal riconoscimento delle proprietà anestetiche dello xenon indice di capacità di deformarsi e interagire con specifiche molecole biologiche [3]. In un libro apparso recentemente, altrimenti godibilissimo per l'alto livello di scrittura e il cui sottotitolo farebbe pensare ad una storia di questi elementi, la chimica dei gas nobili continua ad essere ignorata, e anzi è considerata completamente assente [4].

Oganesson, l'ultimo arrivato

Nel 2016 la IUPAC ha assegnato il nuovo elemento 118 al gruppo 18 della tavola periodica nel suo attuale formato [5], quello che da più di un secolo continua ad essere il gruppo dei gas nobili. Come tutti sanno, a questo elemento, scoperto nel 2002 da una collaborazione russo-americana [6] dopo i fallimentari e fraudolenti tentativi di Victor Ninov di accreditarsi come lo scopritore nel 1999 [7], è stato dato il nome di Oganesson, in onore di Yuri Oganessian, e il simbolo Og.

Ma se la sua collocazione lascia poco spazio al dubbio, ai chimici interesserebbe molto sapere se Og non è solo formalmente un gas nobile del 7° periodo come da configurazione (nel caso specifico $[\text{Rn}]5f^{14}6d^{10}7s^27p^6$), quanto piuttosto se si comporta fisicamente e chimicamente come tale. In un lavoro recente di Klaus Roth questa domanda è risuonata molto chiaramente nel titolo (*Ist das Element 118 ein Edelgas?*) [8], un'eco di altri interrogativi emersi già vari decenni fa quando i postulati teorici della fisica lasciavano intravedere la possibilità di esistenza di nuclei molto più pesanti di quelli degli attinidi ma ancora non c'era tutta la tecnologia necessaria per poter preparare elementi dal numero atomico ben oltre 100. Infatti, nel 1975 Kenneth Pitzer si chiedeva '*Are elements 112, 114, and 118 relatively inert gases?*' [9], una domanda a cui idealmente cercava di rispondere Clinton Nash trent'anni dopo [10], quando le suggestioni di Pitzer erano diventate ormai oggetto di possibili verifiche sperimentali in seguito allo straordinario

sviluppo nella preparazione degli *elementi superpesanti* (*superheavy elements* o SHEs), quelli con $Z \geq 104$. Occorre però aggiungere che negli anni Settanta Pitzer non era certo il solo a porsi domande di quel tipo (uno su tutti Burkhard Fricke [11]), e che in ogni caso la possibilità di una risposta era affidata a calcoli teorici la cui difficoltà era enormemente aumentata dalla necessità di introdurre gli effetti relativistici nella descrizione della configurazione elettronica degli elementi pesanti e di tutte le proprietà atomiche misurabili.

Che la necessità di considerare gli effetti relativistici per gli elementi del periodo 7 non sia più eludibile è testimoniato dal fatto che le conseguenze degli effetti della relatività sono indispensabili per spiegare peculiarità e singolarità di molti elementi stabili del periodo 6 (Au, Hg, Pb, ecc.). La necessità diventa ancora più impellente se si considera che gli effetti relativistici aumentano con Z^2 e vanno ad impattare tutte le configurazioni incluse quelle a guscio di valenza pieno (*closed-shell*) come nei gas nobili. Come ci spiega molto chiaramente Matthias Schädel in un suo lavoro abbastanza recente [12], gli effetti dell'introduzione dell'approssimazione relativistica (R) sulla classica configurazione di valenza non-relativistica (NR) sono di tre tipi, e sono di entità comparabile.

In generale, il primo effetto relativistico è quello derivante dall'incremento significativo di velocità degli elettroni negli atomi con Z elevato (per contrastare l'enorme attrazione nucleare) e del conseguente aumento del rapporto m/m_0 (dove m è la massa relativistica dell'elettrone e m_0 quella a riposo). Questo rapporto è 1,000027 per l'idrogeno ($Z=1$) ed è previsto a 1,95 per l'oganesson ($Z=118$). La conseguenza più rilevante di questo effetto (noto come *effetto relativistico diretto*) è la contrazione degli orbitali s e $p_{1/2}$ e la loro stabilizzazione (rispetto alla condizione non-relativistica) anche nei livelli più lontani dal nucleo, incluso quello di valenza. Il secondo effetto relativistico (noto come *effetto relativistico indiretto*) riguarda l'espansione degli orbitali d e f , e conseguente loro destabilizzazione. La combinazione dell'effetto relativistico diretto e di quello indiretto porta alcuni elementi del blocco d nel settimo periodo ad avere elettroni $7s$ probabilmente più stabili di quelli $6d$.

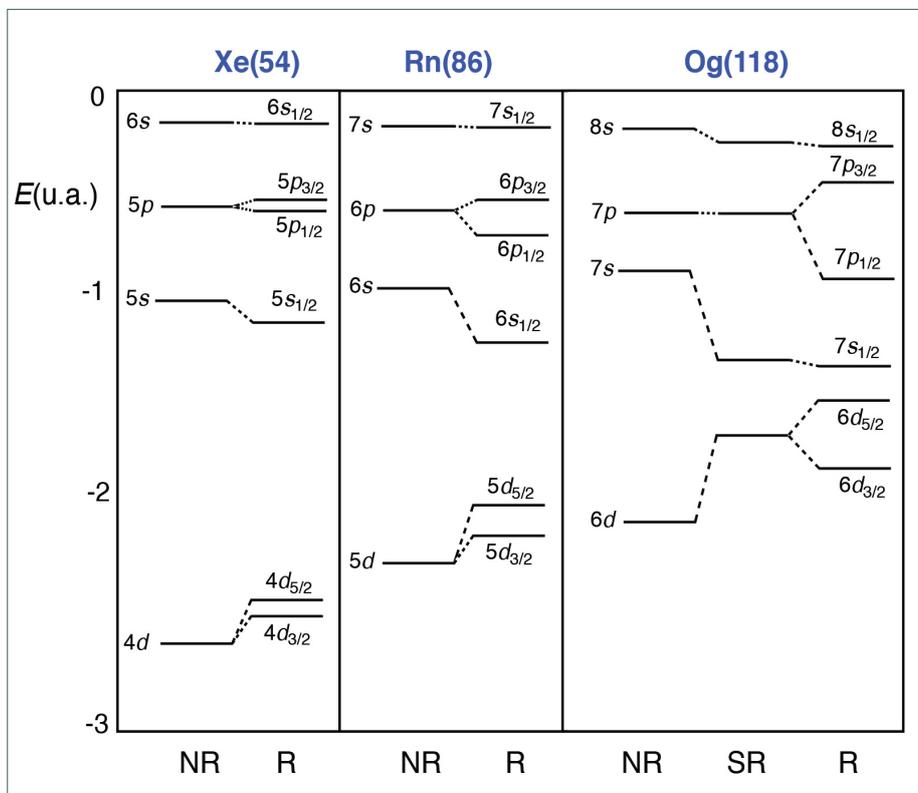


Fig. 1 - Livelli di energia degli orbitali di valenza degli elementi Xe, Rn e Og calcolati a livello Hartree-Fock non-relativistico (NR), scalare-relativistico (SR), e Dirac-Hartree-Fock relativistico (R) (adattata da [13])

Il terzo effetto relativistico (o di Dirac) deriva dallo splitting spin-orbita dei livelli con $l > 0$ (orbitali p , d , f , g ...) in livelli con $j = l \pm 1/2$. Come si può vedere in Fig. 1, lo splitting spin-orbita negli elementi del gruppo 18 è presente in lieve entità già nel quinto periodo (Xe, $Z=54$), diventa marcato nel sesto (Rn, $Z=86$), e cresce notevolmente nel settimo periodo, concluso proprio da Og. Secondo un calcolo molto recente [13] lo splitting spin-orbita per gli elettroni $7p$ di valenza di Og ammonta a ~ 10 eV, determinando una destabilizzazione complessiva degli elettroni $7p_{3/2}$ nell'approssimazione relativistica. Questo risultato, insieme alla corrispondente contrazione dell'orbitale vuoto a più bassa energia $8s_{1/2}$, potrebbe essere all'origine del valore positivo di affinità elettronica pari a 0,06 eV calcolato per Og [14]. Come già anticipato da Pyykkö [15], l'oganesson dunque, probabilmente anche a causa di effetti di quantizzazione elettrodinamica (QED), sarebbe l'unico tra tutti i gas nobili ad avere un'affinità elettronica, o meglio ad avere un valore di af-

finità di segno opposto a quello degli altri elementi del suo gruppo [16]. Specularmente, il valore calcolato dell'energia di prima ionizzazione (per elettroni $7p_{3/2}$) di soli 8,84 eV [13], un valore molto prossimo a quello di metalli nobili come Ir, Pt e Au, ha fatto pensare all'Og come a un metalloide.

L'oganesson non è un gas

Per la gran parte degli elementi il modello che descrive la distribuzione degli elettroni intorno ai nuclei prevede che questi siano distribuiti in gusci separati da bande di bassa densità elettronica. Tuttavia se il numero degli elettroni cresce è previsto che si passi da una forte localizzazione degli elettroni ad una distribuzione che tende a somigliare a quella di un cosiddetto gas di Thomas-Fermi. Quest'ultimo è un

sistema ideale costituito da un gas di elettroni a densità uniforme associato a un modello quantomeccanico di accoppiamento di fermioni.

Il risultato più importante dei calcoli riportati in [13] è certamente quello di aver ottenuto una conferma del fatto che nel caso dell'oganesson la sua distribuzione elettronica perde la connotazione a gusci per cominciare ad acquisire quella di un gas di Thomas-Fermi (soprattutto nel livello di valenza) (Fig. 2). Il risultato, confermato da altri calcoli sulla struttura del nucleo di Og, ha del clamoroso, e certamente questo rappresenta il primo caso di elemento superpesante in cui c'è evidenza di una transizione dalla struttura a gusci (sia elettronica che nucleare) verso un regime di gas uniforme. Lo studio è ancora più importante se si considera che i risultati ottenuti per l'oganesson confermano che solo il trattamento relativistico mette in evidenza il fenomeno, e che, nel confronto con gli altri gas nobili più leggeri, questa è una peculiarità del solo oganesson.

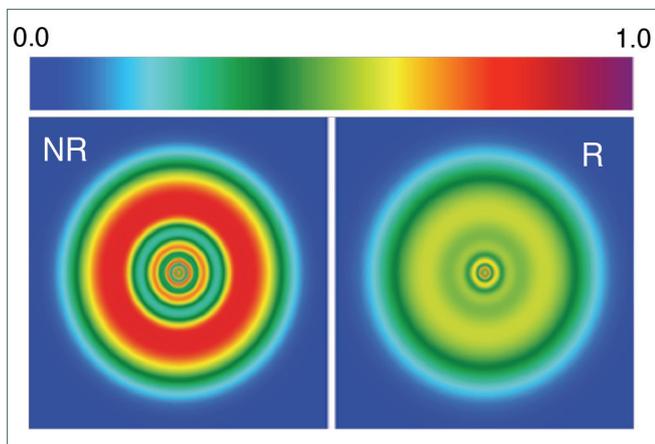


Fig. 2 - Mappe di funzioni di localizzazione degli elettroni (ELF) di Og ottenute mediante calcoli nonrelativistici (a sinistra) e relativistici (a destra) (adattata da Fig. 1 di [13])

Connessa alla difficoltà di confermare una definizione (quella di gas nobile), per l'oganesson c'è una difficoltà ancora più evidente che limita l'ottenimento di informazioni sperimentali. Da quando il primo nucleo dell'elemento è stato ottenuto sparando un proiettile di Ca-48 su un target di Cf-249, si è formato il prodotto di fusione, e la sua natura è stata interpretata attraverso il suo percorso di decadimento a Cn-282 [6], meno di 10 atomi di Og sono stati finora complessivamente prodotti, e nessuno studio è stato possibile a causa del tempo di emivita inferiore al millisecondo per l'unico isotopo osservato (Og-294).

Dunque non restano che i calcoli teorici per analizzare altre caratteristiche dell'oganesson (inclusa la sua capacità di legarsi), e verificare quanto l'elemento sia simile o dissimile dagli altri gas nobili. Ma prima di passare a considerare livelli di legame di ordine superiore (come nel bulk o in veri e propri composti), un terreno di elezione per valutare la capacità di un elemento a legarsi ad altri atomi è quello di considerare dimeri E_2 (dove E è un generico elemento) e ottenere così distanze ed energie di dissociazione del legame. Già i calcoli di Nash prevedevano per Og_2 un'energia di dissociazione di 0,062 eV, decisamente più elevata di quella di Rn_2 (0,016 eV) e prossima a quella di Hg_2 (0,072 eV) [10]. E se calcoli successivi [17] hanno confermato la netta differenza di energia di dissociazione di Og_2 rispetto a Rn_2 (0,078 vs. 0,033 eV), quelli più recenti e più accurati [18] confermano sostanzial-

mente questo dato. Inoltre, nonostante per i valori di raggio sia previsto un andamento crescente nell'ordine $Xe < Rn < Og$, ad una interazione più forte nei dimeri di Og_2 corrisponde effettivamente una distanza calcolata più corta (431 pm) sia rispetto a Rn_2 (446 pm) che a Xe_2 (436 pm).

Per completare la valutazione dell'energia di coesione in una situazione a molti atomi, è stata recentemente calcolata la struttura di banda dei gas nobili nella loro forma solida dal Ne all'Og [19]. Il calcolo ha permesso di confermare il valore sperimentale del *band-gap* dei gas nobili solidi già noti (da Ne a Xe) e di prevedere quello per i solidi sconosciuti di Rn e Og. E se il nuovo valore calcolato per Rn (7,1 eV) è in linea con le variazioni periodiche del gruppo - facendo del Rn solido un isolante alla stregua degli altri congeneri più leggeri - il band gap dell'oganesson di bulk (1,5 eV) non lascia spazio a dubbi: l'Og solido non può che essere un semiconduttore relativistico. A questa previsione si aggiunga l'altra osservazione che mentre il band-gap ottico dei gas-nobili solidi più leggeri (sia quello elettronico E_g che quello ottico O_g) sembra mantenersi molto simile a quello atomico (cioè alla più bassa energia di eccitazione elettronica), nel caso dell'Og (e in misura minore nel caso del Rn) c'è una forte differenza tra stato atomico e stato condensato probabilmente a causa della molto pronunciata polarizzabilità atomica

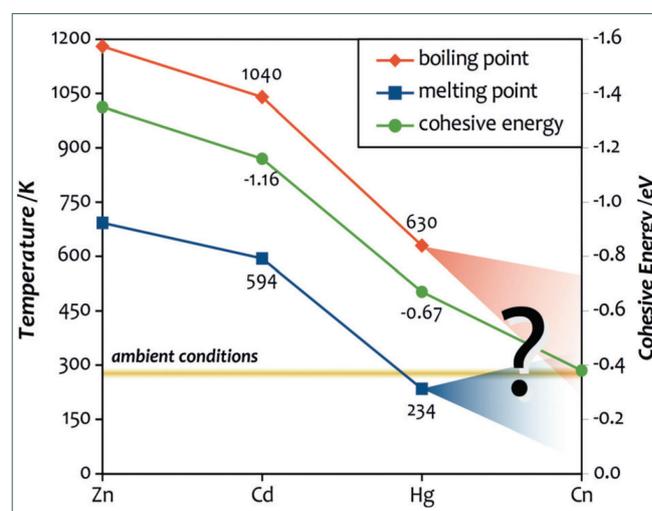


Fig. 3 - Andamento dell'energia di coesione negli elementi del gruppo 12 (Fig. 1 di [20] - Creative Commons Attribution License)

dell'Og e di una marcata delocalizzazione degli eccitoni per effetto relativistico [19].

Ora, mentre sembra profilarsi la conclusione che Og è il meno nobile degli elementi del gruppo 18, è tuttavia presto per dire se Og è un liquido volatile a T e P ordinarie (come ipotizzato da Pitzer nel 1975), o addirittura un solido come

sembrano suggerire gli studi teorici più recenti [13, 18, 19]. Ma forse è meglio tornare indietro e occuparsi prima di copernicio.

Copernicio: un liquido nobile?

Il copernicio (Cn, $Z=112$), ultimo elemento assegnato al gruppo 12 (Zn, Cd, Hg) con configurazione *closed-shell* [Rn]5f¹⁴6d¹⁰7s², è anche uno dei più stabili tra gli elementi superpesanti. Infatti, un $t_{1/2}$ di 29 s per l'isotopo Cn-285 rende possibili esperimenti su singoli atomi di Cn (*atom-at-a-time*), i quali vengono prodotti negli esperimenti di fusione e poi rapidamente testati per determinarne le proprietà periodiche.

D'altronde, se si guardasse alle caratteristiche degli elementi di questo gruppo (dove già si registrano importanti effetti relativistici che spiegano lo stato liquido del mercurio a T ambiente) senza considerare la correzione relativistica, difficilmente si potrebbero prevedere correttamente le caratteristiche fisiche di Cn. Nello specifico, gli studi più recenti [20] cominciano a fare luce su una situazione molto particolare per Cn, determinata principalmente dal contributo scalare-relativistico (e poco dagli effetti spin-orbita). Il fattore più importante sembra essere la contrazione dell'orbitale 7s e, in misura minore, la destabilizzazione degli orbitali 6d_{5/2}, con possibile inversione dell'energia di questi due livelli di valenza. La conseguenza prevista è un maggiore carattere d dell'elemento (rispetto agli altri elementi nel gruppo) e della sua chimica.

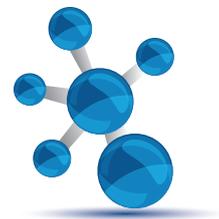
Ma la conseguenza più importante per Cn degli effetti relativistici complessivi sembra risiedere nel

gruppo 12		gruppo 14				Gas Nobili gruppo 18	
5d ¹⁰ 6s ²		6s ² 6p ²				6s ² 6p ⁶	
mercurio Hg 80		piombo Pb 82				radon Rn 86	
copernicio Cn 112	nihonio Nh 113	flerovio Fl 114	moscovio Mc 115	livermorio Lv 116	tennesso Ts 117	oganesson Og 118	
6d _{3/2} ⁴ 6d _{5/2} ⁶ 7s _{1/2} ²		7s _{1/2} ² 7p _{1/2} ²				7s _{1/2} ² 7p _{1/2} ² 7p _{3/2} ⁴	

Fig. 4

basso valore della sua energia di coesione che è stata inizialmente stimata da esperimenti di assorbimento di singoli atomi di Cn su una superficie di oro [21]. L'aspettativa era che un'eventuale interazione intermetallica, indicativa del carattere metallico di Cn, sarebbe stata facilmente distinguibile dal più debole fenomeno di adsorbimento fisico. Gli esperimenti hanno messo chiaramente in evidenza il debole adsorbimento sulla superficie di Au, confermando il previsto significativo aumento di inerzia di Cn. Calcoli DFT successivi [20] hanno confermato che l'energia di coesione di Cn ($E_{\text{coh}} = -0,38$ eV) risulta essere notevolmente inferiore sia a quella di Hg (-0,67 eV) che di Zn (-1,16 eV), e molto diversa da quella calcolata (-1,33 eV) nel limite nonrelativistico. È singolare però che il valore per Cn risulti anche più piccolo di quello calcolato per Og (-0,45 eV), considerato un candidato gas-nobile, e non molto più grande di quello del Rn (-0,23 eV) che è un gas-nobile effettivo [20]. Basterebbe solo questo per cominciare a considerare Cn alla stregua di un gas-nobile, come peraltro previsto da Pitzer [9].

Un'ulteriore conferma della peculiare situazione di Cn deriva dal calcolo della sua struttura di banda elettronica e delle temperature di fusione/ebollizione [20]. Il valore del *band-gap* calcolato (6,4 eV) colloca il Cn solido nel campo degli isolanti, escludendo, quindi, un seppur ridotto carattere metallico previsto da altri calcoli [22], e lo avvicina a quello già citato del Rn (7,1 eV). Per quanto riguarda le temperature di fusione/ebollizione la previsione è appena più sfumata e si attesta a 283 ± 11 K per T_{fus} e 340 ± 10 K per T_{eb} . Ma se i



dati al momento sono compatibili con la probabile natura di liquido volatile del copernicio e meno con quella metallica, molto chiara sembra essere l'origine relativistica del comportamento anomalo dell'elemento più pesante del gruppo 12. I calcoli dei medesimi parametri nel limite nonrelativistico danno risultati tutti molto diversi da quelli sopra illustrati, supportando la previsione di un Cn pienamente metallico e altofondente come un "regolare" membro del gruppo 12 [20].

Concludendo, anche se il carattere inerte e da gas-nobile (*noble gas-like*) dovrà essere confermato attraverso studi sul legame chimico di Cn con elementi elettropositivi ed elettronegativi, lo stato dell'arte attuale sembra suggerire (anche se non tutti sono d'accordo) la presenza di una sorta di "gas-nobile" clandestino nel gruppo 12 (Fig. 4).

Flerovio, l'outsider

Gli elementi nihonio ($Z=113$) e flerovio ($Z=114$) segnano l'inizio degli elementi $7p$ e, a causa dei forti effetti spin-orbita relativistici sugli orbitali $7p$, per questi metalli sono previste caratteristiche di

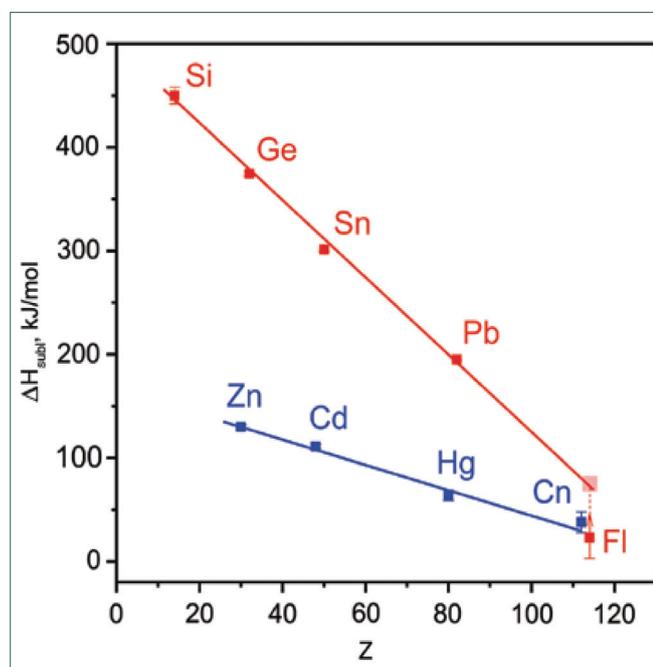


Fig. 5 - La volatilità macroscopica degli elementi del gruppo 12 e 14 può essere stimata a partire dal valore dell'entalpia standard di sublimazione (ΔH_{sub}°) (adattamento da Fig. 7 di [24]). Le rette indicano il trend periodico suggerito dalla tavola periodica

volatilità più pronunciate rispetto ai loro analoghi di gruppo più leggeri. Ma mentre il nihonio è certamente una specie *open-shell*, nel caso del flerovio si completa il riempimento dello spinore $7p_{1/2}$, (dove $j = l + s = 1/2$), stabilizzato di circa 4 eV rispetto all'altro spinore $7p_{3/2}$ (che rimane vuoto) del sottolivello $7p$. E poiché questa situazione dà origine a una configurazione di valenza *quasi closed-shell* $7s_{1/2}^2 7p_{1/2}^2$ nello stato fondamentale del Fl, sorge spontanea la domanda se questo abbia conseguenze chimiche simili a quelle derivanti dal riempimento completo del livello $7p$ (come nel caso di Og) o $7s$ (come nel caso di Cn). In altri termini, già da molto tempo ci si è cominciati a chiedere se si possa avere rottura della periodicità verticale (di gruppo), e quali conseguenze questo avrebbe sul sistema periodico degli elementi per come lo conosciamo.

La ricerca sul flerovio, supportata dalla più favorevole circostanza dell'esistenza di un nuclide (Fl-289) con tempo di emivita di circa 2 s, ha permesso di stimare volatilità e reattività di questo elemento. In un famoso esperimento di gas-cromatografia il comportamento di Fl è stato studiato simultaneamente a quello di Cn (figlia del decadimento α di Fl) e degli omologhi di gruppo più leggeri Pb e Hg [23]. I risultati sono stati utilizzati per supportare la conclusione che il flerovio è innanzitutto un metallo con una reattività enormemente più modesta di quella del piombo. Per quanto riguarda la volatilità macroscopica del Fl questa è significativamente più alta di quella di Hg secondo alcuni (Fig. 5) ma anche molto simile a quella di Cn [24]. Calcoli teorici recenti hanno confermato per Fl un valore di energia di coesione molto simile a quello di Cn e Og [22].

Conclusioni e prospettive

Complessivamente, i risultati sperimentali presentati e i calcoli teorici più accurati sembrano puntare alla conclusione che Og è un elemento relativamente inerte, eppure sorprendentemente reattivo per un gas-nobile, con una tendenza a legarsi più marcata rispetto a Cn e paragonabile a quella di Fl. Mentre resta da approfondire ulteriormente il ruolo della dispersione (forze di London) nell'adsorbimento e nella stabilizzazione del bulk, ciò che

risulta abbastanza evidente è che gli effetti relativistici sono fattori determinanti per il ruolo anti-periodico che ciascuno di questi elementi esercita nel proprio gruppo di appartenenza contribuendo a rompere la classica periodicità nel 7° periodo. Ciò che oggi non si può dire con sufficiente certezza è quale sarebbe lo stato fisico di questi elementi se riuscissimo ad averne delle quantità sufficienti, né se mai riusciremo a riprodurre (in particolare per Og) la grande varietà di composti dello Xe che vanno da XeF_4 , a $[\text{Xe}_2]^+$ (l'unico composto stabile con un legame Xe-Xe) [25], a $[\text{AuXe}_4]^{2-}$ (un composto in cui Xe è un legante) [26]. Un ulteriore, e decisivo, contributo a una sempre maggiore comprensione degli aspetti fisici e del comportamento chimico degli elementi superpesanti dovrebbe derivare innanzitutto dalla realizzazione di nuovi processi di fusione (possibilmente con ridotta perdita di neutroni) che possano consentire di avvicinarsi alla zona con $N=184$, cioè a quella regione di nuclidi (come Fl-302 e Og-302) considerati molto più stabili e di cui poter disporre per esperimenti oggi largamente inaccessibili [27]. Ma anche per tentare di esplorare ulteriormente i limiti della tavola periodica.

BIBLIOGRAFIA

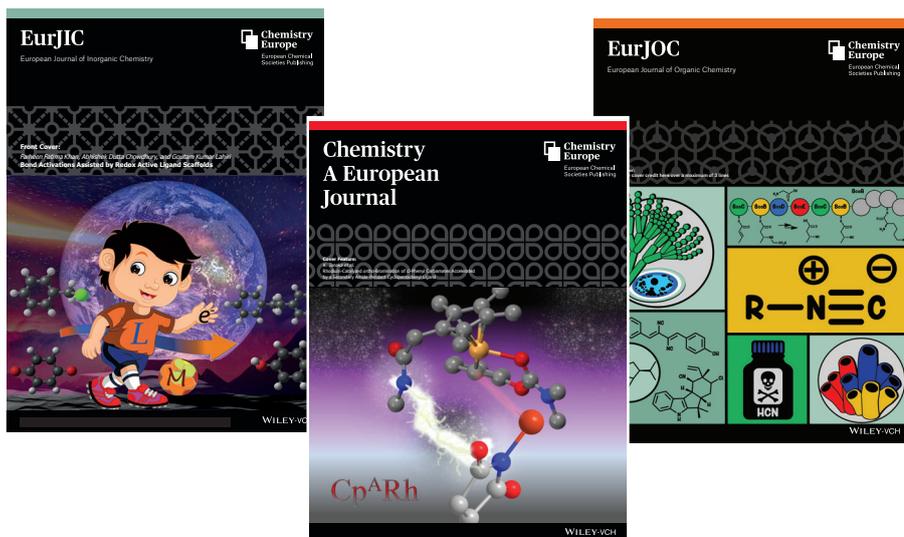
- [1] P. Levi, *Il sistema periodico*, Einaudi, Torino, 1975.
- [2] C.O. Christe, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2001, **40**, 1419; *Chem. Commun.*, 2013, **49**, 4588.
- [3] S.C. Cullen, E.G. Gross, *Science*, 1951, **113**, 580.
- [4] D.E. Fisher, *Much Ado About (Practically) Nothing. A History of the Noble Gases*, Oxford University Press, New York, 2010.
- [5] L. Ohrstrom, J. Reedijk, *Pure Appl. Chem.*, 2016, **88**, 1225.
- [6] Y.T. Oganessian *et al.*, *Phys. Rev. C*, 2006, **74**, 044602.
- [7] V. Ninov *et al.*, *Phys. Rev. Lett.*, 2002, **89**, 039901.
- [8] K. Roth, *Chem. Unserer Zeit*, 2017, **51**, 418.
- [9] K.S.J. Pitzer, *Chem. Phys.*, 1975, **63**, 1032.
- [10] C.S. Nash, *J. Phys. Chem. A*, 2005, **109**, 3493.
- [11] B. Fricke, *Struct. Bonding*, 1975, **21**, 89.
- [12] M. Schädel, *Phil. Trans. Royal Soc. A*, 2015, **373**, 20140191.
- [13] P. Jerabek *et al.*, *Phys. Rev. Lett.*, 2018, **120**, 053001.
- [14] E. Eliav *et al.*, *Nucl. Phys.*, 2015, **A944**, 518.
- [15] E. Eliav *et al.*, *Phys. Rev. Lett.*, 1996, **77**, 5350.
- [16] J. Furtado *et al.*, *J. Phys. Chem. A*, 2015, **119**, 1339.
- [17] A. Shee, *et al.*, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2015, **17**, 10978.
- [18] P. Jerabek *et al.*, *J. Phys. Chem. A*, 2019, **123**, 4201.
- [19] J.-M. Mewes *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2019, **58**, 14260.
- [20] J.-M. Mewes *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2019, **58**, 17964, articolo open access a <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/anie.201906966>
- [21] R. Eichler *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2008, **47**, 3262.
- [22] L. Trombach *et al.*, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2019, **21**, 18048.
- [23] A. Yakushev *et al.*, *Inorg. Chem.*, 2014, **53**, 1624.
- [24] R. Eichler, *Radiochim. Acta*, 2019, **107**, 865.
- [25] T. Drews, K. Seppelt, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1997, **36**, 273.
- [26] S. Seidel, K. Seppelt, *Science*, 2000, **290**, 117.
- [27] S.A. Giuliani *et al.*, *Rev. Mod. Phys.*, 2019, **91**, 011001.

Noble Gas-Like Elements. An update

Atom-by-atom experiments coupled to increasingly sophisticated and more reliable theoretical calculations are making feasible the study of the fundamental properties of superheavy elements. Cutting-edge research is thus contributing to answer old questions about periodic trends and noble gas-like character of some s and p elements across the 7th period. The emerging picture is one that certifies the breaking of periodicity we used to know, especially for those elements such as Cn ($Z = 112$), Fl ($Z = 114$), and Og ($Z = 118$).

Change is here

ChemPubSoc Europe has transformed into Chemistry Europe.



Our mission is

to evaluate, publish, disseminate and amplify the scientific excellence of chemistry researchers from around the globe in high-quality publications.

We represent 16 European chemical societies and support their members at every stage of their careers as they strive to solve the challenges that impact humankind. We value integrity, openness, diversity, cooperation and freedom of thought.

Chemistry Europe

- 16 chemical societies
- From 15 European countries
- Who co-own 16 scholarly journals
- And represent over 75,000 chemists
- With 109 Fellows recognized for excellence in chemistry
- 13 million downloads in 2019
- 9,800 articles published in 2019

www.chemistry-europe.org

Batteries & Supercaps

ChemBioChem

ChemCatChem

ChemElectroChem

ChemistryOpen

Chemistry-Methods

ChemistrySelect

ChemMedChem

ChemPhotoChem

ChemPhysChem

ChemPlusChem

ChemSusChem

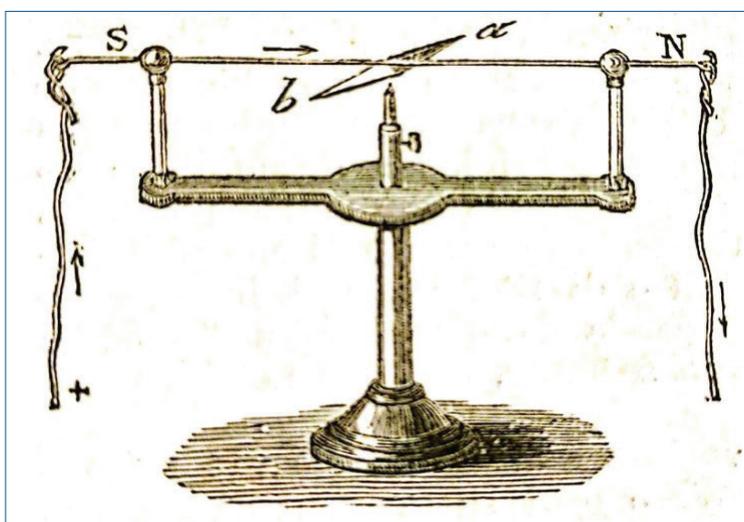
ChemSystemsChem



Marco Taddia

Gruppo Nazionale di Fondamenti e Storia della Chimica
marco.taddia@unibo.it

DA UN'ANTICA CONVINZIONE ALLA MIRABILE ESPERIENZA DI OERSTED



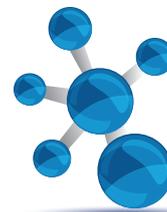
Esperimento di Oersted da: A. Ganot "Trattato elementare di fisica" (Pagnoni, Milano, 1864)

Sono trascorsi duecento anni da uno degli esperimenti più belli della fisica quello, per intenderci, che pose le basi dell'elettromagnetismo. Il protagonista fu Hans Christian Oersted (o Ørsted), nato Rudkøbing nel 1777 e morto a Copenaghen nel 1851. La qualifica di "fisico", seppure intesa in senso lato come si usava all'epoca, gli sta piuttosto stretta perché fu scienziato, umanista, educatore, filosofo e poeta. Si è scritto che i suoi interessi erano talmente vasti da comprendere l'intera cultura umana nel suo insieme [1]. Assurto a "gloria" nazionale danese, il suo monumento domina l'Oersted Park nel centro della capitale, mentre oltreoceano la sua memoria è mantenuta viva dalla medaglia che ne porta il nome e che costituisce il riconoscimento più importante conferito annualmente dall'*American Association of Physics Teachers*. Fu attribuita, tra gli altri, a Robert A. Millikan, Richard Feynman e Arnold Sommerfeld. Con

Thycho Brahe e Niels Bohr, Oersted è uno dei danesi che la storia della scienza ha reso internazionalmente noti.

Alcuni anni orsono è stata pubblicata la sua biografia aggiornata [2], mentre in italiano ne ha scritto ampiamente Fabio Toscano [3]. Qui si parlerà della scoperta del 1820, oggetto di discussioni tra gli storici che l'attribuiscono al caso e chi invece non la pensa così. Innanzitutto bisogna ricordare che fin dal secolo precedente, grazie soprattutto ad opera di Benjamin Franklin (1706-1790), si pensava ad una relazione fra elettricità e magnetismo, mentre più tardi l'invenzione della pila di Volta contribuì a dare nuovo impulso alle ricerche. Anche Oersted, come appare dai suoi scritti, fin dal 1808 si era posto

il problema, influenzato dalla filosofia kantiana e conducendo probabilmente alcuni esperimenti in solitudine. Nel 1813 pubblicò le *Recherches sur l'identité des forces chimiques et électriques* [4]. Nel 1816-1817, insieme a Lauritz Esmarch (1765-1842), costruì una pila speciale con l'intento di utilizzarla per dimostrazioni pratiche agli studenti, essendo all'epoca professore di fisica a Copenaghen. Fu proprio nel corso di una dimostrazione in aula, nell'inverno 1819-1820, mentre teneva un corso su elettricità, galvanismo e magnetismo, che ponendo un ago magnetico sotto un filo metallico collegato ad una pila, notò che chiudendo il circuito l'ago risentiva del "conflitto elettrico", ossia del passaggio di corrente e si spostava debolmente. Il fenomeno non impressionò particolarmente l'uditorio e Oersted decise di approfondire il tutto in altra occasione. Il momento venne nel luglio 1820, con un apparato perfezionato. Questa volta l'ef-



fetto fu molto più evidente e si vide che l'angolo di deflessione dipendeva dall'intensità di corrente e dalla distanza dal conduttore. Oersted ne riferì in un opuscolo di quattro pagine, scritto in latino e intitolato *Experimenta circa effectum conflictus electrici in acum magneticam*, che provvide a distribuire ad accademie e studiosi, poi pubblicato sul *Journal für Chemie und Physik* [5]. La versione inglese apparve in *Thomson's Annals of Philosophy* [6] e quella francese sulle *Annales de chimie et de physique* [7]. Poco dopo Oersted pubblicò un nuovo resoconto dell'esperimento sul *Journal de Physique* [8]. La sua scoperta destò immediatamente l'interesse di studiosi del calibro di Ampère e Faraday. Il primo descrisse sinteticamente il fenomeno in questo modo: "La corrente elettrica tende a volgere l'ago calamitato in croce con essa con il polo australe a sinistra". Successivamente, Schweigger inventò il galvanometro (1821), Ohm giunse alla teoria generale dell'elettricità che gli diede meritata fama (1824) e Arago costruì il primo elettromagnete (1825).

Chi volesse rivedere in rete l'esperimento di Orsted non ha che l'imbarazzo della scelta. Un video ben fatto si trova all'indirizzo <https://www.youtube.com/watch?v=qS361iadCPA>.

BIBLIOGRAFIA

- [1] J. Rud Nielsen, *Am. Journ. Physics*, 1939, 7, 10.
- [2] D.C. Christensen, Hans Christian Ørsted: Reading Nature's Mind, Oxford University Press, 2013.
- [3] F. Toscano, Una forza della natura, Sironi, Milano, 2017, p. 17-116.
- [4] H.C. Oersted, *Recherches sur l'identité des forces chimiques et électriques*, Cap. 8. Du Magnétisme., p. 234-238.
- [5] J.C. Oersted, *Journ. Chem. und Physik* (Schweigger), 1820, 29, 275.
- [6] H.C. Oersted, *Ann. of Phil.* (T. Thomson), 1820, 16.
- [7] J.C. Oersted, *Ann. Chim. Phys.*, 1820, p. 417-425.
- [8] H.C. Oersted, *J. Phys.-Paris*, 1820, 91, 78.

VETRINA SCI

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



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

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

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



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

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



Foulard e Cravatta - Solo per i Soci SCI sono stati creati dal setificio Mantero di Como (www.mantero.com) due oggetti esclusivi in seta di grande qualità ed eleganza: un foulard (87x87cm) ed una cravatta. In oltre 100 anni di attività, Mantero seta ha scalato le vette dell'alta moda, producendo foulard e cravatte di altissima qualità, tanto che molte grandi case di moda italiana e straniera affidano a Mantero le proprie realizzazioni in seta. Sia sulla cravatta che sul foulard è presente un'etichetta che riporta "Mantero Seta per Società Chimica Italiana" a conferma dell'originalità ed esclusività dell'articolo. Foulard e cravatta sono disponibili al prezzo di 50 euro e 30 euro, rispettivamente, tramite il nostro distributore autorizzato.

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



A cura di Silvia Cauteruccio e Monica Civera

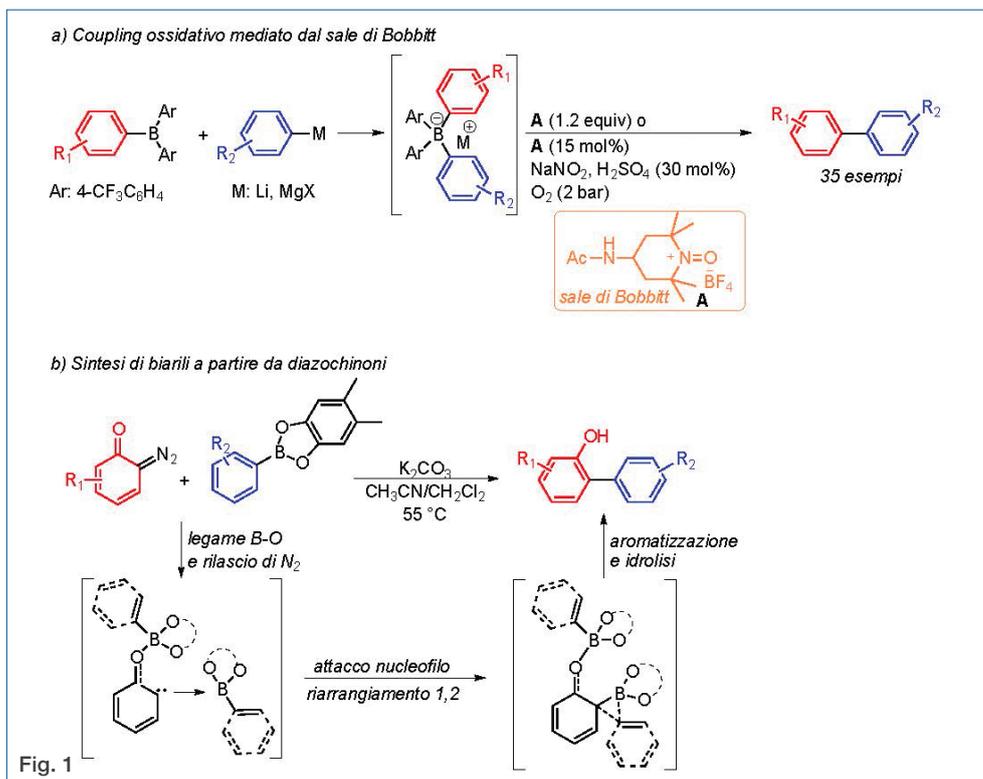
Dipartimento di Chimica
Università di Milano
silvia.cauteruccio@unimi.it
monica.civera@unimi.it

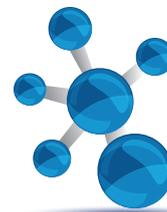
Sintesi di derivati biarilici in assenza di metalli di transizione

La sintesi di sistemi biarilici è da sempre un campo di notevole interesse nella chimica organica sintetica, essendo quest'ultimi delle molecole o dei *building blocks* che si ritrovano in composti biologicamente attivi, in principi attivi di farmaci nonché in materiali organici finalizzati all'optoelettronica. L'utilizzo di reazioni di *cross coupling* catalizzate da metalli di transizione rimane ancora oggi l'approccio sintetico più utilizzato per la formazione di legami Csp²-Csp² nei biarili, anche se lo studio di metodologie *transition metal-free* sta suscitando altrettanto interesse, in quanto l'assenza del catalizzatore metallico dovrebbe portare a delle sintesi meno costose e più ecosostenibili [Z.-J. Shi, *Chem. Rev.*, 2014, **114**, 9219]. Lo sviluppo di tali procedure assume, inoltre, particolare importanza a causa dei limiti sempre più restrittivi imposti per la presenza in tracce di metalli nei farmaci.

In questo contesto la versione *transition metal-free* della reazione di Suzuki-Miyaura è tra le più studiate, e prevede un coupling ossidativo in presenza di tetraaril borati per via elettrochimica, fotochimica o in presenza di ossidanti chimici, anche se la maggior parte di queste procedure permette la sintesi di sistemi simmetrici. Il gruppo di Studer ha recentemente proposto una metodologia per la sintesi di (etero)biarili simmetrici e non [A. Studer, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2020, **59**, 15468], mediante un *coupling* ossidativo di tetraaril borati promosso dal sale

di Bobbitt in quantità stechiometrica o catalitica, in quest'ultimo caso utilizzando NO₂ formatosi *in situ* come co-catalizzatore ed ossigeno molecolare come ossidante terminale (Fig. 1a). La sintesi di sistemi misti si realizza grazie all'aggiunta di un Grignard o di una specie organolitio arilica ad un triaril borano contenente due gruppi arilici elettron-attrattori (*p*-CF₃C₆H₄) che non prendono parte al trasferimento e permettono quindi la formazione di un'unica specie biarilica con elevata selettività. Un altro esempio molto interessante di una procedura alternativa per la sintesi *metal-free* di derivati biarilici è stato riportato dal gruppo di Che [C.-M. Che, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2020, **59**, 16202]. In questo caso la formazione del legame Csp²-Csp² avviene a partire da diazochinoni ed esteri boronici sia di natura arilica sia alchenilica in presenza di una base in condizioni blande (Fig. 1b). L'utilità sintetica di questo lavoro è stata dimostrata mediante la sintesi di diversi trifenileni funzionalizzati





e di tre derivati bioattivi di origine naturale. Da un punto di vista meccanicistico, la reazione sembra procedere attraverso l'attacco dell'estere boronico alla specie carbenica derivante dal diazochinone per formare un intermedio tetraedrico, il quale mediante un riarrangiamento di tipo 1,2 seguito da aromatizzazione e idrolisi finale fornisce il sistema biarilico (Fig. 1b).

Un esempio di integrazione tra intelligenza artificiale e metodi classici nel campo del drug design

Il *deep learning* (DL) è un ramo dell'intelligenza artificiale utilizzato nella progettazione bidimensionale (2D) di molecole nuove. Gli algoritmi di DL generano sequenze 1D o strutture 2D di ligandi sfruttando il linguaggio SMILES, ovvero la codifica in stringhe (1D) della struttura molecolare, o la rappresentazione 2D del corrispondente grafo molecolare. L'algoritmo DL viene 'addestrato' utilizzando molecole con attività biologica nota al fine di ricavare le regole per generare, mediante le opportune combinazioni di SMILES o matrici 2D, composti nuovi con le proprietà desiderate. Tuttavia, per valutare l'interazione di potenziali farmaci con il target ed il loro posizionamento nel sito, una progettazione razionale necessita di ligandi in formato 3D. A differenza dei metodi DL, i metodi classici di *de novo design* come *LigBuilder* o *OpenGrowth* hanno il vantaggio di costruire direttamente nel sito attivo la molecola collegando i vari frammenti già in strutture 3D.

In questo recente lavoro [Q. Bai, *Brief Bioinform*, 2020, bbaa161] gli autori presentano un nuovo software, MolAICal, che integra algoritmi di DL con metodi classici. Il software contiene due moduli, uno per la progettazione *de novo* di farmaci direttamente nel sito attivo, e l'altro per lo *screening* virtuale. Nel primo modulo, MolAICal combina un algoritmo di *deep learning* 'addestrato' su frammenti di farmaci approvati dalla Food and Drug Administration (FDA) con un algoritmo genetico.

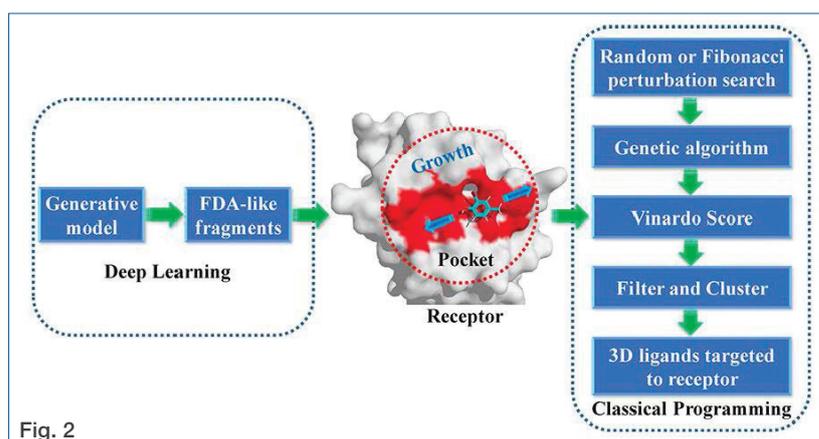


Fig. 2

Per costruire le molecole, MolAICal posiziona il primo frammento vicino ad un residuo chiave della tasca o lo sovrappone al ligando cristallografico e aggiunge il secondo frammento con un algoritmo di ricerca perturbativo (Fig. 2) che ne ottimizza la crescita, e così a seguire per l'aggiunta degli altri frammenti. Una volta generata la nuova molecola, MolAICal utilizza un algoritmo genetico per ottimizzarla: i ligandi si scambiano in modo rigido i frammenti FDA-like (con operazioni di *crossover*, scambio di frammenti tra due ligandi, e *mutation*, variazione di torsione tra i frammenti) e la funzione di *score Vinardo* seleziona i ligandi con la migliore affinità per il *target*. Infine, MolAICal elimina le molecole che contengono i PAINS (*Pan-assay interference compounds*) utilizzando filtri basati su stringhe 2D, applica la regola di Lipinski per selezionare composti con caratteristiche drug-like e seleziona molecole con migliore accessibilità sintetica. Nell'ultimo passaggio MolAICal seleziona i ligandi più rappresentativi facendo una *cluster analysis* basata sul valore di *score* e di similarità molecolare.

L'altro modulo di MolAICal combina un algoritmo di docking molecolare ed uno di *deep learning* 'addestrato' sui ligandi *drug-like* del database ZINC seguendo questi tre passaggi: prima l'algoritmo DL genera strutture 2D (SMILES) che, convertite in 3D dal software OpenBabel, vengono passate ad Autodock per il calcolo di docking.



Claudio Della Volpe
UNITN, SCI, ASPO-ITALIA
claudio.dellavolpe@unitn.it

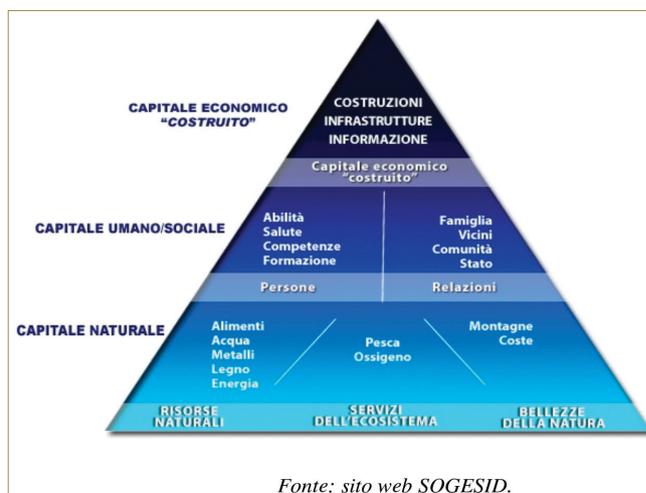
NON È UN PROBLEMA (SOLO) TECNICO

Siamo in un momento in cui le emergenze si inseguono: la grande crisi del 2008, con conseguenze sui prezzi delle materie prime ed energetiche; l'aggravamento dei problemi del clima, prima con il grande accordo di Parigi e poi la rabbiosa reazione conservatrice delle forze politiche di alcuni Paesi e la controreazione del movimento catalizzato da Greta; infine, apparentemente inatteso, ma in realtà previsto da libri e conferenze, Covid-19, la pandemia in corso. E la storia non finisce qua: poi c'è la stagione dei grandi incendi (Australia, California) con dimensioni continentali, mai viste finora. E ancora non sappiamo cosa succederà della questione locuste in Africa ed Asia. Ma questi eventi sono veramente una successione casuale di fenomeni? O sono invece connessi da meccanismi precisi che disegnano un fatto tutto sommato banale: *il mondo è finito non infinito* e lo stiamo riempiendo con i nostri rifiuti e le nostre merci, alterandolo globalmente, inquinandolo in ognuna delle sue sezioni. Aria, acqua, terra, ghiaccio, biomassa: ognuna di queste componenti è stata alterata dall'azione umana, in un modo così profondo e totale che pochi sospettano. Ne ho parlato in altri articoli sia qui che nel blog "La Chimica e la Società" e non mi ripeterò.

Ma proprio perché la situazione è questa non si può immaginare di ridurre il tutto alla sola transizione energetica, all'abbandono dei fossili. Al momento i fossili soddisfano ancora oltre l'80% delle esigenze energetiche umane.

No, non è solo questo.

Certo ci sono i problemi riguardanti il fatto, di cui pure ho scritto ripetutamente, che i cicli biogeochimici degli elementi sono stati profondamente alterati; o perché quegli elementi non avevano un ciclo di alcun genere, erano accumulati in risorse minerarie di vario tipo, ci sono rimasti per eoni e, invece, oggi sono ampiamente usati senza riciclo apprezzabile; oppure perché gli elementi in questione avevano un loro ben preciso ruolo nei flussi di materia ed energia e l'umanità ha alterato



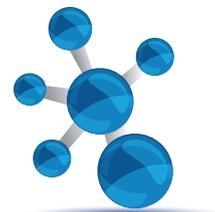
Fonte: sito web SOGESID.

sorgenti e pozzi corrispondenti trasformando cicli naturali lunghi ed equilibrati in qualcosa che assomiglia di più ad un processo lineare di estrazione e discarica. Queste due opzioni valgono per oltre la metà degli elementi conosciuti.

Al momento il riciclo dei materiali copre qualcosa come solo il 10% del totale della materia usata, anche perché buona parte del materiale usato dall'uomo si accumula in una tecnosfera, una nuova sezione del sistema Terra, che prima non esisteva.

Pure per questo si pensa ci sia una soluzione tecnica: riciclare la materia, e *dunque si unisce il riciclo e la transizione energetica e si conclude che questo è una soluzione dei problemi.*

Attenzione ci sono vari limiti tecnici: da una parte per la transizione energetica occorre espandere ulteriormente l'estrazione di elementi che finora non erano molto presenti nella nostra tecnologia; dall'altra occorre stabilizzare la tecnosfera in quantità. Di questo si parla poco ma senza una stabilizzazione della massa della tecnosfera il problema non appare risolvibile. Infine occorre ricordare che il riciclo ha un costo energetico che cresce con la percentuale di recupero. Al momento comunque nessun elemento viene riciclato per più del 50-60%.



Ci sono, inoltre, altri aspetti, spesso trascurati, ossia le alterazioni della biomassa. L'azione umana negli ultimi 10.000 anni ha alterato la quantità e la qualità della biomassa; la biomassa totale si è dimezzata dall'inizio dell'attività agricola e in alcuni settori, come quello dei vertebrati terrestri, la biomassa umana e degli animali asserviti, che noi chiamiamo domestici, la percentuale si è alterata profondamente, circa il 95-98% della biomassa di questi animali è ormai umana o asservita. Gli animali selvatici terrestri sono rimasti al palo: 2-5% per orsi, lupi, tigri, elefanti, gorilla, etc.; gli insetti volanti, fra i quali annoveriamo alcuni alleati come le api e i bombi, si sono ridotti nel complesso di quasi tre quarti!

Infine, un numero crescente di specie è scomparso; questo sia per azione diretta dell'uomo, ma soprattutto perché l'uomo ha invaso e domina il territorio terrestre ed oceanico, alterandone le condizioni.

La biosfera, che è una rete, presenta, dunque, smagliature crescenti e la sua stabilità ne viene indebolita. I grandi accordi internazionali che hanno caratterizzato le questioni ambientali, come quello di Montreal o quello di Stoccolma o gli accordi relativi al trasporto di sostanze chimiche, non impediscono, di fatto, l'esistenza di una significativa quota di inquinamento che ormai fa parte della situazione. Si stima che la "wilderness" la natura selvaggia si sia ridotta ad un solo quarto del pianeta.

Dunque non è un problema di energia e riciclo E BASTA! NO.

È un problema più ampio che riguarda la natura come corpo organico dell'uomo e l'economia come sistema di produzione e riproduzione totale: l'economia deve essere intesa su base biofisica non puramente economica o addirittura finanziaria, deve essere *ecological economics*, come genialmente intuito da Enzo Tiezzi. Non esiste una soluzione puramente tecnica dei problemi di energia e risorse, molte sostanze non sono fungibili e devono essere non ottimizzate ma usate in modo da conservarle e riprodurle e una frazione importante della biosfera deve a questo scopo essere lasciata INTATTA!

Vi faccio due esempi di come alcuni obiettivi possano diventare falsi.

Si fa un gran parlare dell'auto elettrica come soluzione dei problemi di mobilità; al momento al mondo ci sono fra 1 e 2 miliardi di auto fossili private concentrate soprattutto nei Paesi ricchi e alcune decine di milioni di auto elettriche. Il grosso della mobilità sia delle merci che delle persone su terra avviene per via fossile ma soprattutto *privata*. La situazione marittima ed aerea è maggiormente collettiva, ma teniamo presente anche

che questi due modi di viaggiare (grandi navi e grandi aerei) sono enormemente inquinanti e, al momento, non ci sono soluzioni tecniche alternative. Sono di fatto insostenibili.

In questo contesto l'auto elettrica, senza mutare la logica privata della mobilità, corrisponderebbe alla costruzione di alcuni miliardi di auto elettriche, ciascuna delle quali è certamente meno inquinante di un'auto fossile, ma pesa circa il 50% in più e necessita di preziosi elementi finora poco usati, come litio, cobalto, terre rare: ha senso immaginare una mobilità del futuro privata con ancora più miliardi di auto elettriche? Si può cercare di passare a modalità elettriche COLLETTIVE per le merci e le persone, ma la lotta di mercato fra auto elettriche ed altre auto private NON RIGUARDA la trasformazione energetica mondiale, non è una soluzione del problema, LA SOLUZIONE SONO TRASPORTI PUBBLICI: dunque meno auto e basta.

Un altro esempio è l'idea, che comincia a farsi spazio anche nel contesto "ambientalista", che dato che non è possibile ridurre abbastanza la temperatura diminuendo la produzione di gas serra occorre riassorbire quelli già emessi, ossia fare una azione di geoegegneria: chissà il *liming*, modificare il pH dell'intero oceano inserendovi quantità enormi di calce spenta, lasciar mescolare ed aspettare. Sfortunatamente l'oceano non è una tinozza con il solo sistema acido-base del bicarbonato, ma qualcosa di più complesso e che conosciamo ancora poco. In entrambi i casi l'occhio interessato delle grandissime aziende mondiali assiste con cupidigia alla possibilità di fare affari da "green economy".

Invece è proprio questo che occorre cambiare: basta con gli affari, basta con le merci, basta con il profitto come obiettivo. L'obiettivo è la sopravvivenza dell'umanità in forme molto più sobrie delle attuali ed in numeri più ridotti. La crescita del PIL è un obiettivo totalmente folle: la chimica-fisica del pianeta, il suo flusso entropico non sopporterebbero un ulteriore attacco e, badate, che le prime vittime saremo noi come società umana. Dunque il tempo della crescita infinita è terminato, le ricchezze umane devono essere ridistribuite.

Alcune delle grandi zone di pack al limite dei ghiacciai antartici e groenlandesi quest'anno hanno ceduto: in questo modo si prepara la fusione dei ghiacci terrestri con l'innalzamento rapido e catastrofico dell'oceano (basterebbe un metro o due per mettere fuori gioco le più grandi città del mondo, modificare le correnti e rendere più difficile l'agricoltura). Sarà la prossima crisi?

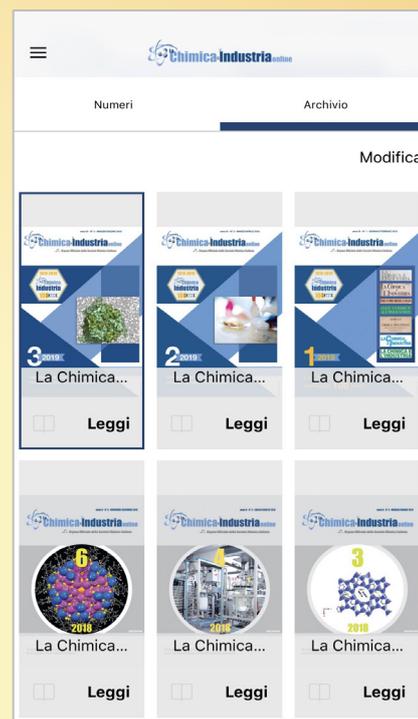
Non ditemi che sono una Cassandra.

<https://www.nature.com/articles/s41586-020-2727-5#article-info>





Società Chimica Italiana



Leggi

La Chimica e l'Industria

Scarica la app

sul telefonino e sui tuoi dispositivi elettronici

È gratuita!

Disponibile per sistemi Android e iOS

