02 MARZO/APRILE

anno X - N° 2 - 2026

La Chimica e l'Industria online

Organo Ufficiale della Società Chimica Italiana

ISSN 2283-544X

Evoluzione della chimica dei polimeri

Premi a giovani ricercatori SCI

COSTRUIAMO UN PRESENTE PENSATO PER AVERE FUTURO

Passione, spirito di squadra e uno sguardo sempre rivolto al futuro. Mapei contribuisce alle più importanti opere architettoniche e infrastrutturali, ai progetti in ambito residenziale, al restauro di edifici storici a livello globale. Nel segno dell'innovazione, ci impegniamo ogni giorno per un'edilizia sempre più sostenibile.

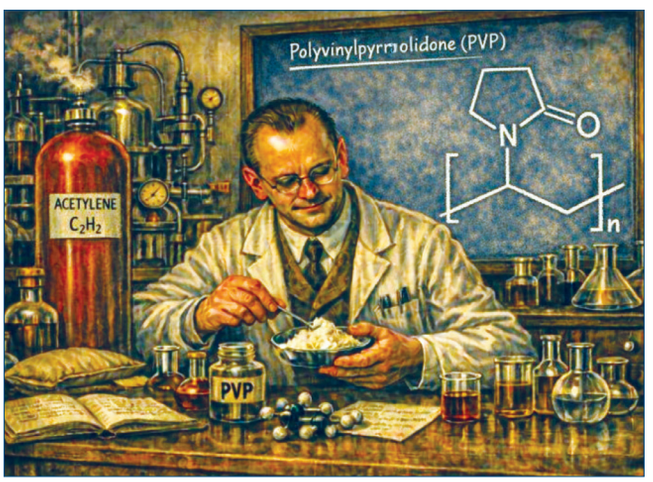
È TUTTO **OK**, CON **MAPEI**

Scopri di più su **mapei.it**

MAPEI

Franco Calascibetta, Nicola Vecchini

I POLIMERI: UNO SGUARDO AL PASSATO E AL FUTURO



Sono passati oltre sessant'anni da quando Gino Bramieri fece conoscere ad un'Italia che assaporava ancora gli effetti del boom economico, le proprietà straordinarie del polipropilene attraverso il *Carosello*. Nato dalle intuizioni di Karl Ziegler e Giulio Natta, il polipropilene fu il primo polimero oggetto di pubblicità di massa e catturò subito l'attenzione degli spettatori; merito della bravura di Bramieri, dell'efficacia del mezzo pubblicitario utilizzato, ma certamente anche merito della tipologia di oggetti di uso familiare presentati, economici e innovativi per il tempo.

Oggi la plastica rappresenta uno dei grandi temi di dibattito della modernità. Nata da esigenze molto concrete (sostituire risorse scarse, rendere accessibili beni costosi, coprire nuovi settori applicativi nati con lo sviluppo economico) è diventata, nel giro di pochi decenni, parte silente della nostra quotidianità. Usiamo polimeri tutti i giorni in maniera del tutto naturale ed istintiva: apriamo e chiudiamo un frigorifero, accendiamo il televisore, facciamo un giro in bici o una corsa nel parco: tutte azioni diventate irrinunciabili. Per contro, una delle principali proprietà della plastica, ovvero la durabilità, l'utilizzo di un modello usa-getta insieme alla cattiva gestione del fine vita possono generare volumi di scarto e rischi di dispersione negli ecosistemi, con effetti sull'ambiente e sulla salute umana.

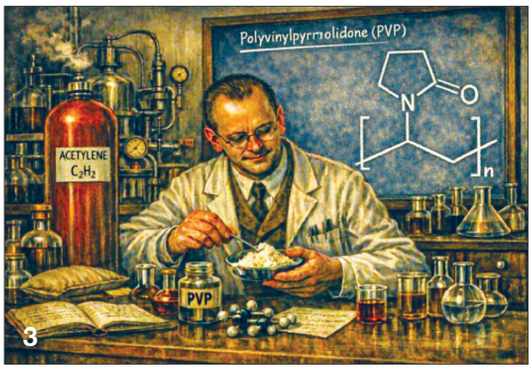
D'altro canto, le plastiche hanno consentito la sostituzione di materiali come l'avorio e la tartaruga, hanno avuto un ruolo fondamentale nell'elettrificazione del Paese, hanno permesso di migliorare la conservazione dei cibi, riducendone lo spreco, hanno reso sicure e facilitate le applicazioni in campo sanitario (si pensi ad esempio all'emergenza COVID). I polimeri hanno anche oggi un ruolo fondamentale nelle nuove tecnologie e nella mobilità sostenibile. I dati mondiali confermano però che la gestione delle plastiche deve essere ben diversa da quella fatta in passato; occorre migliorarla, spingendo verso una massimizzazione della raccolta e del riciclo, l'utilizzo di fonti rinnovabili, modificando nel contempo anche i nostri comportamenti.

Questo numero de *La Chimica & l'Industria*, dedicato ai polimeri, mette in evidenza gli aspetti storici della loro scoperta. Verrà proposta la ricostruzione di alcune importanti tappe dello sviluppo della chimica dei polimeri parte dal ruolo che ebbe H. Staudinger per l'accettazione del concetto di macromolecola. Non poteva mancare il ricordo della sintesi del polipropilene da parte di Natta e della sua scuola. Seguirà, a titolo di esempio, la storia dal passato al presente dei polimeri stirenici e del polivinilpirrolidone. Sarà quindi affrontato in un approccio storico il tema della stabilità/degradazione dei polimeri. Infine, si rifletterà sui *dynamers* (dinamic polymers) come esempio di evoluzione tecnologica e concettuale della chimica.

Ripercorrere la storia dei polimeri significa assistere virtualmente ragionamenti, insuccessi e successi che hanno guidato scienziati del passato verso la costruzione di una parte importante del nostro mondo contemporaneo, avere cioè una chiave di lettura con cui analizzare il presente, senza preconcetti e semplificazioni. Conoscerne le origini diventa un modo efficace per capire perché la plastica sia stata adottata rapidamente e come le sue proprietà (leggerezza, resistenza, isolamento etc.) abbiano risposto e rispondano ai bisogni della società di oggi.

SOMMARIO

n° 2 - MARZO/APRILE 2026



3

10

EDITORIALE

3 **I POLIMERI: UNO SGUARDO AL PASSATO E AL FUTURO**
Franco Calascibetta, Nicola Vecchini

FOCUS SULL'INDUSTRIA CHIMICA

7 **ALCUNI ESEMPI DI INNOVAZIONI NEL CAMPO DELLA PRODUZIONE DI POLIMERI E PLASTICHE IN ITALIA**
Ferruccio Trifirò

ATTUALITÀ

10 **3 FEBBRAIO 2026: IL SEGRETARIATO IUPAC APPRODA IN EUROPA CON UNA SEDE A ROMA OPPORTUNITÀ E SIGNIFICATO PER LA COMUNITÀ SCIENTIFICA NAZIONALE**
Lidia Armelao, Matteo Guidotti

CHIMICA & POLIMERI

14 **MACROMOLECOLE O MICELLE?**
Eugenio Torracca

20 **IL POLIPROPILENE: DUE CHIMICI, UNA RIVOLUZIONE NELLA STORIA DELLE MATERIE PLASTICHE**
Matteo Paolieri, Marco Fontani, Rinaldo Psaro

26 **95 ANNI DI PRODUZIONE DI PLASTICHE STIRENICHE**
Aldo Longo

32 **DA UNA SINTESI FOSSILE ALL'APPRODO IN FARMACEUTICA: LA STORIA DEL POLIVINILPIRROLIDONE**
Nicola Vecchini

38 **POLIMERI E DEGRADAZIONE, BREVE RASSEGNA DI UNA STORIA LUNGA QUASI DUE SECOLI**
Pierangiola Bracco, Francesca Turco

43 **I DYNAMERS COME ESEMPIO DI EVOLUZIONE TECNOLOGICA E CONCETTUALE DELLA CHIMICA**
Elena Ghibaudi

CHIMICA & ANALITICA

48 **PIROLISI ANALITICA DI MICROPLASTICHE**
Greta Biale

50 **SELETTIVO, SOSTENIBILE, INTELLIGENTE: L'EVOLUZIONE DELLA SCIENZA DELLA PREPARAZIONE DEI CAMPIONI**
Carmela Maria Montone, Anna Laura Capriotti

CHIMICA & FARMACEUTICA

52 **NUOVI FARMACI APPROVATI DA EMA NEL 2025**
Tiziano Bandiera

CHIMICA & INDUSTRIA

58 **UN APPROCCIO MULTISCALA ALL'INGEGNERIA DELLE REAZIONI CHIMICHE**
Matteo Maestri

CHIMICA & MATERIALI

62 **MATERIALI VIVENTI DA BATTERI E FUNGHI**
Saverio Russo

67 **VANADIUM PERSPECTIVES**
Alberto Cremona, Oliver Richter

CHIMICA & ORGANICA

74 **SINTESI DI PAYLOAD-LINKER ALTAMENTE ATTIVI**
Lorenzo Pontini, Jacopo Roletto

CHIMICA & TEORICA E COMPUTAZIONALE

77 **INTERAZIONE LUCE-MATERIA IN SISTEMI COMPLESSI**
Tommaso Giovannini

CHIMICA & SISTEMI BIOLOGICI

80 **STRATEGIE NMR PER PROTEINE MULTIDOMINIO**
Silvia Oliveti, Lorenzo Bracaglia, Isabella C. Felli, Roberta Pierattelli

IN RICORDO DI

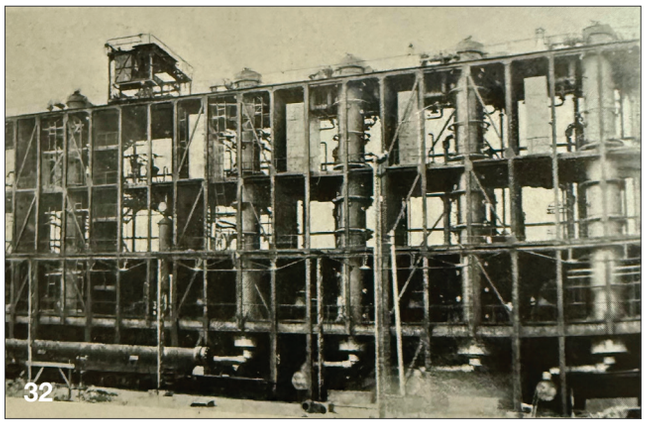
82 **ORESTE PICCOLO, TRA ACCADEMIA E INDUSTRIA**
Stefano Paganelli, Antonella Petri

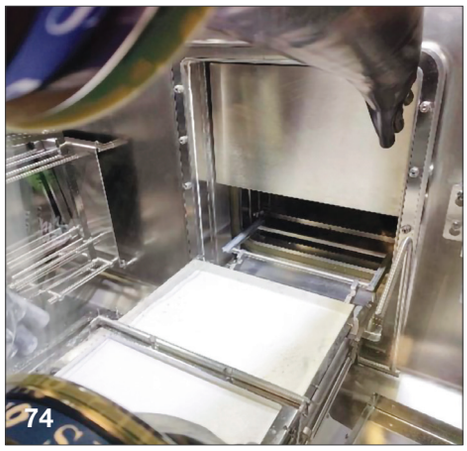
LA CHIMICA ALLO SPECCHIO

86 **DARWIN E LA PLASTICA**
Claudio Della Volpe

AIDIC

88 **LA FLESSIBILITÀ NEI PROCESSI INTENSIFICATI**
Alessandro Di Pretoro





La Chimica e l'Industria online
Organo Ufficiale della Società Chimica Italiana

DIRETTORE RESPONSABILE
Matteo Guidotti

VICE-DIRETTORE
Mario Marchionna

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

COMITATO DI REDAZIONE
Laura Alessandroni, Catia Arbizzani, Tiziano Bandiera,
Silvia Bordiga, Franco Calascibetta, Martino Di Serio,
Matteo Guidotti, Mario Marchionna, Carmela Maria Montone,
Anna Simonini, Adalgisa Sinicropi, Paolo Vacca

COMITATO SCIENTIFICO
Stefano Alcaro, Luigi Campanella, Alessandro Casnati,
Dario Compagnone, Mario Chiesa, Silvia Colombo, Claudio Gerbaldi,
Gaetano Guerra, Cristina Leonelli, Alessandra Magistrato,
Moreno Meneghetti, Paola Minghetti, Paola Montoro, Nadia Mulinacci,
Michele Pavone, Anna Maria Raspolli Galletti, Raffaele Riccio,
Margherita Venturi, Elisabetta Zendri

DIRETTORE ONORARIO
Ferruccio Trifirò

HANNO COLLABORATO
Claudio Della Volpe,
Silvia Cauteruccio, Monica Civera

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
domenicacipriani@agicom.it
Skype: agicom.advertising

EDITORE
PAS-SCI Srl
Roma

Reg. Tribunale di Milano n. 134 del 11/04/2017
ISSN 2283-544X
https://www.societachimica.it/it/la-chimica-e-lindustria

KAHLBERG CONSULTING

REACH

Consorzi, Registrazioni,
Supporto Tecnico-Amministrativo-Legale

POLIMERI

Microplastiche, Nanomateriali

NEW APPROACH METHODOLOGIES

Grouping, Read Across, QSAR, OMICS

VALUTAZIONE DI PERSISTENZA BIOACCUMULO / MOBILITÀ / TOSSICITÀ

PRODUCT SAFETY

Regolamento CLP, SDS, Notifiche PCN e SCIP, SVHC

KKDIK – REACH Turco

UK REACH

K-REACH – Corea

UA-REACH – Ucraina

UNA VISIONE STRATEGICA, OLTRE LA NORMATIVA

Valutazione Interferenti Endocrini (ED)

Raccolta dati esistenti, valutazione test in-silico, Monitoraggio studi

Costruire insieme una strategia di testing che mira a ridurre i test, i tempi e i costi grazie a un team tecnico altamente qualificato composto da esperti in:

Chimica - Biologia - Tossicologia Umana e Ambientale
Valutazione del Rischio

EUROPA - TURCHIA - UK - COREA - UCRAINA

www.kahlbergconsulting.com

Ferruccio Trifirò
Professore Emerito Università di Bologna
ferruccio.trifiro@unibo.it

ALCUNI ESEMPI DI INNOVAZIONI NEL CAMPO DELLA PRODUZIONE DI POLIMERI E PLASTICHE IN ITALIA

In questa nota vengono presentate tre attività innovative sviluppate dalle industrie chimiche italiane nel settore delle plastiche e dei polimeri: la produzione di manufatti plastici a partire da polimeri a base di PVC sintetizzati all'estero; la produzione di biopolimeri; il riciclo dei rifiuti plastici, finalizzato al recupero delle plastiche o alla produzione di monomeri per la sintesi di nuovi polimeri. È significativo osservare come in Italia operino tre associazioni che coordinano le attività delle imprese attive in ciascuno di questi ambiti.

Innovazioni nella produzione di plastiche a base di PVC

A partire dal 2010 sono cessate tutte le produzioni di PVC in Italia **[1]**. Ciononostante, l'industria chimica e manifatturiera impegnata nella trasformazione del polimero in manufatti plastici è rimasta, e rimane tuttora, particolarmente attiva. Questa continuità è stata resa possibile dalla presenza di aziende specializzate nella produzione di additivi (pigmenti, stabilizzanti, plastificanti e lubrificanti) e di compound, ottenuti mediante la miscelazione del polimero con additivi e filler (materiali di riempimento). Tali formulazioni consentono di migliorare significativamente le prestazioni delle plastiche ottenute.

Per sostenere l'utilizzo del PVC in Italia, pur in assenza di produzione nazionale del polimero, è stato istituito il PVC Forum Italia **[2]**, che riunisce le aziende coinvolte nella trasformazione e nell'impiego del PVC. Al Forum aderiscono 11 imprese produttrici di additivi, 13 produttori di compound in PVC e 31 aziende impegnate nella realizzazione di manufatti plastici **[3]**. Poiché il PVC è un materiale riciclabile, il Forum include anche la rappresentanza di questo settore attraverso l'azienda Vinyloop, attiva a Ferrara, che utilizza un processo chimico-fisico innovativo e unico nel suo genere.

Di conseguenza, la trasformazione del PVC in plastiche e l'impiego dei relativi manufatti continuano a costituire un'attività rilevante per il nostro Paese, nonostante l'assenza di produttori del polimero di base.

Riciclo dei rifiuti plastici

In Italia il riciclo delle plastiche è gestito dal Consorzio Corepla **[4]**, che si occupa della raccolta, del riciclo e del recupero dei rifiuti di imballaggio realizzati in polietilene tereftalato (PET), polietilene ad alta densità (HDPE), cloruro di polivinile (PVC), polietilene a bassa densità (LDPE), polipropilene (PP) e polistirene (PS). L'Italia si colloca al primo posto in Europa per il riciclo degli imballaggi: nel 2024 il tasso complessivo di riciclo delle materie prime negli imballaggi ha superato il 75%, mentre quello specifico delle plastiche ha raggiunto il 51%.

Il 24 marzo 2025 è entrato in funzione a Porto Marghera un impianto di riciclo meccanico della plastica, privo di trattamenti chimici **[5]**. Nello stesso sito, Eni ha annunciato l'avvio di un impianto Versalis

Revive per la produzione di plastiche ottenute, in tutto o in parte, da materie prime riciclate meccanicamente. L'impianto sarà in grado di produrre fino a 20 mila t/anno di polistirene cristallo (r-GPPS) e di polistirene espandibile (r-EPS), utilizzando rifiuti di polistirene espanso con una percentuale di materiale post-consumo compresa tra il 35% e il 100%. I materiali prodotti troveranno applicazione nei settori del packaging e dell'edilizia, in particolare nella fabbricazione di pannelli isolanti e imballaggi per elettrodomestici.
Il 19 giugno 2025 Versalis ha avviato, inoltre, a Mantova un impianto dimostrativo per la conversione dei rifiuti plastici in materie prime per la chimica, destinate alla produzione di nuove plastiche. L'impianto si basa sulla tecnologia Hoop **[6]**, sviluppata in collaborazione con la società di ingegneria italiana S.R.S. (Servizi di Ricerche e Sviluppo). Un impianto industriale fondato sulla stessa tecnologia è previsto a Priolo **[7]** nei prossimi anni. L'utilizzo dei rifiuti plastici da post-consumo per il contatto alimentare rappresenta una sfida dal punto di vista tecnico dovendo garantire standard rigidi di sicurezza nelle applicazioni. Versalis ha sviluppato una tecnologia di decontaminazione dei polimeri riciclati che consente la produzione di polistirene riciclato idoneo al diretto contatto con gli alimenti. La nuova tecnologia di decontaminazione, conforme al Regolamento sul riciclo UE/1616/2022, è già applicata industrialmente grazie ad un accordo di collaborazione con Forever Plast società italiana leader a livello europeo nel settore del riciclo della plastica post-consumo **[8]**.

Produzione di bioplastiche

In Italia opera l'associazione Assobioplastiche **[9]**, che rappresenta le aziende impegnate nella produzione di bioplastiche e di materiali biodegradabili e compostabili. I biopolimeri realizzati dalle imprese associate comprendono:

- polimeri naturali non modificati, come polisaccaridi (amido e cellulosa);
- polimeri biodegradabili ottenuti principalmente per fermentazione di risorse rinnovabili e/o non rinnovabili;
- polimeri biodegradabili sintetici da materie prime naturali;
- polimeri naturali modificati con additivi e filler, come i materiali a base di amido.

I rifiuti di bioplastiche compostabili vengono destinati agli impianti di riciclo organico e nel 2024 il tasso di riciclo degli imballaggi di questo tipo ha raggiunto circa il 58%.
All'interno dell'associazione sono presenti aziende nazionali e internazionali che producono biopolimeri - con un crescente utilizzo di materie prime rinnovabili provenienti dall'agricoltura e dai suoi sottoprodotti - che li trasformano in manufatti, li commercializzano o che gestiscono il riciclo dei relativi rifiuti nei propri impianti.
Novamont è un'azienda italiana leader nella produzione di bioplastiche biodegradabili e compostabili **[10]**, nonché nello sviluppo di bioprodotti e materie prime biochimiche di origine totalmente o parzialmente vegetale. A Patrica (FR) è attivo uno stabilimento che produce le bioplastiche Mater-Bi, ottenute da amidi, oli vegetali e tetraidrofurano (THF), generato durante il processo di polimerizzazione. L'impianto è stato realizzato riconvertendo una precedente unità produttiva di PET. A Terni, Novamont gestisce un altro stabilimento dedicato alla produzione di Mater-Bi in un impianto già destinato in passato ad altri polimeri, mentre a Porto Torres (SS) vengono prodotti bioadditivi per gomme **[11]**.

BIBLIOGRAFIA

[1] F. Trifirò, *La Chimica e l'Industria*, 2010, **90**(2), 5.
[2] **https://www.pvcforum.it/**
[3] **https://www.pvcforum.it/pvc/materie-prime-e-additivi/**
[4] **https://www.corepla.it/**
[5] **https://www.versalis.eni.com/it-IT/news/comunicati-stampa/2025/nuovo-impianto-produzione-polimeri-riciclati-porto-marghera.html**
[6] **https://www.polimerica.it/articolo.asp?id=34042**
[7] **https://www.eni.com/it-IT/media/comunicati-stampa/2025/10/cs-eni-a-priolo-avviato-bioraffineria-impianto-chimico-plastiche.html**
[8] **https://versalis.eni.com/it-IT/innovazione/r-polymers-novel-technology.html**
[9] **https://assobioplastiche.org/chi-siamo/filiera-bioplastiche-biodegradabili**
[10] **https://www.novamont.com/**
[11] **https://www.novamont.com/novamont-in-italia**

Entra nel mondo dell'imaging ad alta risoluzione e della nano-analisi avanzata.
ZEISS
Gemini 1
Sigma 360 VP
ZEISS Sigma SEM
Prestazioni FE-SEM avanzate e massima facilità d'uso per immagini di qualità superiore anche a basse tensioni. Contrasto ottimizzato ed elevata risoluzione superficiale si uniscono a tecniche analitiche avanzate e workflow personalizzabili per analisi rapide, affidabili e riproducibili
www.zeiss.com/sigma
ZEISS
Seeing beyond

Lidia Armelao[a,b], Matteo Guidotti[a]
[a]Consiglio Nazionale delle Ricerche, DSCTM e IUPAC NAO-CNR
[b]Dipartimento di Scienze Chimiche, Università degli Studi di Padova

3 FEBBRAIO 2026: IL SEGRETARIATO IUPAC APPRODA IN EUROPA CON UNA SEDE A ROMA. OPPORTUNITÀ E SIGNIFICATO PER LA COMUNITÀ SCIENTIFICA NAZIONALE

Lo scorso febbraio il CNR ha firmato a Roma l'accordo per una sede europea IUPAC, condivisa con Malaga. L'Unione lascia gli USA dopo decenni e adotta un modello distribuito. Per l'Italia è un'opportunità strategica: più visibilità, cooperazione internazionale e accesso ai processi scientifici, con benefici per ricerca, formazione e innovazione.

3 febbraio 2026: la firma dell'accordo tra IUPAC e CNR a Roma

Il 3 febbraio 2026, a Roma, presso la Sede centrale del Consiglio Nazionale delle Ricerche, CNR, è stato firmato l'accordo che istituisce in Italia una delle due nuove sedi europee del Segretariato Generale dell'Unione Internazionale della Chimica Pura e Applicata, la ben nota - a tutti gli studenti - IUPAC **[1]**. Alla cerimonia erano presenti, il Presidente del CNR Andrea Lenzi, la Presidente IUPAC Mary Garson, il Past President Ehud Keinan, il Segretario Generale Zoltan Mester e l'Executive Director Fabienne Meyers, insieme al Direttore del Dipartimento CNR di Scienze Chimiche e Tecnologie dei Materiali, DSCTM **[2]**, al Presidente della Commissione italiana CNR per IUPAC, NAO-CNR **[3]**, e, per la Società Chimica Italiana, il già Presidente, Gianluca Maria Farinola. È stato un momento fondamentale, che ha segnato l'avvio del processo di trasferimento del Segretariato IUPAC in Europa, con base congiunta a Roma e Malaga, in Spagna.

Una data storica per la chimica italiana

Con un annuncio ufficiale del 29 gennaio 2026, IUPAC **[4]** aveva comunicato la conclusione delle negoziazioni con il CNR a Roma e con l'Università e la Città di Malaga, definendo l'istituzione di un Segretariato europeo a doppia sede. Si tratta del passaggio più rilevante degli ultimi decenni per

l'Unione, che lascia gli Stati Uniti d'America e, in particolare, la Carolina del Nord, sua sede operativa ininterrotta dal 1997, per abbracciare un modello distribuito in Europa in grado di rafforzare il supporto professionale alla vasta comunità globale di scienziati e scienziate che riconoscono in IUPAC la loro "casa comune".

L'accordo di Roma del 3 febbraio scorso è dunque la tappa che rende concreta, dal punto di vista istituzionale e logistico, la transizione già delineata dall'Unione. Per la comunità chimica italiana, il valore è duplice: da un lato l'Italia può ulteriormente ampliare il proprio contributo e coinvolgimento nel contesto scientifico internazionale delle discipline chimiche; dall'altro si crea un volano di visibilità e interazioni per enti pubblici di ricerca, università e industria, con nuovi stimoli per le scelte strategiche nel campo della ricerca e dell'innovazione, per le attività di cooperazione internazionale, per l'educazione e la formazione delle scienze e tecnologie chimiche.

La candidatura italiana è stata avanzata dal CNR, che all'interno di IUPAC svolge il ruolo di National Adhering Organization, NAO, per l'Italia, attraverso la Commissione Italiana CNR per IUPAC **[5]**. La Commissione, rinnovata nel 2023, funge da punto di contatto tra comunità nazionale e IUPAC, facilitando la partecipazione di esperti, il coinvolgimento delle giovani generazioni e la promozione di eventi internazionali nel Paese, con un'attenzione particolare ai temi delle sfide globali indicate da ONU in termini di sviluppo sostenibile ed etico. Il Dipartimento DSCTM, in stretta sinergia con i vertici del CNR e le Direzioni centrali, ha garantito e reso possibile indirizzo e sostegno strategico al processo di candidatura dell'Italia e alla realizzazione di questo storico trasferimento. Il significato di questa tappa è stato rimarcato nelle parole dei vertici dell'Ente, in occasione della firma, che hanno sottolineato il motivo di orgoglio e prestigio per tutto il Sistema Paese, favorendo nuove connessioni, un linguaggio comune e standard condivisi per la scienza, aprendo altresì nuove opportunità per giovani e imprese. Tali affermazioni condensano una visione che riconosce a IUPAC il ruolo *super partes* nella definizione della lingua comune della chimica e nella promozione di progetti ad alto impatto per scienza e società, in tutti e cinque i continenti del mondo.

Fig. 1 - Da sin. Mary Garson, Andrea Lenzi, Lidia Armelao

Il percorso internazionale

IUPAC ha avviato nel 2024 una consultazione per re-immaginare organizzazione e sede del Segretariato, con un bando rivolto alle delegazioni nazionali e ai partner internazionali. Otto proposte qualificate, discussioni con quindici Paesi/organizzazioni e sopralluoghi nel maggio 2025 hanno portato il gruppo di lavoro di selezione a raccomandare le soluzioni offerte dal CNR in Italia e dall'Università e Città di Malaga in Spagna. Nel giugno 2025 l'Executive Board IUPAC ha così deciso di procedere con l'opzione del Segretariato congiunto su due sedi; decisione che è stata poi confermata dal Council dell'Unione, riunito a Kuala Lumpur a luglio 2025. Gli accordi quadro sono stati finalizzati alla fine dell'anno, per poi procedere alle firme di inizio febbraio 2026, con la previsione delle sedi pienamente operative per la seconda metà 2026. Nel comunicato del 29 gennaio 2026 IUPAC sottolinea inoltre i vantaggi del modello distribuito Roma-Malaga, che consentirà una maggior flessibilità organizzativa, l'uso esteso di strumenti digitali, la possibilità di personale dedicato, coadiuvato da specialisti degli enti italiano e spagnolo, sempre più impegnato a sostenere la comunità globale dei volontari e a garantire una comunicazione più efficace su tutti i livelli con gli organi periferici dell'Unione.

Il trasferimento segna anche un ritorno in Europa dopo quasi trent'anni negli Stati Uniti. La storia delle sedi del Segretariato, dalle origini a Parigi (1919-1955), poi in Svizzera (1955-1967), Regno Unito (Oxford, 1968-1997) e infine Research Triangle Park negli USA (1997-2026), testimonia infatti

Fig. 2 - Le compagini IUPAC e CNR che hanno reso possibile l'accordo

la capacità di IUPAC di adattare logistica e processi alla propria missione globale. Come inoltre ricordato da tutti i partecipanti alla cerimonia del 3 febbraio scorso, il legame con la città di Roma e IUPAC ha radici di lunga data, visto che proprio nell'Urbe si era tenuta la 1ª Conferenza Internazionale di Chimica IUPAC, durante la quale si era svolta la prima Assemblea Generale degli Stati membri **[6]**.

Un vantaggio per la comunità chimica italiana

Per i chimici italiani, siano essi ricercatori degli enti pubblici o accademici, insegnanti, specialisti industriali o liberi professionisti, l'istituzione della sede IUPAC a Roma significa: un accesso più diretto ai processi IUPAC, con ricadute positive su formazione, comunicazione e trasferimento tecnologico, maggiore visibilità del sistema nazionale della ricerca e dell'innovazione, con possibilità di ospitare riunioni tecniche, grandi eventi e programmi per gli *Young Observers* IUPAC **[7]**, favorendo l'ingresso di nuove competenze nei gruppi di lavoro internazionali e, non ultima, un'attenzione maggiore alle priorità globali e ai temi più "caldi", come sostenibilità ambientale ed economica, diplomazia scientifica, dati FAIR (dati Findable - rintracciabili, Accessible - accessibili, Interoperable - interoperabili e Reusable - riutilizzabili, conformi ai principi della Scienza Aperta), IA in chimica, aree in cui IUPAC opera con progetti e linee guida che coinvolgono comunità scientifica e attori istituzionali internazionali e locali. In questa prospettiva, la comunità dei ricercatori italiani potrà amplificare la propria incisività scientifica, dalla chimica sostenibile ai materiali avanzati, anche grazie a un'interlocuzione più agevole con la "casa comune" della chimica mondiale.

Il 3 febbraio 2026 entra dunque nel calendario della scienza italiana come una data storica **[7]**.

Ora, tutta la comunità scientifica potrà avvalersi di questa posizione privilegiata per rafforzare la capacità nel tessere relazioni, promuovere progettualità e coltivare visioni contribuendo, con ancora maggiore forza, alla chimica che serve all'Italia e al mondo.

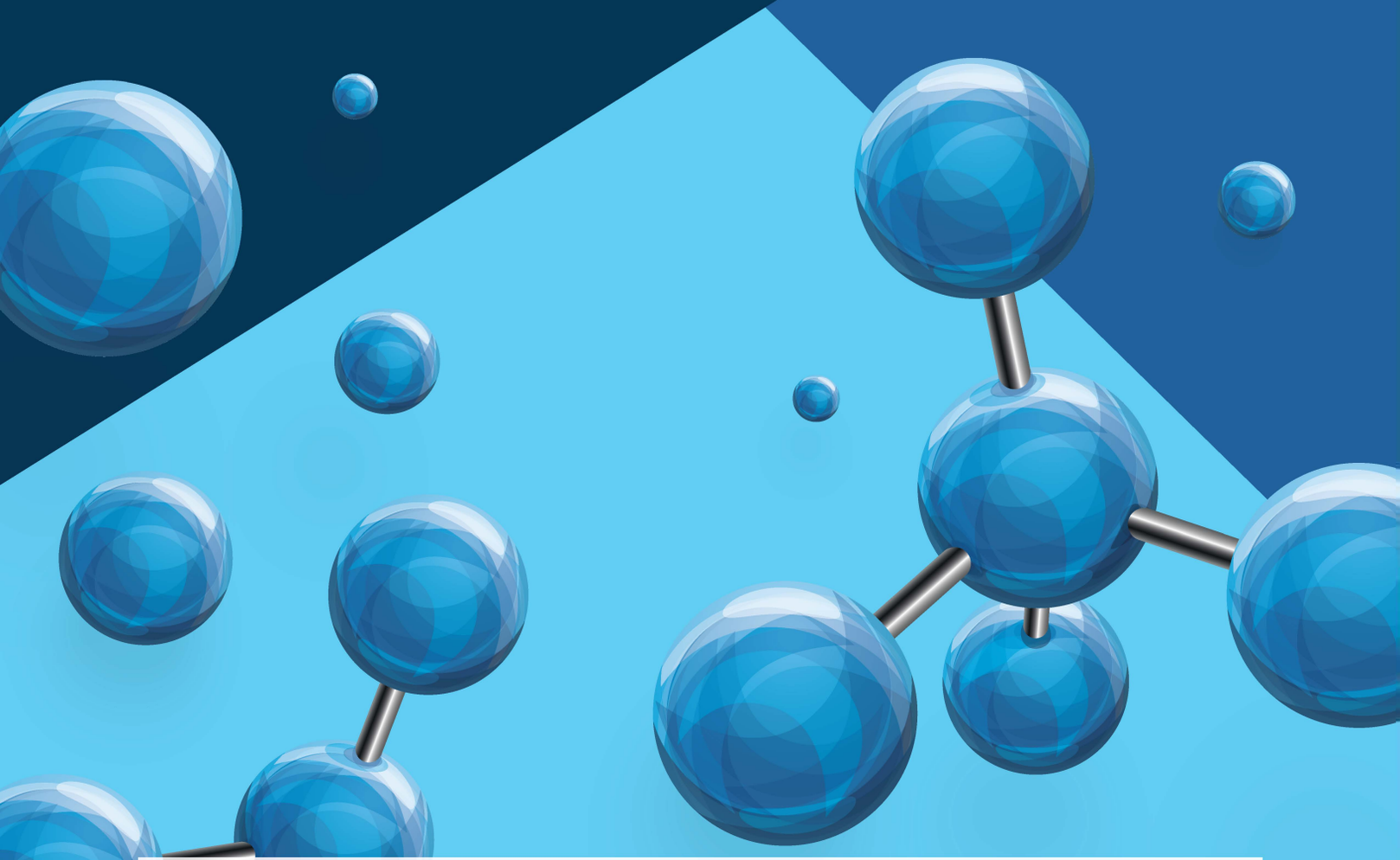
BIBLIOGRAFIA

[1] **https://www.cnr.it//it/nota-stampa/n-14112**
[2] **https://www.dsctm.cnr.it/**
[3] **https://www.iupac.cnr.it/**
[4] **https://iupac.org/iupac-announces-establishment-of-european-based-secretariat/**
[5] M. Peruzzini, M. Guidotti, A.M. Paci, *La Chimica e l'Industria*, 2020, **4**(4), 12.
[6] M. Taddia, La Chimica italiana e i suoi giornali al banco di prova del primo dopoguerra (1919-1920), Rendiconti Accademia Nazionale delle Scienze detta dei XL, Memorie di Scienze Fisiche e Naturali, 2019, **137**, Vol. XLIII, Parte II, Tomo II, pp. 115-127.
[7] B. Li, M. Guidotti *et al.*, *Chem. Inter.*, 2025, **47**(3), 18, DOI: **https://doi.org/10.1515/ci-2025-0304**
[8] **https://iupac.org/iupac-formalizes-establishment-of-european-based-secretariat/**

LABOTEC

27|28 OCT. 2026 | PARMA | ITALY

LA FIERA ITALIANA PER IL LABORATORIO E L'ANALISI



labotec.one | info@labotec.one

KOELN PARMA EXHIBITIONS
A joint venture of Koelnmesse GmbH and Fiere di Parma S.p.A.

FIERE DI PARMA

koelnmesse

Regione Emilia-Romagna

Eugenio Torracca
Gruppo Nazionale Fondamenti e Storia della Chimica
etorracca@os.uniroma3.it

MACROMOLECOLE O MICELLE?

In questo articolo sono tratteggiate le vicende che caratterizzarono la disputa scientifica tra Staudinger e i suoi allievi e il resto della comunità dei chimici tra il 1920 e il 1935 circa. La sua idea di macromolecola si contrapponeva a quella di aggregati micellari sostenuta dagli avversari. Le sue argomentazioni si basavano sulla convergenza dei dati sperimentali provenienti da misure di tipo fisico e comportamenti chimici.

Se l'obiettivo dei nostri corsi universitari è quello di preparare chimici che siano in grado di svolgere attività professionali non appena completato il ciclo di studi, è giusto cominciare da quanto oggi sappiamo, a partire dalla definizione di macromolecola come "una molecola di elevata massa molecolare, la cui struttura consiste nella ripetizione multipla di unità derivate, effettivamente o concettualmente, da molecole di bassa massa molecolare relativa"[a]. Se però si cerca di indagare sull'origine del concetto da un punto di vista storico, ci si trova di fronte a una disputa che durò una quindicina di anni, dal 1920 al 1935 circa e che coinvolse i più famosi chimici dell'epoca e i loro allievi. Collocare un concetto in un contesto storico ci obbliga ad assumere un atteggiamento scomodo, in cui è come se non sapessimo come stanno le cose e ci dovessimo chiedere continuamente: come è stato stabilito che questa interpretazione dei dati era corretta? Quali sono stati gli argomenti a favore e contro tale idea? In questo articolo cercherò di rispondere a queste domande, anche se in maniera parziale e sommaria, tratteggiando la complessa vicenda che aprì un campo del tutto nuovo nella Chimica Organica, facendo assumere a tutti i chimici - e non solo - un punto di vista inedito sulla costituzione della materia.

I colloidi e le micelle

I concetti di polimero, polimerizzazione e colloide vennero messi a punto nel XIX secolo. Il termine polimero venne coniato da Jöns Jacob Berzelius (1779-1848) nel 1832 per distinguerlo da quello di isomero. Come in questo caso, si trattava di sostanze con la medesima composizione percentuale, ma nei polimeri si aveva un diverso numero di atomi (citava il caso dell'etilene contro l'isobutilene, scoperto da Faraday nel condensato del gas di petrolio) **[1]**.

Thomas Graham (1805-1869) nel 1861 scrisse un articolo sulle applicazioni analitiche della diffusione nei liquidi rilevando come la proprietà delle sostanze disciolte di diffondere con velocità diverse fosse un possibile modo per separarle **[2]**. Accanto alle sostanze ordinarie che diffondevano in tempi relativamente brevi, c'era però una classe di sostanze la cui mobilità era praticamente nulla e che non erano cristallizzabili. Graham citava l'acido silicico idrato, l'allumina idrata, tra le sostanze inorganiche; l'amido, la destrina, le gomme, il caramello, i tannini, l'albume e la gelatina, tra quelle organiche. Questi materiali diventavano gelatinosi assorbendo acqua e non si trovavano in una condizione di equilibrio, come i cristalli, ma si evolvevano sia con il tempo che per l'intervento di fattori esterni. Graham propose di distinguere tra queste due classi chiamando cristalloidi quelle della prima e colloidi quelle della seconda, riconducendo le differenze a una "diversa costituzione molecolare". Il comportamento descritto da Graham di rigonfiarsi in presenza di acqua era stato assunto da Karl Wilhelm von Nägeli (1817-1891) come prova dell'esistenza di interstizi all'interno dei colloidi

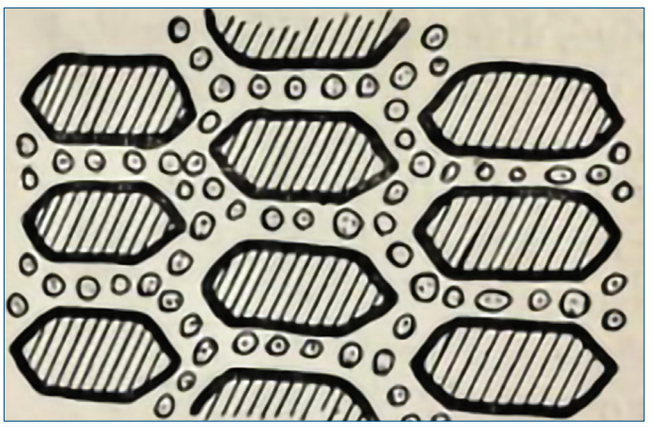


Fig. 1 - Rappresentazione di micelle secondo Nägeli [4]

[3]. Questo fatto era compatibile con l'idea di una struttura fatta da tanti piccoli pezzi, che Nägeli, a partire dal 1877, denominò *micelle* (da mica, briciola; diminutivo, *micella*) [4] (Fig. 1).

Queste idee di Nägeli sulla costituzione dell'amido vennero riprese da una gran parte dei chimici nei primi anni del Novecento per spiegare la costituzione dei colloidi in generale. L'idea era che fossero costituiti da aggregati formati da molecole semplici tenute insieme da un'interazione di tipo fisico. Il fatto che i saponi - si sapeva che erano costituiti da molecole relativamente piccole - in acqua mostravano il comportamento tipico dei colloidi formando aggregati o micelle, avvalorava questa ipotesi. Vediamo quali erano le caratteristiche della teoria degli aggregati, facendo riferimento alle idee circolanti nei primi anni del Novecento sulla gomma.

Era stato stabilito che la formula minima dovesse essere C_5H_8 e a questa unità costitutiva venne dato il nome di isoprene. Carl Dietrich Harries (1866-1923), con il suo metodo di ozonolisi [5] aveva stabilito che l'isoprene doveva essere arrangiato in una molecola ciclica (Fig. 2).

Le valenze parziali, indicate con il tratteggio in corrispondenza dei doppi legami, erano responsabili dell'aggregazione di queste unità in particelle colloidali. Analoghe molecole cicliche (cinque unità $C_6H_{10}O_5$) erano state proposte come costituenti della cellulosa. Questi aggregati, utilizzando il termine coniato da Nägeli, erano anche denominati micelle e la teoria veniva spesso indicata come 'teoria micellare'.

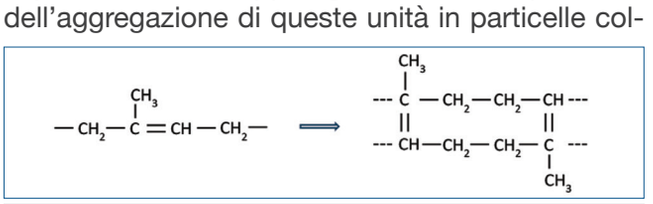


Fig. 2 - L'unità costitutiva degli aggregati colloidali della gomma, formata da due termini C_5H_8

Per capire meglio cosa intendessero i chimici dell'epoca con 'valenze parziali', conviene fare una breve digressione.

Johannes Thiele (1865-1918) alla fine degli anni Novanta dell'Ottocento aveva introdotto l'idea di valenze parziali per spiegare una serie di problemi relativi al doppio legame in situazioni come quella del benzene o dei doppi legami coniugati. Thiele si rifaceva alle misure termochimiche di Julius Thomsen (1826-1909) che avevano chiarito come l'energia di un legame doppio non fosse due volte quella di un legame semplice[b], per sostenere l'idea che nel legame doppio ci fosse ancora una parte dell'energia non utilizzata nel legame. Thiele sistemava sui due atomi legati due tratteggi che indicavano la potenzialità a formare ancora legami con altri atomi. In questo modo era più chiara la capacità di dare prodotti di addizione ed era possibile dare una giustificazione di molti comportamenti chimici poco chiari e di fare previsioni in situazioni nuove [7].

Poiché i fautori della teoria micellare si rifacevano anche all'idea che esistesse un limite superiore alle dimensioni delle molecole e che fosse molto difficile ottenere specie chimiche pure dai materiali di origine naturale, vediamo brevemente l'origine di queste convinzioni.

Nel 1913 Emil Fischer (1852-1919) pubblicò un lungo articolo riguardante la sintesi di "depsidi" e tannini. Con il termine 'depsidi' si riferiva a derivati esterei degli acidi fenolici, ottenuti facendo condensare i gruppi -OH di una molecola con il gruppo carbossilico di una adiacente. Il nome era stato dato per la somiglianza con i tannini (δεψειν, conciare). Nell'ultimo paragrafo di questo articolo [8], Fischer esaminò la questione delle sostanze ad elevato peso molecolare. Un derivato del prodotto di condensazione tra acido gallico e mannite gli aveva dato un PM di 4021 che Fischer considerava il più elevato ottenuto fino ad allora per sintesi. Per quanto riguardava il PM dell'ossiemoglobina (che era stata ottenuta in cristalli e sulla base del suo

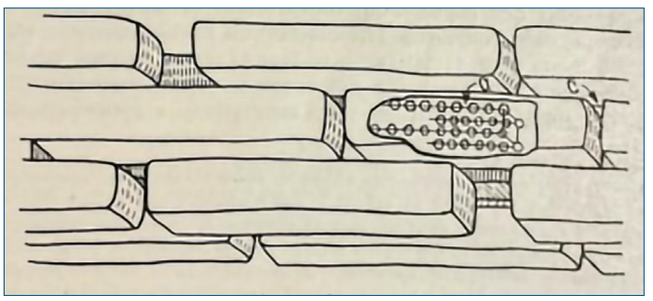


Fig. 3 - Rappresentazione delle micelle nella seconda versione della teoria [11]

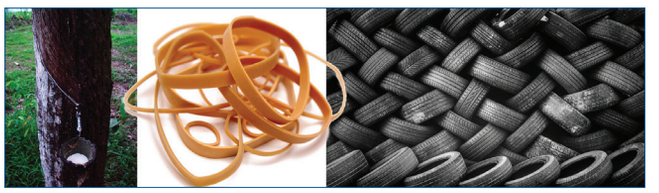
contenuto in Fe risultava avere un PM di 16000) era convinto che l'esistenza di cristalli non garantisse l'individualità chimica, come nel caso delle miscele isomorfe dei silicati. L'unico modo per essere sicuri di avere una sostanza unica era, quindi, di prepararla per sintesi.

La posizione di Fischer venne condivisa nella sua accezione più restrittiva e cioè che molecole della grandezza suggerita dall'elevato peso molecolare misurato fossero instabili e soggette a decomposizione. I valori elevati del PM si potevano spiegare con la stabilità delle micelle[c]: quello che si misurava era il PM degli aggregati e non quello delle singole molecole.

Per dare una risposta alle numerose prove sperimentali che contraddicevano l'idea di micelle formate da molecole piccole, negli anni successivi venne elaborata una seconda versione della teoria in cui rimaneva l'idea di base degli aggregati, ma le unità costitutive erano molecole molto più grandi (Fig. 3), anche se di dimensioni relativamente limitate (all'incirca una sessantina di residui glicosidici per la cellulosa e un centinaio per il caucciù)[d].

Tra le prove sperimentali che avevano indotto il cambiamento c'era, ad esempio, l'idrogenazione del caucciù; la scomparsa dei doppi legami non provocava la liberazione delle molecole costituenti le micelle e si aveva ancora un prodotto colloidale.

In questo quadro di riferimento in cui lo studio dei polimeri aveva una ricaduta sui modelli esplicativi e sulla loro evoluzione, si deve tener presente che una parte rilevante della ricerca era anche svolta fuori delle Università e aveva finalità essenzialmente pratiche. In questo contesto accademico e industriale, caratterizzato da finanziamenti cospicui e scambi di personale e di conoscenze[e], in cui dominava una teoria che, tutto sommato, non sembrava fosse di impedimento allo sviluppo della ricerca e al miglioramento della qualità dei materiali, si inserì una voce contraria, quella di Hermann Staudinger (1881-1965), che, rifacendosi al passato, rimetteva al centro un modello di spiegazione che la comunità dei chimici considerava ormai accantonato, quello delle 'macromolecole'.



Le posizioni di Staudinger

Hermann Staudinger (Fig. 4) nacque a Worms in quello che allora era il Granducato d'Assia nel 1881. Dopo aver completato la sua formazione in varie sedi, trascorse un anno a Monaco dove seguì le lezioni di Adolf Baeyer (1835-1917) e dei suoi collaboratori; poi si spostò a Strasburgo dove divenne assistente di Thiele. Nel 1905 scoprì una nuova famiglia di composti insaturi, i cheteni che furono oggetto di innumerevoli pubblicazioni e dettero un impulso decisivo alla sua carriera universitaria. Nel 1912 si spostò al Politecnico di Zurigo dove continuò le sue ricerche. Durante la Prima Guerra Mondiale assunse decise posizioni pacifiste e condannò pubblicamente in più occasioni l'uso dei gas asfissianti.

Fig. 4 - Hermann Staudinger alla fine degli anni Venti

Già nel 1911 aveva provato a ottenere gomma per via sintetica, a partire da isoprene (ottenuto con buona resa dalla decomposizione del limonene). Le proprietà del materiale ottenuto ricordavano quelle della gomma naturale ma ne differivano per il comportamento come colloidi. Nell'intento di chiarire le cause delle differenze riscontrate continuò a studiare i processi di polimerizzazione in generale. Il suo modo di affrontare il problema ricalcava quello seguito dai chimici dell'Ottocento e che aveva

portato all'elaborazione del concetto di struttura molecolare. Come lui stesso dichiarava nella sua autobiografia scientifica **[12]** "la prova essenziale dell'esistenza delle macromolecole fu ricavata dai metodi classici della Chimica Organica attraverso la preparazione dei derivati". Aveva proceduto come Wohler e Liebig che nel 1832 avevano elaborato la loro teoria dei radicali preparando i derivati dell'aldeide benzoica. Le reazioni che davano i derivati non intaccavano il gruppo caratteristico, che si manteneva in tutti i composti ottenuti con processi di sostituzione. Staudinger pubblicò un articolo nel 1920 che può essere considerato una prima versione delle sue idee, in cui diceva "i prodotti di polimerizzazione più diversi possono essere adeguatamente spiegati da formule di valenza normali" **[13]**. Quindi, anziché pensare ad aggregati di tante molecole piccole tenute insieme da forze di attrazione, considerava le micelle costituite da una singola macromolecola[f] fatta da migliaia di atomi tenuti insieme da legami di tipo ordinario, come quelli che caratterizzavano le molecole organiche più semplici.

Per quanto riguardava le prove addotte da Staudinger a sostegno della sua concezione, queste erano numerosissime e provenivano da campi diversi. Considerando che i lavori di Staudinger sono stati raccolti in sette volumi e che i tre quarti dei suoi lavori sono sui polimeri, è impossibile seguire tutte le linee della sua attività. Nel periodo tra il 1920 e il 1935 le sue ricerche erano quasi tutte dedicate ai polimeri e di questo immenso lavoro si possono individuare alcune tracce con l'aiuto di Staudinger stesso che ci ha dato un quadro delle sue ricerche in diverse opere **[12, 15, 16]**. Farò comunque solo qualche esempio del suo modo di procedere, giusto per dare un'idea dell'ampiezza delle sue argomentazioni e dell'enorme lavoro sperimentale necessario a sostenere le sue tesi:

- la preparazione di serie omologhe di polimeri a peso molecolare crescente e la determinazione delle masse molecolari con vari mezzi (le proprietà fisiche variavano con regolarità in funzione delle masse molecolari dei membri della serie);
- la preparazione dei derivati dei membri di queste serie: ad esempio, la conversione dei membri della serie dei polisaccaridi nei corrispondenti acetati[g] (le dimensioni non cambiavano);
- la determinazione diretta dei pesi molecolari tramite proprietà colligative. Un esempio può essere fatto per la pressione osmotica. Studiando l'andamento della pressione osmotica in funzione della concentrazione in solventi diversi, Staudinger vide che ogni solvente dava una curva diversa, ma estrapolando a concentrazione nulla, tutte le curve convergevano in un unico punto che forniva il valore del PM medio **[16]**;
- i dati di diffrazione dei raggi X: negli anni Venti del Novecento vennero elaborate le strutture dei solidi tramite la diffrazione dei raggi X. Gli studi sui polimeri avevano mostrato che la cella elementare era dell'ordine di grandezza di quella delle sostanze non polimeriche; poiché i cristallografi di allora erano convinti che le molecole dei solidi non potessero essere più grandi della cella elementare, questi dati sembravano portare evidenze sperimentali nuove alla teoria degli aggregati. Il problema della cella elementare dei polimeri fu risolto negli anni Venti del Novecento da Polanyi **[17]**, che chiarì come la cella elementare potesse essere costituita da unità di ripetizione provenienti da catene diverse.

Conclusioni

Nonostante la brevità di questo articolo si può capire come la questione, anche dal solo punto di vista disciplinare, sia stata estremamente complessa e il contesto dei dati ai quali si riferivano i contendenti fosse estremamente ampio. Nel 1935 la Faraday Society organizzò un simposio **[18]** al quale parteciparono Staudinger e Wallace H. Carothers (1896-1937), che poco tempo prima aveva pubblicato una review sulla polimerizzazione in cui aveva condiviso le idee di base di Staudinger **[19]**. Vennero discusse, tra i moltissimi altri argomenti, questioni terminologiche legate alle posizioni di Staudinger e Carothers. Il primo diceva che il termine polimero andasse riservato ai soli prodotti nei quali si aveva la ripetizione delle unità monomeriche, mentre l'altro era propenso ad utilizzarlo anche per i prodotti di condensazione. Il riferimento alle questioni terminologiche ci fa capire che l'idea di macromolecola era ormai (quasi) completamente accettata da tutti i partecipanti. Nella discussione successiva all'intervento di Staudinger, infatti, Meyer, che ancora sosteneva l'dea delle micelle per la cellulosa - anche se era ormai arrivato all'i-

dea che fossero costituite da oltre cento unità - considerava la posizione di Staudinger alla stregua di quella di chi si mette a discutere "se una casa è fatta di mattoni o di muri" **[18]**.
La lunga disputa si era dunque risolta a favore di Staudinger, al quale venne assegnato il premio Nobel nel 1953, con un ritardo di quasi vent'anni rispetto alla accettazione delle sue idee.

Note

[a]Dalla voce 'macromolecule' in *IUPAC Compendium of Chemical Terminology*, 5th Ed., International Union of Pure and Applied Chemistry, 2025.
[b]I lavori di Thomsen sono degli anni Ottanta dell'Ottocento; vennero raccolti in un testo tradotto anche in inglese che è stato ristampato fino agli anni Venti del Novecento **[6]**.
[c]Questa veniva valutata basandosi sui dati di Manfred Dunkel (1898-1985) sui calori di evaporazione che potevano essere calcolati addizionando i contributi dei singoli gruppi **[9]**. Il contributo del residuo glucidico della cellulosa moltiplicato per 60 dava una 'forza micellare' di circa 1500 kcal/mol.
[d]Tra i fautori di questa nuova teoria c'è stato Kurt Heinrich Meyer (1883-1952). Un esempio delle sue posizioni è la referenza **[11]**.
[e]Per un quadro dell'industria tedesca in quegli anni, vedi **[10]**.
[f]Staudinger introdusse il termine 'macromolecola' in un articolo del 1922 **[14]**, nel quale dice che se si scelgono bene le reazioni i colloidi possono essere modificati senza che venga alterata la 'macromolecola'.
[g]Da tener presente che molto spesso queste reazioni per ottenere i derivati decomponevano il polimero. Questo imponeva una selezione dei polimeri e delle reazioni basata sulle caratteristiche chimiche del materiale. È chiaro però che la controparte interpretava queste come scelte ad hoc e trovava nuovi argomenti a favore della teoria delle micelle.

BIBLIOGRAFIA

[1] J. Berzelius, Jahres-Bericht über die Fortschritte der physischen Wissenschaften, 1833, 63-64 (è la traduzione di Wöhler del corrispondente volume presentato all'Accademia Svedese delle Scienze il 31 marzo 1832).
[2] T. Graham, *Philosophical Transactions*, 1861, **151**, 163.
[3] J.S. Wilkie, *Annals of Science*, 1960, **16**, 11.
[4] K. Nägeli, S. Schwendener, *Das Mikroskop*, Lipsia, 1877, 425.
[5] C. Harries, *Liebigs Annalen der Chemie*, **343**, 311.
[6] J. Thomsen, Thermochemistry, Longmans, Green and Co., London, 1920.
[7] J. Thiele, *Liebigs Ann. Chem.*, 1899, **306**, 87.
[8] E. Fischer, *J. Am. Chem. Soc.*, 1914, **36**, 1170 (è la traduzione dell'articolo del 1913 in *Berichte*, **46**, 3253).
[9] M. Dunkel, *Z. physik. Chem.* (A), 1928, **138**, 42 (Tab. 7, pag. 49).
[10] J.E. Lesch (Ed.) The German Chemical Industry in the Twentieth Century, Springer-Science, Dordrecht, 2000.
[11] K.H. Meyer, *Kolloid-Zeit.*, 1930, **53**, 8.
[12] H. Staudinger, From Organic Chemistry to Macromolecules, 1970, John Wiley & Sons, Inc. (traduzione dell'edizione tedesca *Arbeitserinnerrungen* del 1961).
[13] H. Staudinger, *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, 1920, **53**, 1073.
[14] H. Staudinger, J. Fritschi, *Helv. Chim. Acta*, 1922, **5**, 785.
[15] H. Staudinger, Chimica Organica Colloidale, Hoepli, Milano, 1957 (traduzione dalla III edizione tedesca), 99.
[16] H. Staudinger, *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, 1926, **59**, 3019.
[17] M. Polanyi, Fifty years of X-Ray Diffraction, in P.P. Ewald (Ed.), Springer, Boston (MA), 1962, 629.
[18] K.H. Meyer, Trans. Faraday Soc, 1936, **32**, 115.
[19] W.H. Carothers, *Chem. Rev.*, 1931, **8**, 353.

Macromolecules *vs* Micelles

This article outlines the features of the scientific debate between Staudinger with his students and the community of chemists between 1920 and approximately 1935. His idea of a macromolecule challenged that of micellar aggregates supported by his opponents. His arguments were based on the convergence of experimental data from physical measurements and chemical behaviour.

LAB Italia

LAB Italia, evento di riferimento per le tecnologie e le scienze di laboratorio, l'analisi, le biotecnologie tornerà nel 2026 come punto di incontro per professionisti, aziende e ricercatori impegnati nello sviluppo di soluzioni analitiche, servizi avanzati e innovazione scientifica.

Tutti i settori dell'industria del laboratorio riuniti sotto un unico tetto

- Ambiente, Sostenibilità & Sicurezza Alimentare
- Innovazione, Comunicazione, Regolamentazione e Leadership
- Scienze della Vita, Farmaceutica & Innovazione Biotech
- Qualità di Laboratorio, Standard & Accreditamento
- Strumentazione Avanzata & Tecnologia di Laboratorio
- Trasformazione Digitale, IA & Dati

16-17 giugno 2026

NH Milano Congress Centre
Registrati ora: www.lab-italia.com

Visualizza Il Programma Completo

ORGANIZZATO DA:

Step Exhibitions

LAB WORLD

Matteo Paolieri[a], Marco Fontani[b], Rinaldo Psaro[c]
[a]Chimico e consulente qualità settore Aerospazio e Difesa
matpaolieri@gmail.com
[b]C.A., Dipartimento di Chimica "Ugo Schiff", Università di Firenze
marco.fontani@unifi.it
[c]CNR Istituto di Scienze e Tecnologie Chimiche "Giulio Natta", Milano
rinaldo.psaro@scitec.cnr.it

IL POLIPROPILENE: DUE CHIMICI, UNA RIVOLUZIONE NELLA STORIA DELLE MATERIE PLASTICHE

Il polipropilene (PP) è una poliolefina lineare la cui struttura chimica regolare è alla base delle sue eccellenti proprietà meccaniche e termiche. Scoperto nel 1954 da Giulio Natta e Paolo Chini, utilizzando catalizzatori Ziegler-Natta, il PP ha consentito la sintesi di polimeri isotattici e sindiotattici con stereochimica controllata. Questo articolo ripercorre la storia della scoperta del polipropilene.

I polimeri idrocarburici

Il polipropilene (PP) è un polimero idrocarburico lineare, appartenente alle poliolefine insieme a polietilene e polibutene, uno dei materiali plastici più versatili, impiegato come plastica e fibra in numerosi settori industriali. Le ricerche sulle poliolefine iniziarono tra la fine dell'Ottocento e gli anni Trenta del Novecento, con la sintesi di polietilene ad alta pressione in Inghilterra e successivamente negli Stati Uniti e in Germania, ottenendo polimeri lineari a densità maggiore.

Nel 1954 Giulio Natta (1903-1979) ebbe l'idea rivoluzionaria di provare a polimerizzare il propilene con il catalizzatore di Karl Ziegler (1898-1973), scoprendo un processo catalitico di polimerizzazione ionica delle olefine e del propilene in particolare, che consentiva il controllo stereospecifico della reazione. Per la prima volta nella storia della chimica sintetica vennero preparate macromolecole stericamente ordinate: i cosiddetti polimeri "isotattici" e "sindiotattici", neologismi derivanti dal greco antico, coniati dalla signora Rosita Beati Natta che era una valente grecista. Questo ordine e precisione hanno permesso agli scienziati di sintetizzare macromolecole con caratteristiche fisiche e meccaniche superiori a quelle preesistenti, quali maggiore rigidità, resistenza e punto di fusione più elevato, caratteristiche che resero possibili applicazioni industriali prima impensabili. Il 6 giugno 1954 Montecatini depositò il primo brevetto di Giulio Natta sul nuovo polimero del PP, seguito da due ulteriori domande nel dicembre dello stesso anno (inventori Natta, Piero Pino (1921-1989) e Giorgio Mazzanti (1928-2023)) relative ai metodi di "polimerizzazione stereospecifica" delle alfa-olefine. Questo aprì la via alla produzione industriale del PP isotattico, la cui produzione semi-industriale iniziò nel 1957 presso l'impianto XXIII di Ferrara (10.000 t/a) grazie al sostegno della Montecatini. Nello stesso anno la nuova materia plastica venne presentata alla 35ª Fiera di Milano con il nome commerciale Moplen, e nel decennio 1960-1970 si affermò la produzione su larga scala delle poliolefine stereoregolari **[1]**, fino ad arrivare, nel 1965, alla diffusione mediatica del Moplen, quando il PP entrò nelle case di tutti gli italiani

Fig. 1 - Gino Bramieri nel carosello del Moplen 1965

tramite programmi televisivi con il famoso Carosello del Moplen interpretato da Gino Bramieri (Fig. 1) **[2]**. Dall'avvio della produzione commerciale, l'impiego del polipropilene registrò una crescita sostenuta favorita dall'elevata versatilità del materiale. Questa dinamica portò a una rapida espansione delle applicazioni, in particolare nel settore delle fibre, che nel 2012 raggiunse un volume di circa 14,4 milioni di tonnellate **[3]**. Il successo delle fibre di PP è legato alle sue proprietà chimico-fisiche di resilienza, resistenza all'acqua e inerzia chimica. Tuttavia, il bassissimo assorbimento di umidità, la scarsa affinità per i coloranti e il basso punto di rammollimento, rilevante nei processi di stiratura e pressatura, ne limitano l'impiego nell'industria dell'abbigliamento. Il polimero condivide alcune delle proprietà del polietilene, ma è più forte, più rigido e si ammorbidisce a temperature più elevate. Sebbene le proprietà del PP siano simili a quelle del polietilene, esistono differenze specifiche.
Il PP presenta densità ridotta, punto di rammollimento elevato e maggiore rigidità e durezza. È leggermente più soggetto all'ossidazione rispetto al polietilene. Viene utilizzato nello stampaggio per soffiaggio di bottiglie per alimenti e prodotti domestici, e nello stampaggio a iniezione per alloggiamenti di elettrodomestici, contenitori lavabili in lavastoviglie, giocattoli, involucri di batterie e mobili da esterno **[2]**. Inoltre non è soggetto a stress-cracking e offre un'eccellente resistenza elettrica e chimica anche ad alte temperature **[1]**.
Il PP è un materiale in continua evoluzione **[3]** e in produzione in Italia a Ferrara presso Lyondell-Basell, che ospita il Centro di Ricerche G. Natta, che è attualmente il centro di eccellenza a livello mondiale per lo sviluppo e la produzione di catalizzatori Ziegler-Natta.
A distanza di quasi sessant'anni dalla sua invenzione, il PP continua a stupire per la sua capacità di evolversi grazie alla ricerca e allo sviluppo di nuovi catalizzatori, da un lato, e alle tecnologie dall'altro che permettono di migliorarne le proprietà, riducendo nel contempo l'impatto ambientale grazie a un minor fabbisogno energetico **[3]**.

Chi era Paolo Chini

Paolo Chini nacque a Firenze il 14 marzo 1928, figlio del pittore Tito Chini (1898-1947) **[4]**, e seguì un percorso formativo irregolare, segnato dagli eventi bellici e da difficoltà familiari. Dopo studi liceali tra Firenze, Forlì e Milano, conseguì il diploma scientifico a vent'anni, mostrando un rendimento modesto nelle discipline umanistiche ma solido in matematica e fisica **[5]**. Iscrittosi a Chimica industriale a Milano, si trasferì presto all'Università di Firenze, dove concluse gli studi tra non poche difficoltà. Superato il "notevole disagio finanziario" **[6]**, il 6 dicembre 1951, si laureò in Chimica con Anna Raoul Poggi (1899-1961), grande invalido di Guerra ma mediocre ricercatore. La discussione della tesi di Chimica organica dal titolo, "Uno studio sui tessuti idrorepellenti", fu un successo. Il ragazzo era decisamente portato per la vita di laboratorio; amava gli aspetti pratici della chimica e vi si dedicava con passione e originalità. Ricevette molti encomi e la commissione esaminatrice si complimentò con il ragazzo, ma il modesto curriculum non gli consentì di ottenere più di 102/110 **[6]**. Molti geni non sono stati studenti modello o non sono stati compresi dai loro esaminatori; Paolo Chini in questo era certamente uno di loro. Fu poi assunto dalla Società Montecatini in piena ripresa post-bellica e venne distaccato presso il Politecnico di Milano, guidato da Giulio Natta il quale non tardò ad accorgersi della genialità del ragazzo, inviandolo ai laboratori di Ziegler per acquisire il *know-how*, fondamentale per la sintesi del PP.

La scoperta del PP

Le vicende del PP presero avvio quando il propilene fu l'oggetto della ricerca dei chimici Robert L. Banks (1921-1989) e John P. Hogan (1919-2012) della Phillips Petroleum Company. I due chimici erano intenzionati a convertire etilene e propilene in benzina utilizzando CrO_2 e NiO come catalizzatori. Il risultato ottenuto con la sola presenza di etilene era un liquido ma bastava aggiungere alla miscela del propilene che, oltre al liquido, si formasse un prodotto solido. Nel vecchio continente Karl Ziegler, aveva scoperto che il trietilalluminio era in grado di reagire con l'etilene alla temperatura poco inferiore ai 100 °C ed alla pressione di 100 atmosfere, condizioni molto più blande di quelle impiegate a Banks e Hogan. Il processo Ziegler chiamato "processo di assemblaggio" permetteva di ottenere polimeri dalle catene non molto lunghe e al tempo stesso riuscì a sintetizzare una varietà di alcoli che in seguito costituiranno la base dei detergenti biodegradabili. Ziegler brevettò

il processo ma si limitò al solo etilene. La vulgata racconta che quando il suo avvocato gli chiese se volesse estendere il brevetto anche al propilene, Ziegler avesse esclamato: "*Es ghet nicht!*", [con il propilene] non funziona!
Natta avviò le ricerche sulla sintesi delle macromolecole dopo aver assistito, con Pino, alla conferenza di Ziegler tenuta Francoforte nel 1952 **[7]**. Ziegler venne subito invitato a tenere una conferenza al Politecnico e Natta propose a Piero Giustiniani (1900-1988) di far acquisire dalla Montecatini una licenza esclusiva per l'Italia sui brevetti già depositati da Ziegler e su quelli futuri. L'accordo di collaborazione venne definito in tempi rapidi e prevedeva anche l'invio di ricercatori presso il Max Planck Institut di Mülheim **[8]**, per acquisire il *know-how* per la produzione e l'impiego del trietilalluminio, composto altamente reattivo all'aria e all'umidità.
L'11 marzo 1954 Paolo Chini, utilizzando un catalizzatore costituito da trietilalluminio e tetracloruro di titanio in rapporto molare 10:1, ottenne per la prima volta un polimero del propilene di consistenza semisolida. Il prodotto grezzo era una miscela di frazioni con diversa stereoregolarità. L'identificazione e l'isolamento della componente isotattica che definì il polipropilene come nuovo materiale furono il risultato del lavoro successivo del gruppo di Giulio Natta **[9]**. Questo importante momento storico è evidenziato nel diario di Natta (Fig. 2).
Dopo alcune settimane Paolo Chini si trasferì al Centro Ricerche della Montecatini di Ferrara con l'incarico di realizzare l'impianto pilota per la produzione di trietilalluminio. Qui è doveroso ricordare che nel 1955 per un incidente avvenuto nel primo impianto pilota lo stesso Paolo Chini rimase gravemente ferito e persero la vita due colleghi: il perito chimico Carella e l'operaio Spada **[10]**.

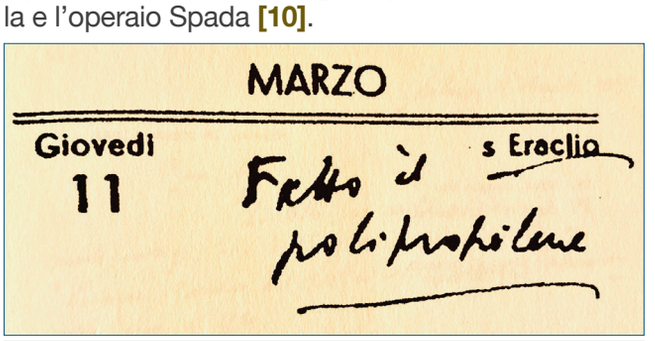


Fig. 2 - Il diario di Giulio Natta. Tratto da Giulio Natta, l'uomo e lo scienziato, Politecnico di Milano, AIDIC Servizi Editore , 1998

Tornato al Politecnico di Milano da Ferrara, iniziò una collaborazione con Raffaele Ercoli (1921-1980). Questi due ricercatori studiarono i metodi di preparazione dei derivati carbonilici di cobalto che avevano, come tuttora hanno, un grande interesse come catalizzatori della reazione di idroformilazione degli alcheni. Il Chini tuttavia era insoddisfatto per la scarsezza di collaboratori e di mezzi a sua disposizione presso il Politecnico e, nel 1960, accettò di diventare Direttore di Ricerca presso i laboratori dell'ENI -SNAM a S. Donato Milanese. Non fu tuttavia una decisione felice perché, pur avendo un gruppo di eccellenti collaboratori, egli si trovava a disagio nel dover compiere ricerche programmate dalla direzione e che non gli erano affatto congeniali. Dopo circa cinque anni passati nel laboratorio di ricerca industriale della SNAM, presso il quale produsse un certo numero di pregevoli lavori di chimica metallorganica di interesse industriale, si rivolse a Lamberto Malatesta (1912-2007), quale Direttore dell'Istituto di Chimica Generale dell'Università, nel quale si andava affermando una moderna scuola di chimica inorganica, per ottenere una sistemazione che gli permettesse una maggiore libertà nella ricerca.
Malatesta gli prospettò l'immediata disponibilità di un incarico di insegnamento e una possibile futura sistemazione come assistente, a condizioni economiche neppure lontanamente paragonabili a quelle relative all'impiego che avrebbe dovuto lasciare. Egli tuttavia accettò e, in attesa dell'inizio dell'anno accademico, anziché mantenere il rapporto con la SNAM, preferì andare in Inghilterra, con un «grant» della NATO, presso il professor Joseph Chatt (1914-1994), con cui Malatesta già allora aveva rapporti di collaborazione scientifica e di amicizia. In questo soggiorno all'Università del Sussex venne introdotto alla chimica dei complessi carbonilici. Tornato in Italia nel novembre del 1965, iniziò l'insegnamento presso la Facoltà di Scienze dell'Università di Milano come Incaricato Esterno di Chimica dei Composti Elemento-Organici ed ebbe la soddisfazione di ottenere dalla SNAM, che aveva appena lasciato, una borsa di perfezionamento per un giovane assistente. Avviò a Milano una linea di ricerca pionieristica sui cluster metallo-carbonilici, inizialmente motivata dal miglioramento di catalizzatori industriali per l'idroformilazione, ma rapidamente evoluta in una raffinata architettura chimica di grande valore teorico **[11]**. In questo percorso Chini seppe

Fig. 3 - Paolo Chini sugli sci in un raro momento di svago. Gentile concessione della famiglia Chini

collegare sintesi empirica e teoria degli orbitali molecolari, chiudendo idealmente il cerchio iniziato con il polipropilene. All'estero era ben noto, da molto tempo, nel mondo accademico dei cultori di strutturistica e di chimica inorganica e metallorganica e non vi era congresso internazionale in cui non fosse invitato. Era pure apprezzato nel mondo industriale, tanto da mantenere rapporti stabili di consulenza con la multinazionale Union Carbide. Morì improvvisamente d'infarto il 1° febbraio 1980, nel pieno della sua attività scientifica (Fig. 3).

Paolo Chini è stato un chimico complesso, di vasti interessi e di ancor più ampia cultura: era uno scienziato difficilmente catalogabile. Un accademico fuori dall'ordinario, amato dai suoi collaboratori, invidiato da taluni colleghi per la sua "eccessiva dedizione al lavoro". Aveva una mente che era una continua fucina di idee che sapeva mettere in pratica da infaticabile ricercatore. Ancora oggi a quasi mezzo secolo dalla scomparsa, eccetto pochi studi biografici **[12]**, i suoi lavori sono oggetto dei soli specialisti del settore **[13, 14]**. Parlando del lavoro a fianco di Giulio Natta **[10]** conviene ricordare che Paolo Chini ha rappresentato la figura a cavallo tra l'industria e l'accademia. Come ha esposto Giorgio Mazzanti nel suo saggio **[10]** Paolo Chini era suo malgrado un "rivoluzionario". Il suo tipo di formazione professionale era di chimico organico: non poteva essere considerato un *polymer chemist*. Senza giungere a drastiche conclusioni si può affermare che la sua parziale "estraneità" alla chimica macromolecolare si rivelò un paradossale vantaggio poiché lo svincolò dai dogmi di questa disciplina. Va inoltre ricordato che molti anni più tardi, quando si trattò di definire la priorità del brevetto della polimerizzazione del propilene, poi riconosciuto alla Montecatini, fu il Chini a essere chiamato all'Ufficio Brevetti di Washington, con i quaderni di laboratorio di allora, per due colloqui nel 1969 e 1970.

Requiem per l'Italia innovativa?

Negli scorsi anni Novanta l'Italia venne scossa dagli effetti dell'inchiesta "Mani Pulite" e dalle scelte sbagliate della grande industria chimica nazionale. Tuttavia, il piccolo universo del PP rimase miracolosamente al di fuori di tutto questo fino al fatidico 13 settembre 1997. Montedison usciva dalla Montell, una *joint venture* al 50% con la Shell, in cui erano concentrate tutte le attività italiane nel settore delle materie plastiche. *Montedison cancella cento anni di chimica*, titolava il 13 settembre la prima pagina economica de *La Repubblica*. Il 20 settembre nell'articolo su *Il Giornale*, Renato Ugo rivendicò la forza della straordinaria scoperta italiana che, quarantatré anni dopo Natta veniva ceduta all'estero. "Con la cessione dell'ultima quota di Montell da parte di Montedison, scrisse Ugo, si sono celebrate le esequie dell'ultima grande avventura italiana nell'innovazione: il polipropilene. Nessuno ha messo in evidenza il vero significato dell'evento e cioè il triste riconoscimento che l'Italia oggi non può avere, e probabilmente non avrà più nel futuro, un ruolo significativo nelle grandi trasformazioni tecnologiche che stanno caratterizzando la fine di questo secolo e che influenzeranno di sicuro il secolo futuro" **[2]**. Quel giorno segnò non la fine del polipropilene, ma la rinuncia dell'Italia a difendere un'eccellenza industriale che l'aveva portata ai vertici mondiali, accettando di perdere un ruolo da protagonista e consegnandone poi l'eredità oltre confine.

BIBLIOGRAFIA

[1] S. Carrà, F. Parisi, I. Pasquon, P. Pino, Giulio Natta. Present significance of his scientific contribution, Editrice di Chimica Srl., Milano, 1982.

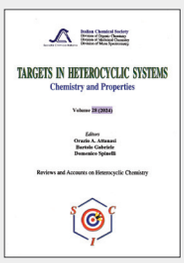
[2] G. Paoloni, *Le Scienze*, 2006, **1**, 99.
[3] M. Destro, A. Neumann, *Memorie di scienze fisiche e naturali. Rendiconti della Accademia Nazionale delle Scienze detta dei XL*, 2013, **4**, 147.
[4] Il filo del Mugello; **https://cultura.ilfilo.net/tito-chini-1898-1947/**, ultimo accesso 11 febbraio 2026.
[5] Archivio storico dell'Università degli Studi di Firenze; fascicoli personali degli studenti. Voce: Paolo Chini.
[6] Paolo Chini; lettera indirizzata al Magnifico Rettore in data 9 novembre 1950. Archivio storico dell'Università degli Studi di Firenze; fascicoli personali degli studenti. Voce: Paolo Chini.
[7] K. Ziegler, *Angew. Chem.*, 1952, **64**, 323.
[8] G. Longoni, *Inorganic Chemistry*, 1981, **(20)I**, 11A.
[9] M. Galimberti, *La Chimica e l'Industria online*, 2025, **6**, 66.
[10] G. Mazzanti, *La Chimica e l'Industria*, 2013, **1**, 86.
[11] M. Paolieri, I. Ciabatti, M. Fontani, *Journal of Cluster Science*, 2019, **30**, 623.
[12] I. Ciabatti, C. Femoni, M.C. Iapalucci, S. Zacchini, *La Chimica e l'Industria online*, 2017, **3**, 36; I. Ciabatti, *Memorie di scienze fisiche e naturali. Rendiconti della Accademia Nazionale delle Scienze detta dei XL*, 2013, **4**, 45.
[13] F. Calderazzo, *Journal of Organometallic Chemistry, Preface*, 1981, **213**, ix.
[14] B.T. Heaton, *Chemistry in Britain*, 1980, 30.

Polypropylene: Two Chemists, a Revolution in the History of Plastics

Polypropylene (PP) is a linear polyolefin whose regular chemical structure underlies its superior mechanical and thermal properties. Discovered in 1954 by Giulio Natta and Paolo Chini using Ziegler-Natta catalysts, PP enabled the synthesis of isotactic and syndiotactic polymers with controlled stereochemistry. This article traces the history of the discovery of polypropylene.

Libri e riviste Sci

Targets in Heterocyclic Systems Vol. 29



È disponibile il 29° volume della serie "Targets in Heterocyclic Systems", a cura di Orazio A. Attanasi, Bortolo Gabriele e Domenico Spinelli

https://www.societachimica.it/libri_collane/ths/2025/29

Sono disponibili anche i volumi 1-28 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 segreteria@soc.chim.it

www.soc.chim.it

Società Chimica Italiana

SIAMO LA SCIENZA DEL CAMBIAMENTO

SCOPRI PERCHÈ UNIRTI ALLA SCI

VOCE UNICA
Rappresentiamo e valorizziamo ogni singolo membro della comunità chimica

NETWORKING
Organizziamo attività congressuali ricche di opportunità e relazioni

FORMAZIONE
Progettiamo attività di formazione per docenti, insegnanti, ricercatori e professionisti

OPPORTUNITÀ
Agevoliamo la ricerca con borse di studio, progetti e promuoviamo programmi didattici

PUBBLICAZIONI
Valorizziamo l'eccellenza nella ricerca e la comunicazione della nostra scienza in Italia, in Europa e nel mondo

NUOVE GENERAZIONI
Ogni anno ideiamo iniziative per appassionare gli studenti alla bellezza e all'importanza della Chimica

ASSOCIATI SUBITO

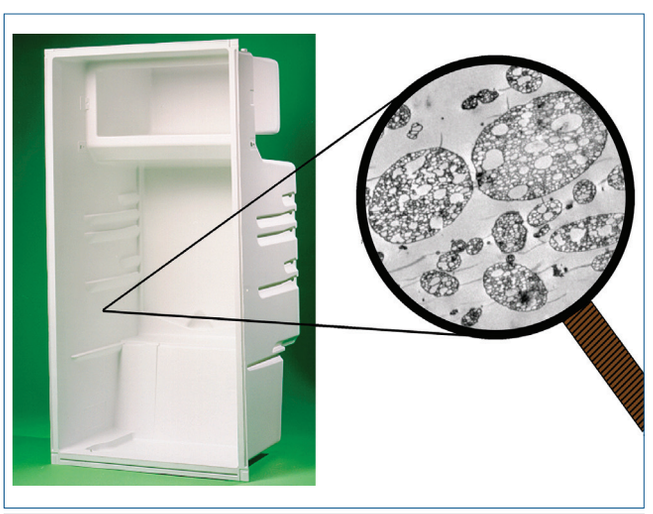
Iscrizione a costo agevolato per studenti universitari

mescabianca

Aldo Longo
Gruppo Nazionale di Fondamenti e Storia della Chimica
aldo.longo.bl@gmail.com

95 ANNI DI PRODUZIONE DI PLASTICHE STIRENICHE

I polimeri stirenici termoplastici sono prodotti per molteplici applicazioni, sviluppate assieme al controllo della reazione in apparecchiature performanti. Sono di uso comune a partire dall'omopolimero (GPPS) e copolimeri amorfi, trasparenti (SMMA, SAN) e reattivi (SMA), fino ai prodotti per isolamento termico (XPS, EPS), ai materiali tenaci (HIPS, ABS) e ai termoresistenti (HIPS/PPO, ABS/PC).



Parete interna di un frigorifero in HIPS con foto TEM della struttura polimerica bifasica, polistirene-polibutadiene

I polimeri stirenici termoplastici sono prodotti per oltre 20 Mt all'anno nel mondo e fanno parte della grande famiglia dei polimeri vinilici $-(CH_2\text{-}CXY)_n-$ derivati dell'etilene, in cui X=H e Y=fenile $-(CH_2\text{-}CHPh)_n-$, con n nell'ordine delle migliaia di unità nel polistirene omopolimero (PS). Lo stirene monomero (S) copolimerizza per via radicalica con diversi monomeri vinilici come l'acrilonitrile (AN, $CH_2{=}CHCN$) e il metilmetacrilato (MMA, $CH_2{=}C[CH_3]COOCH_3$) formando copolimeri SAN (resistenti a olii e grassi) e SMMA (ad alta trasparenza). PS, SAN e SMMA sono atattici, amorfi, trasparenti, rigidi, con temperatura di transizione vetrosa o rammollimento (Tg) di circa 100 °C, ma anche fragili. Per aumentarne la tenacità, vengono sintetizzati in presenza di polibutadiene (PB) formando dei polimeri parzialmente ramificati, che fungono da emulsionanti disperdendo il PB elastomerico nella fase rigida, formando HIPS (High Impact PolyStyrene) con PS, ABS (Acrilonitrile-Butadiene-Stirene) con SAN e MBS (Metilmetacrilato-Butadiene-Stirene) con MMA. La rigidità, la colorabilità e la facile trasformazione in lastre e manufatti per estrusione, termoformatura e stampaggio ad iniezione ha favorito l'uso dei (co)polimeri stirenici in molteplici applicazioni. Il PS omopolimero per usi generali (GPPS, General Purpose PolyStyrene) è impiegato per imballaggi e contenitori di alimenti, cancelleria; le schiume di PS estruse in lastre (XPS) e le perle di PS espandibile (EPS) si usano nell'isolamento termico di edifici, nell'imballaggio di manufatti fragili, nell'imballaggio alimentare. HIPS è usato ancora nell'imballaggio alimentare, in elettrodomestici e computer, nei giocattoli; l'ABS ha proprietà meccaniche superiori e trova impiego in elettrodomestici, arredamento, automobili, impieghi elettrici ed elettronici, ma anche giocattoli (es. costruzioni LEGO).

Il PS è stato tra i primi polimeri vinilici termoplastici prodotti industrialmente (I.G. Farben, 1931, POLYSTYROL). Fu scoperto per la caratteristica peculiare di S di formare radicali anche a temperatura ambiente, in assenza di luce, ossigeno o altri iniziatori di radicali. La tecnologia di produzione di PS prima e dei copolimeri stirenici poi, si è sviluppata nell'arco di oltre settant'anni, con processi discontinui in massa, in sospensione acquosa, in emulsione e in massa in continuo (m.c.) a seguito della comprensione dettagliata dei complessi meccanismi di reazione, delle relazioni proprietà-struttura e della

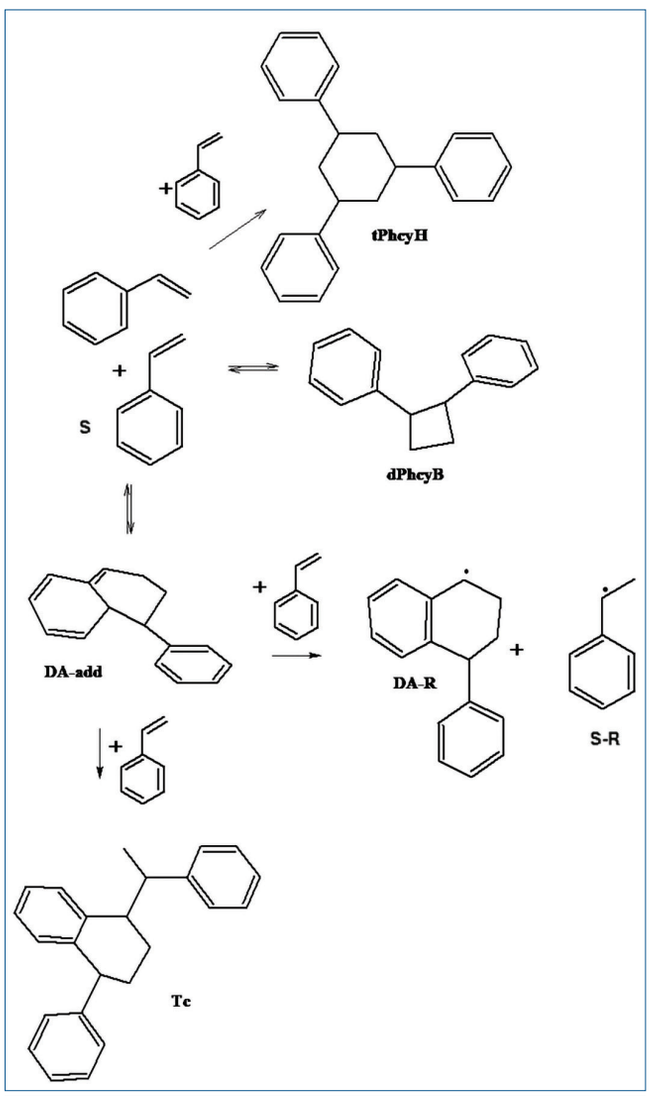


Fig. 1 - Meccanismo di formazione dei radicali di inizio di polimerizzazione

costruzione di apparecchiature idonee per il controllo delle varie fasi di produzione: lo stoccaggio e la miscelazione dei reagenti, la reazione di polimerizzazione, la rimozione di monomeri e solventi residui (devolatilizzazione), il dosaggio di additivi, la granulazione e la trasformazione del polimero finito.
Le prime sintesi e la comprensione della struttura polimerica del PS avvennero in ambito accademico negli anni Venti dello scorso secolo. La produzione industriale seguì tali studi di laboratorio e la messa a punto della sintesi di S per deidrogenazione dell'etilbenzene (EB).
Il meccanismo di formazione dei radicali di inizio di polimerizzazione fu studiato da P.J. Flory **[1]**, F.R. Mayo **[2]** e approfondito da O.F. Olaj **[3]** e K.S. Khong **[4]**. In Fig. 1 è mostrato quello più accreditato, proposto da Mayo. Due molecole di **S**, in cui il gruppo fenilico si comporta da triene, formano un dimero non aromatico per reazione reversibile Diels-Alder 4+2 (**DA-add**, 2 isomeri) che, reagendo con un'ulteriore molecola di S, produce due radicali di inizio (**DA-R** e **S-R**) della catena polimerica. Tale reazione è secondaria rispetto alla principale (circa 97%) che da **DA-add** + **S** forma i trimeri ciclici (**Tc**, 4 isomeri), ma inizia la propagazione della catena che in centesimi di secondo somma migliaia di unità di S, prima di terminare incontrando un'altra catena radicalica (principalmente per accoppiamento $PS_m^{\cdot} + PS_n^{\cdot} \rightarrow PS_{m+n}$). Parallelamente a **DA-add**, si produce il difenilciclobutano (**dPhcyB**, due isomeri) e il trifenilcicloesano (**tPhcyH**). **Tc** e **tPhcyH** sono stabili, mentre **DA-add** ha un **H** labile e da esso dipende la reazione di "trasferimento a monomero" che limita la lunghezza di catena. Il **dPhcyB** si forma alle temperature di sintesi industriale, 120-170 °C (in m.c.) e decompone a **S** a T>200 °C, tipica dei processi di estrusione e stampaggio e quindi la sua presenza nel PS "a bocca d'impianto" va limitata. **S** si forma anche alle temperature di trasformazi one per depolimerizzazione del PS (processo inverso alla propagazione).
Per impedire la formazione di PS nei serbatoi di stoccaggio, S viene mantenuto a T<15 °C, in presenza di aria (l'ossigeno diradicale reagisce con i radicali carbonio DA-R e S-R) e stabilizzato con Terz-ButilCatecolo (TBC, antiossidante che stabilizza i radicali ossigeno, evitando la formazione di poliperossidi). La formazione di PS viene inibita anche nella distillazione, sotto vuoto di S nella produzione da EB.
La sintesi di PS per via radicalica forma catene lineari, non ramificate né reticolate, anche a conversione completa del monomero (S è solubile in PS a qualunque concentrazione). Nel polistirene il PhC-H benzilico delle unità stireniche in catena è terziario e cede facilmente un $\mathbf{H}^{\cdot}$ ad una catena radicalica propagante terminandone la crescita. Il radicale $PhC^{\cdot}$ che si forma non propaga, ma decompone formando un radicale PS propagante e un doppio legame terminale sulla parte di catena residua. In Fig. 2 è mostrato il meccanismo di *backbiting* e β-scissione secondo cui il radicale

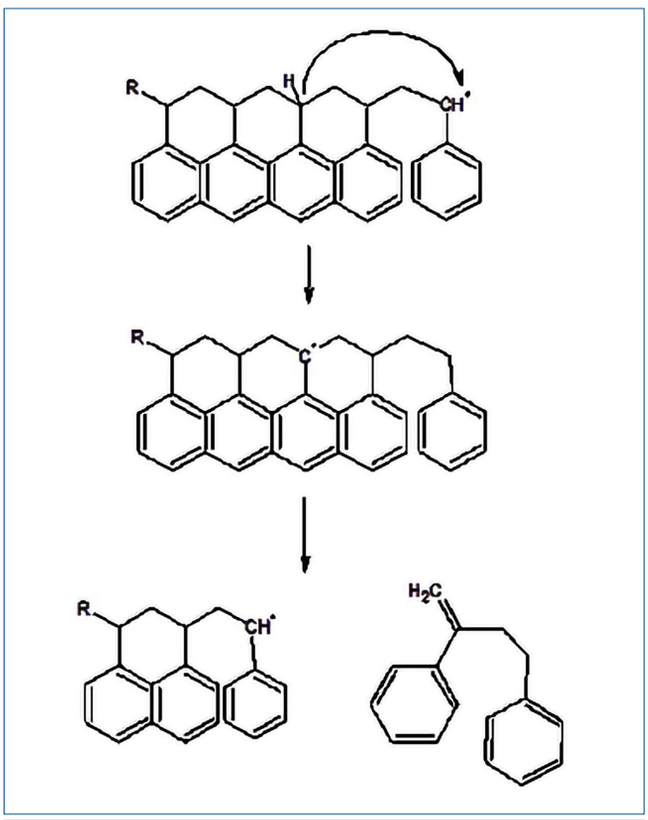


Fig. 2 - Meccanismo di *backbiting* e β-scissione di una catena radicalica crescente di PS polimerizzazione

terminale della catena crescente estrae un **H•** dal PhC-H della terz'ultima unità stirenica formando un radicale PhC• a cui segue la rottura della catena con formazione di una catena con un radicale terminale e un dimero con doppio legame C=C allilico (2,4-difenil-1-butene). Questo stesso meccanismo di scissione si verifica ogni volta che si forma un radicale su PhC-H interno alla catena per trasferimento di catena a polimero o per *backbiting* sulla penultima, terzultima o quartultima unità stirenica della catena propagante con la formazione una catena radicalica e toluene, α-metilstirene, 2,4-difenil-1-butene e 2,4,6-trifenil-1-esene **[5]**.

Per limitare la lunghezza delle catene di PS si usano mercaptani primari e terziari che sono "trasferitori di catena", cioè terminano una catena propagante cedendo un H• e iniziano una nuova catena, senza ridurre la velocità di reazione.

Sono "moderatori" l'α-metilstirene e il suo dimero (2,4-difenil-4-metil-1-pentene), il 2,4-difenil-1-butene e il 2,4,6-trifenil-1-esene, il terpinolene e i trigliceridi di acidi grassi insaturi (linoleico e linolenico in particolare), che oltre a diminuire la lunghezza delle catene, riducono la velocità di reazione.

Come per altri monomeri vinilici, la polimerizzazione radicalica di S presenta il fenomeno di autoaccelerazione denominato "pseudo-effetto gel" o "Trommsdorff-Norrish", legato alla viscosità della miscela di reazione, che già a conversioni superiori al 10% limita la mobilità delle catene propaganti e la velocità di terminazione data dal loro incontro. Come per tutte le polimerizzazioni, per S la reazione di polimerizzazione è esotermica (circa 280°C di ΔT adiabatico e oltre 12 bar di ΔP) e va ben controllata, asportando il calore prodotto in quanto per il pseudo-effetto gel si osserva una velocità di reazione più elevata rispetto a quella attesa dal calo di concentrazione di monomero. Per S, tale effetto è evidente soprattutto nelle produzioni a T<100 °C, mentre alle condizioni di sintesi in massa a T>120 °C non presenta difficoltà di controllo, anzi permette di raggiungere masse molecolari >300 kDa, con buone velocità di reazione. L'espressione generale della velocità di polimerizzazione radicalica (Rp) per i monomeri vinilici è data da:

$$Rp = [kp(T,X)/kt(T,X)^{1/2}]\cdot Ri^{1/2}\cdot M$$

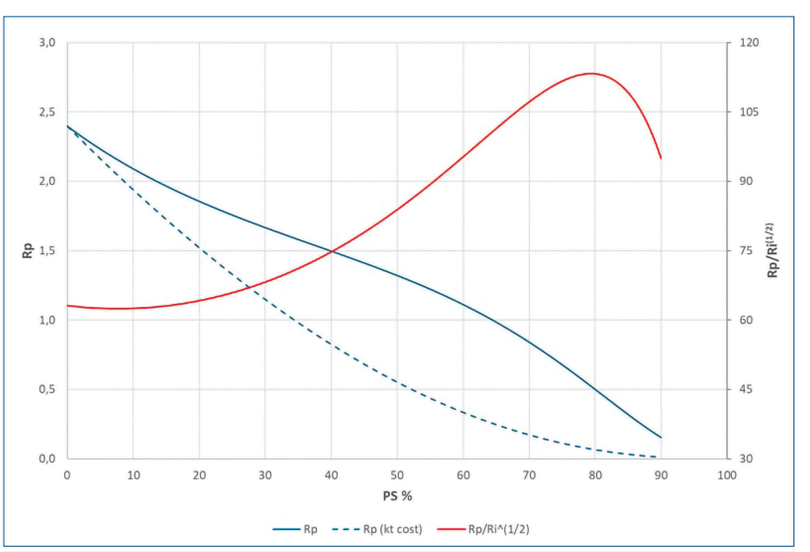


Fig. 3 - Velocita di polimerizzazione in funzione di %PS nella soluzione polimerica

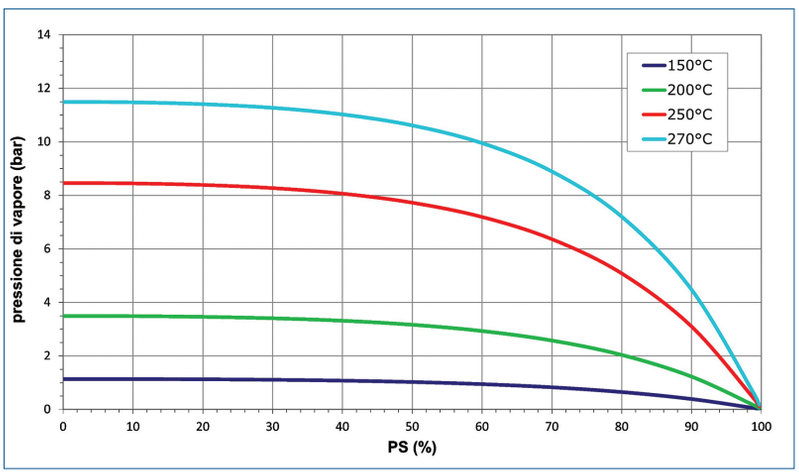


Fig. 4 - Pressione di vapore di S
in funzione del contenuto di PS a T di devolatilizzazione

dove kp(T,X) è il parametro cinetico della reazione di propagazione, dipendente dalla temperatura (T) e dalla frazione di polimero (X), per conversioni superiori al 70% per S, kt(T,X) è il parametro cinetico della reazione di terminazione (dipendente dalla conversione già a X>10% per S), Ri è la velocità di inizio (Ri = 2·ki·M^3, per S) e M è la concentrazione di monomero.

Nel grafico di Fig. 3, è riportato l'andamento delle velocità di polimerizzazione di S a 135 °C con kt(T,PS) variabile (linea blu continua, asse verticale sx) a confronto con un ipotetico kt(T), indipendente da PS (linea blu tratteggiata). La variazione di kt(T,PS) (al denominatore nell'espressione di Rp) con la frazione di PS nella miscela di reazione è evidenziata dalla curva $Rp/Ri^{(1/2)}$ (in rosso, asse verticale dx) in cui si osserva che a circa 80% di PS tale rapporto è più che doppio rispetto alla velocità iniziale, pur con 1/5 di stirene presente. Oltre l'80% di PS, la viscosità della miscela di reazione limita anche la velocità di propagazione e la curva $Rp/Ri^{(1/2)}$ cala velocemente.

La tecnologia di produzione e trasformazione di PS si è sviluppata con la necessità di aumentare la capacità degli impianti, di formare nuovi gradi per nuove applicazioni. Inizialmente la produzione di PS avveniva scaldando S in cilindri di metallo di circa 40 litri **[6]**. La reazione avveniva in condizioni praticamente adiabatiche, producendo un polimero con distribuzione incontrollata delle lunghezze di catena e un contenuto di monomero residuo e oligomeri di 1-3%. Nell'arco di 60-70 anni si è arrivati a impianti di produzione in massa in continuo per 80-150 kt/anno, con massa molecolare media ponderale (Mw) di 120-310 kDa e S residuo inferiore a 0,02%, con controllo elevato della distribuzione di masse molecolari (MWD). La solubilità del PS in S ne consente la produzione in m.c., pur dovendo movimentare soluzioni con viscosità elevate (>100 kPa·s), ma richiede anche apparecchiature apposite per la devolatilizzazione. Nel grafico di Fig. 4 è mostrata la variazione di pressione di vapore di S al variare del contenuto di PS a 4 temperature (da 150 °C a 270 °C). A T>200 °C si osserva una repentina diminuzione di pressione per frazioni di PS>80%, fino a scendere sotto 1 bar a contenuti di S<2%. Per raggiungere il limite di contenuto di S<0,02% nei manufatti in PS a contatto con alimenti, si opera a T tra 230 °C e 270 °C e pressione di 2 mbar.

La sperimentazione in impianti pilota è sempre stata determinante per ottenere e ottimizzare la produzione di nuovi gradi di PS. Con lo sviluppo di computer e metodi matematici per simulare la reazione di polimerizzazione, negli anni Settanta è iniziata la modellazione della cinetica di polimerizzazione di S per determinare sia la velocità di reazione, che MWD **[7, 8]**. Tale modello è basato su sperimentazioni eseguite con S in fiale di vetro immerse in bagno termostatico ad olio a T cost. nell'intervallo 100-230 °C. Per ogni fiala è stata misurata la frazione di PS e MWD prodotti. Il modello ricavato, inglobando nei parametri cinetici ottenuti per regressione di tutte le reazioni complesse sopra descritte, ha una buona rispondenza con la pratica industriale e con gli sviluppi successivi, che hanno introdotto equazioni per l'azione di trasferitori di catena, moderatori ed iniziatori mono e difunzionali **[9]**, ha consentito di ridurre fino ad annullare la sperimentazione in impianto pilota.

Dal 2000 con hardware e software sempre più potenti si stimano i parametri cinetici delle singole reazioni con buona approssimazione, riducendo la parte sperimentale. In Fig. 5 sono mostrate strutture ottimizzate e livelli energetici risultanti dal calcolo quantomeccanico dello stato di transizione della reazione di propagazione di $PS^{\cdot}$ con S.

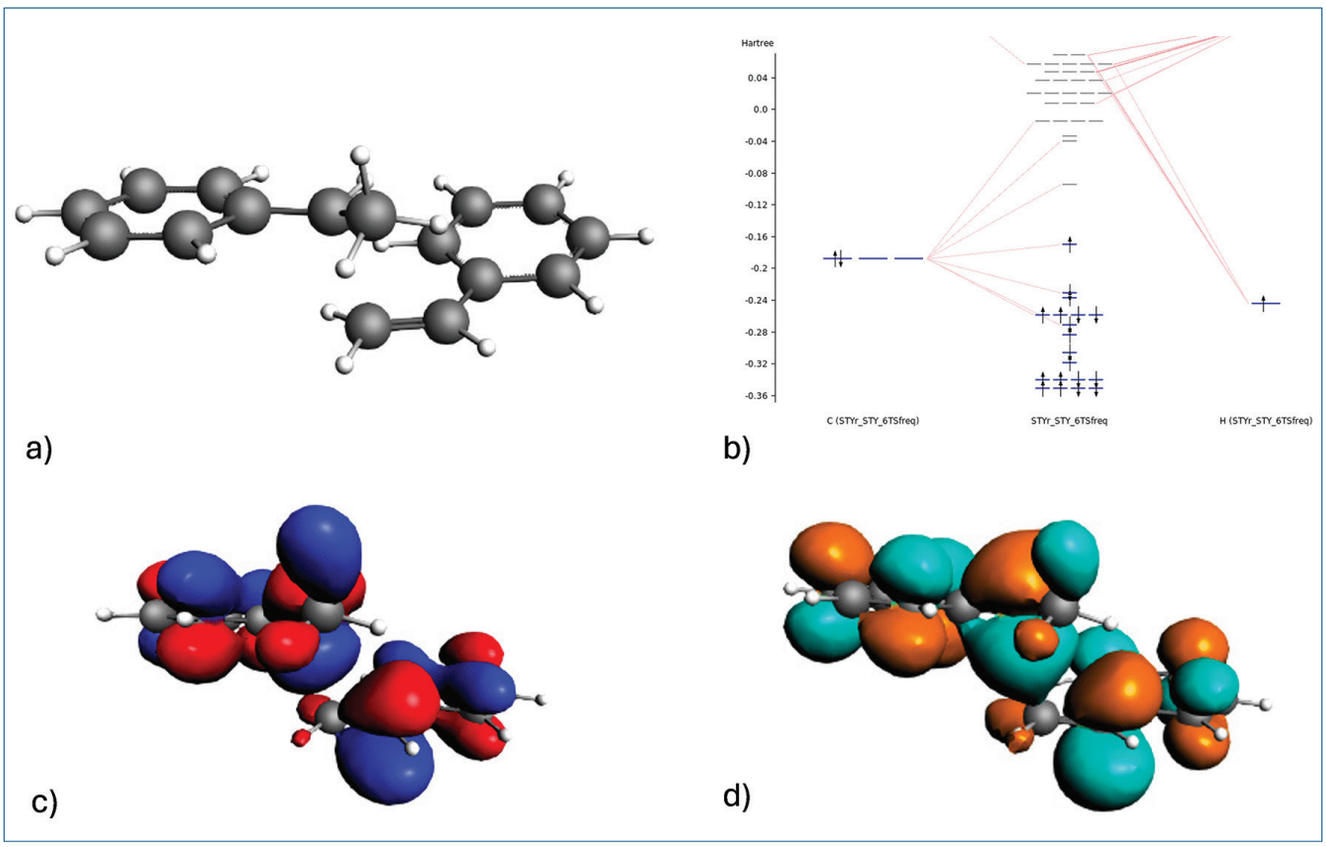


Fig. 5 - a) Stato di transizione PS_1.+ S → PS_2., b) livelli energetici degli MO, c), d) isosuperfici SOMO e LUMO

Per ogni tipologia di manufatto servono uno o più materiali con proprietà meccaniche, termiche e processabilità adeguate e per i materiali stirenici le proprietà dipendono da struttura delle catene, tipo e sequenza di monomeri in catena **[10, 11]** (per i copolimeri), MWD, additivi, composizione, struttura delle particelle (per i materiali polifasici) **[12]**.

Per aumentare la tenacità di PS, dal 1958 è iniziata la produzione di PS bifasico polimerizzando S in presenza di polibutadiene (PB), prima in massa-sospensione e poi in m.c. Dopo la formazione di 1-2% di PS avviene la separazione delle fasi con particelle di soluzione di PS in S disperse nella soluzione di PB in S. Quando il PS formato è circa doppio rispetto al PB iniziale si ha l'inversione con fase continua PS e fase dispersa PB (con occlusioni di PS). La morfologia è controllata dalla composizione della fase elastomerica iniziale, PB o Stirene-Butadiene (SB) e la dimensione delle particelle disperse dal rapporto tra le viscosità delle due fasi all'inversione **[13, 14]**. Lo stesso processo viene utilizzato per produrre alcuni gradi di ABS e MBS. La Fig. 6 mostra delle immagini ottenute con microscopio elettronico a trasmissione (TEM) di polimeri tenacizzati con PB di PS (HIPS) e SAN (ABS) in cui PB è scuro e PS, SAN sono chiari. I processi industriali di sintesi di HISP e ABS mostrati in Fig. 6 sono molto diversi. HIPS è prodotto in m.c. polimerizzando PB Fig. 6a o copolimeri a blocchi SB, Fig. 6b, ottenuti per sintesi anionica, sciolti in S. ABS è prodotto in emulsione (emuls.) polimerizzando prima butadiene (B) monomero e polimerizzando S e AN sulla superficie delle particelle di PB in modo da formare delle sferette di PB con una corona di SAN che, dopo coagulazione del lattice ottenuto, viene diluito in SAN in quantità dosata in base alla tenacità richiesta. La tenacità aumenta se le particelle di PB disperse nella fase SAN sono bimodali nel diametro (es. 80% 180 nm e 20% 36 nm). Per aumentare la tenacità, dagli anni Novanta è iniziata anche per HIPS la produzione di PS bimodali. L'ABS trasparente di Fig. 6d è ottenuto controllando la composizione delle due fasi in modo che abbiano lo stesso indice di

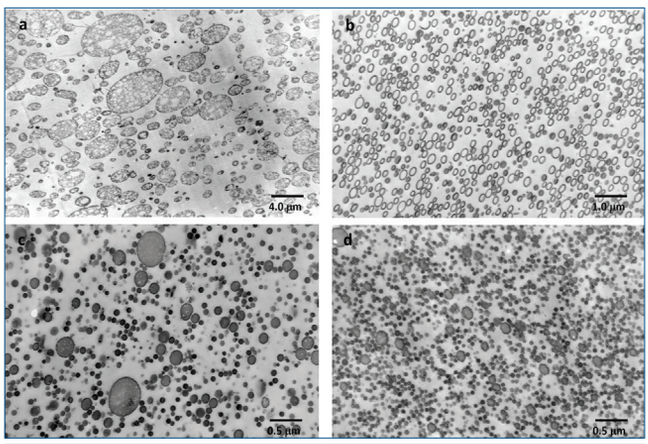


Fig. 6 - a) HIPS m.c. salami, b) HIPS m.c. capsule, c) ABS emuls. bimodale, d) ABS emuls. bimodale, trasparente

rifrazione (RI). Così la fase dispersa è formata da SB con corona di polimetilmetacrilato (PMMA) e la fase continua è formata da una miscela di PMMA e SAN al 18% p/p di AN, che formano una lega polimerica trasparente con lo stesso RI.

Polimeri tenaci, termoresistenti di HIPS e ABS sono ottenuti per miscela con polimeri solubili o compatibili come polifenilenossido (PPO) in HIPS/PPO, che ha anche proprietà ritardanti di fiamma per impiego in apparecchiature elettriche, con policarbonato (PC), ABS/PC o con copolimeri S-FenilMaleimmide (SFMI), S-Anidride Maleica (SMA) e AN-αMetilStirene (αSAN).

Nella polimerizzazione radicalica di monomeri vinilici non è possibile modificare la composizione delle catene durante la crescita, come avviene per via anionica con S e B (in solvente, in assenza di sostanze polari). Dal 1993 sono state introdotte nuove sintesi radicaliche, anche per monomeri polari, denominate "Reversible Deactivation Radical Polymerization" (RDRP), basate sull'impiego di sostanze come nitrossiradicali stabili (Nitroxy Mediated Polymerization, NMP), sulfotioesteri (Reversible Addition-Fragmentation chain Transfer, RAFT) e complessi di $CuCl/CuCl_2$ (Atom Transfer Radical Polymerization, ATRP), che formano un equilibrio tra catena propagante e catena "dormiente" **[15]**. Per via RDRP si ottengono (co)polimeri con strutture a blocchi, a pettine, stellari, a gradiente, con terminali reattivi, etc. con monomeri polari, con processi in massa, soluzione, sospensione o emulsione. Si formano così materiali compositi, strutturati, reattivi, telechelici… il progresso continua.

BIBLIOGRAFIA

[1] P.J. Flory, *J. Am. Chem. Soc.*, 1937, **59**(2), 241.

[2] F.R. Mayo, *J. Am. Chem. Soc.*, 1968, **90**(5), 1289.

[3] O.F. Olaj *et al., Monatshefte für Chemie*, 1971, **102**, 648.

[4] K.S. Khuong *et al., J. Am. Chem. Soc.*, 2005 **207**(4), 1265.

[5] M. Morbidelli *et al., Macromolecules*, 2003, **36**(15), 5491.

[6] Modern Styrenic Polymers: Polystyrenes and Styrenic Copolymers, J. Scheirs, D. Priddy, (Ed.), 2003, J. Wiley, pag. 3.

[7] A.W. Hui, A.E. Hamielec, *J. Appl. Pol. Sci.*, 1972, **16**(3), 749.

[8] A. Husain, A.E. Hamielec, *J. Appl. Pol. Sci.*, 1978, **22**(5), 1207.

[9] R. Dhib *et al., Pol. Reac. Eng.*, 2000, **8**(4), 299.

[10] K. Ito *et al., J. Pol. Sci. Part A: Pol. Chem.*, 1965, **3**, 2165.

[11] H. Fisher *et al., Angew. Chemie Int. Ed.*, 2001, **40**, 1340.

[12] L. Castellani *et al.*, Enciclopedia degli idrocarburi, vol. II, Raffinazione e petrolchimica, 12.4 Polimeri stirenici termoplastici, 2006, Ist. della Enciclopedia Italiana fondata da G. Treccani SpA.

[13] A. Echte, Adv. in Chem., Series 222, cap. 2, Rubber Toughened Styrene Polymers, 1989, ACS.

[14] J. Wang *et al., Prog. Pol. Sci.*, 2019, **98**, 101160.

[15] N. Corrigan *et al., Prog. Pol. Sci.*, 2020, **111**, 101311.

95 Years of Styrenic Plastics Production

Styrenic thermoplastic polymers are produced for numerous uses and have been developed together with reaction control in high performance equipment. Styrenics are commonly used starting from omopolymer (GPPS) and amorphous, transparent (SMMA, SAN) and reactive (SMA) copolymers, up to thermal insulation products (XPS, EPS), to tough (HIPS, ABS) and heat resistant (HIPS/PPO, ABS/PC) materials.

Nicola Vecchini
Gruppo Nazionale di Fondamenti e Storia della Chimica
Centro Ricerche Versalis Mantova
nicola.vecchini@versalis.eni.com

DA UNA SINTESI FOSSILE ALL'APPRODO IN FARMACEUTICA: LA STORIA DEL POLIVINILPIRROLIDONE

Tra i disinfettanti utilizzati oggi c'è lo iodopovidone. Questa molecola ha preso da anni il posto della tintura di iodio. La sua sintesi però è strettamente legata ad un polimero, ad alcune vicende della seconda guerra mondiale ma soprattutto alla genialità di un chimico tedesco, Walter Reppe, che, al tempo, decise di esplorare ambiti della chimica considerati pericolosi, come quello della reazione in pressione dell'acetilene. In questo articolo si ripercorre brevemente la storia di queste scoperte.

Disinfettare la cute dopo un'abrasione o una ferita è un gesto che abbiamo fatto tutti. Tra i disinfettanti utilizzati in passato, soprattutto in ambito ospedaliero, vi era la famosa tintura di iodio.
La scoperta della necessità della disinfezione nelle pratiche chirurgiche e ospedaliere la si deve al ginecologo ungherese Ignac Semmelweis (1818-1865), che per primo intuì l'importanza dell'igiene come prevenzione delle infezioni. Osteggiato dalla comunità scientifica del tempo, fu internato in manicomio, e lì vi morì a causa di una setticemia subentrata a seguito delle ferite prodotte dalle percosse subite **[1]**. Ironia della sorte proprio nell'anno in cui Semmelweis morì, venne introdotto, da parte del medico britannico Joseph Lister, l'utilizzo dell'acido fenico (fenolo) come disinfettante. Il fenolo, come sappiamo ai nostri giorni, è tossico e i chirurghi (in un tempo in cui l'uso dei guanti non era previsto) avevano notato fenomeni di irritazione alle mani. Si iniziarono così a sperimentare nuove soluzioni, tra cui la tintura di iodio. Fu però il medico italiano Antonio Grossich, tra il 1907 e 1908, a studiarne la formulazione migliore ed introdurla nella pratica quotidiana **[2]**. Anche la tintura di iodio però non era priva di fenomeni di irritazione e/o pericolosità. Nel tempo il suo utilizzo è stato affiancato, se non sostituito, da un altro preparato più sicuro: lo iodopovidone. Forse il termine a molti non dirà nulla ma vi sarà capitato di acquistarlo in farmacia, nel flacone giallo (Fig. 1), con un noto nome commerciale. Ebbene la storia di questo principio attivo è strettamente legata a quella di un polimero (il polivinilpirrolidone) e alla chimica dell'acetilene di cui il chimico tedesco Walter Julius Reppe (Fig. 2) fu, nel secolo scorso, indiscusso protagonista.
Walter Reppe nacque a Göringen, in Germania, il 29 luglio 1892, figlio di Rudolf Reppe, un maestro

Fig. 1 - Iodopovidone (fonte: **my-personaltrainer.it**)

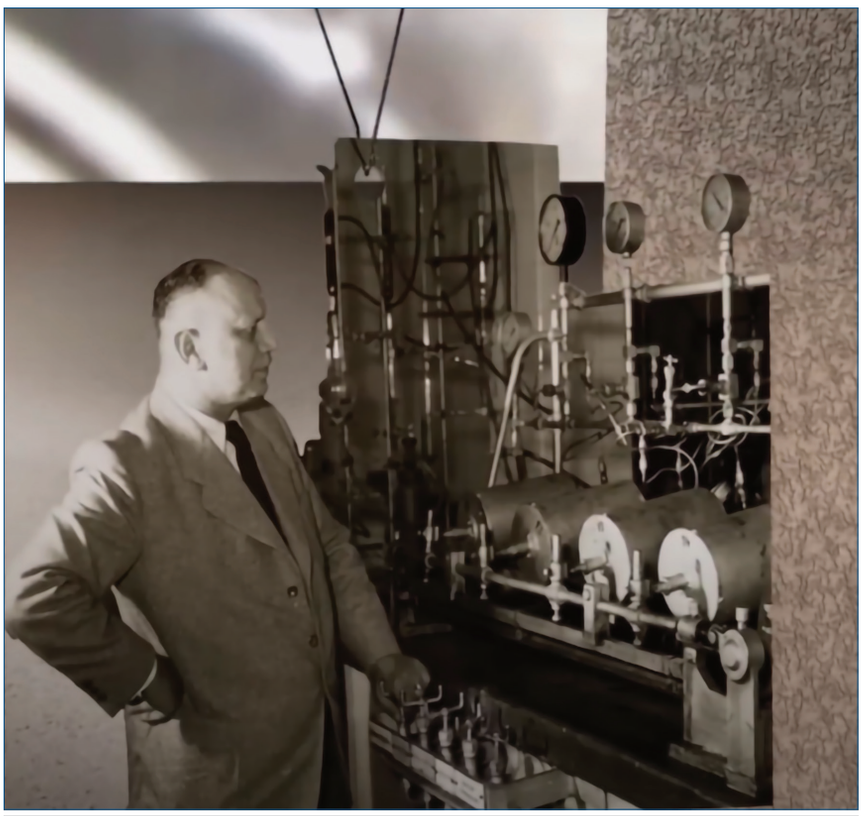


Fig. 2 - Walter Julius Reppe (fonte: tratto dal filmato BASF "Walter Reppe - The Pioneer of Acetylene")

di scuola, e Maria Schröder. Frequentò le scuole ad Apolda e Weimar. Dopo il diploma di scuola superiore, nel 1911 iniziò a studiare matematica, fisica e chimica a Jena, proseguendo gli studi l'anno successivo a Monaco. Nel 1920 si laureò con una tesi intitolata "Sugli stadi di riduzione dell'acido diarilsolfonico". L'anno dopo entrò a far parte del laboratorio principale della BASF a Ludwigshafen.
Nei suoi primi anni come chimico presso la BASF, Walter Reppe si dedicò principalmente ai problemi dell'idrogenazione catalitica. Nel 1923 fu trasferito al dipartimento indaco dove, oltre al lavoro di ricerca, assunse per la prima volta anche responsabilità dirigenziali. Nel 1925 venne creato il colosso I.G. Farben, in cui BASF confluì assieme alle altre principali aziende tedesche produttrici di coloranti: Bayer e Hoechst.
Tra il 1928 e il 1929 Reppe iniziò la sua rivoluzionaria ricerca sulle reazioni catalitiche dell'acetilene ad alta pressione nella divisione solventi e materie plastiche del dipartimento indaco. Ciò includeva anche il suo coinvolgimento nello sviluppo per la produzione su larga scala di butadiene, una materia prima fondamentale nella produzione della gomma sintetica. Nel 1934 fu nominato capo del nuovo laboratorio di intermedi e materie plastiche, e nel 1938 del Laboratorio Centrale di ricerca, fino a diventare nel 1940 direttore della I.G. Farben stessa.
Finita la guerra venne internato dagli americani nel campo di Dustbin, nel castello di Kransberg, e sottoposto ad interrogatori senza che fossero mosse accuse o avviate azioni a suo carico **[3]**. La quantità di documenti prodotti da Reppe, nel corso del suo lavoro sino al 1945, ammontava a più di 20 tonnellate e fu oggetto di consultazione da parte degli americani, aiutati in questo compito anche dal chimico tedesco Karl Fischer.
Le vicissitudini della I.G. Farben, così come le responsabilità nei crimini di guerra che in seguito le furono attribuite e poi accertate, sono note e nel 1947 a Norimberga si tenne il processo a 24 imputati, tra cui anche parecchi chimici; tra loro però Walter Reppe non figurava e questo probabilmente indica la sua estraneità nel coinvolgimento nei fatti contestati.
Nel 1947 riprese l'attività lavorativa a Ludwigshafen e, dopo la ricostituzione della BASF, nel 1952 fu nominato nel consiglio di amministrazione dove rimase sino al 1957, anno del suo ritiro. Dal 1949 al 1966 Reppe ebbe 64 nomination per il Nobel, molte di queste promosse da premi Nobel quali, ad es., Otto Hahn, Kurt Halder, Otto Diels ed altri ancora **[4]**.
Nonostante le prestigiose candidature e i suoi successi scientifici non vinse mai il premio; a pesare probabilmente sulla scelta furono proprio i suoi trascorsi da dirigente alla I.G. Farben, che indirettamente lo legavano al Terzo Reich.
Il tenente colonnello statunitense M.H. Bigelow, che lo ebbe in custodia alla fine della guerra, di lui scrisse: "*Si sperava che Reppe potesse ritenere opportuno accettare un contratto del Dipartimento*

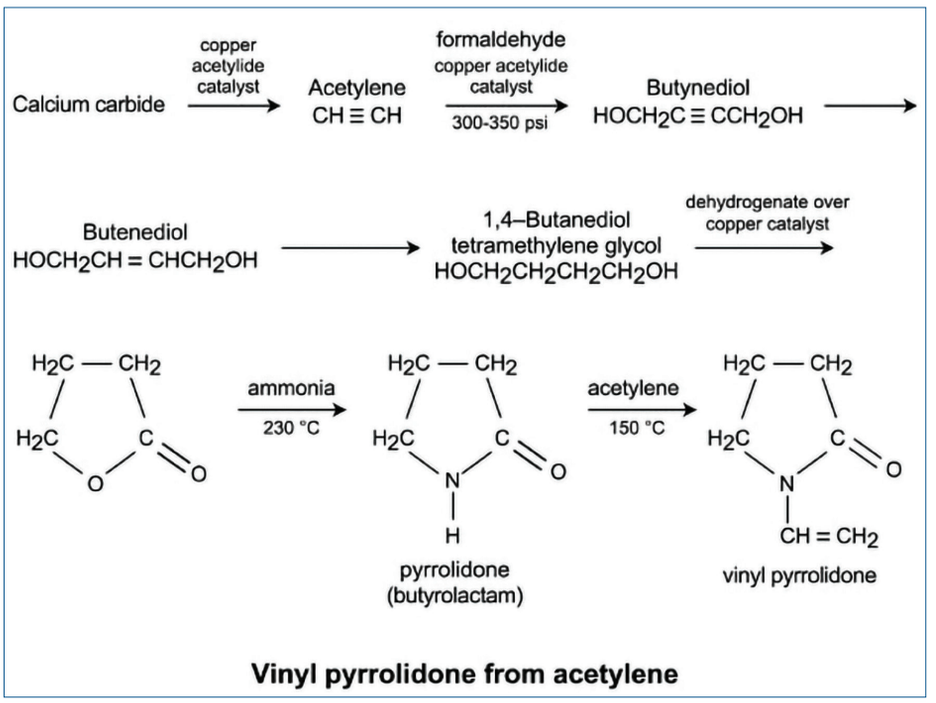


Fig. 3 - Schema di sintesi del vinilpirrolidone (da [7])

La chimica dell'acetilene ebbe inizio negli anni 16-18 del secolo scorso con la sintesi dell'acetaldeide mediante addizione di acqua all'acetilene in presenza di sali di mercurio come catalizzatore. Il grande sviluppo però fu operato da Walter Reppe con i suoi collaboratori che scoprirono e misero a punto quattro tipi di reazione con l'acetilene [6]: vinilazione, etinilazione, ciclizzazione, carbonilazione. Su queste reazioni fu basata la sintesi del vinilpirrolidone che portò al deposito del relativo brevetto in Germania il 31 dicembre 1938. Secondo lo schema di Fig. 3 [7], la sintesi del vinilpirrolidone avveniva attraverso vari passaggi di seguito descritti.

della Guerra per recarsi negli Stati Uniti ma rifiutò categoricamente e, cosa ancor più grave, fece capire chiaramente ai suoi collaboratori che anche loro avrebbero dovuto rifiutare tali offerte. Ciò è deplorevole per due motivi: in primo luogo, ci ha negato i servizi di alcuni chimici capaci e, in secondo luogo, dimostra che i nostri sforzi per smantellare la I.G. Combine (termine con il quale si identificava la natura della I.G. Farben nata dalla fusione di sei aziende) *non hanno avuto pieno successo. Lo spirito di unità e lealtà che esisteva tra i tecnici di quell'organizzazione, prima e durante la guerra, continua senza segni di indebolimento";* scrisse però anche: *"…aveva un'immaginazione creativa sconfinata. La sua mente era terreno fertile per idee fruttuose. Era un perfezionista nell'efficienza dei processi chimici; non avrebbe tollerato processi in batch"* [5].

L'acetilene veniva fatto reagire con formaldeide ottenendo butindiolo. L'addizione di acetilene alle aldeidi venne portata a termine nel settembre del 1937 dopo lunghi sforzi e fu resa possibile grazie

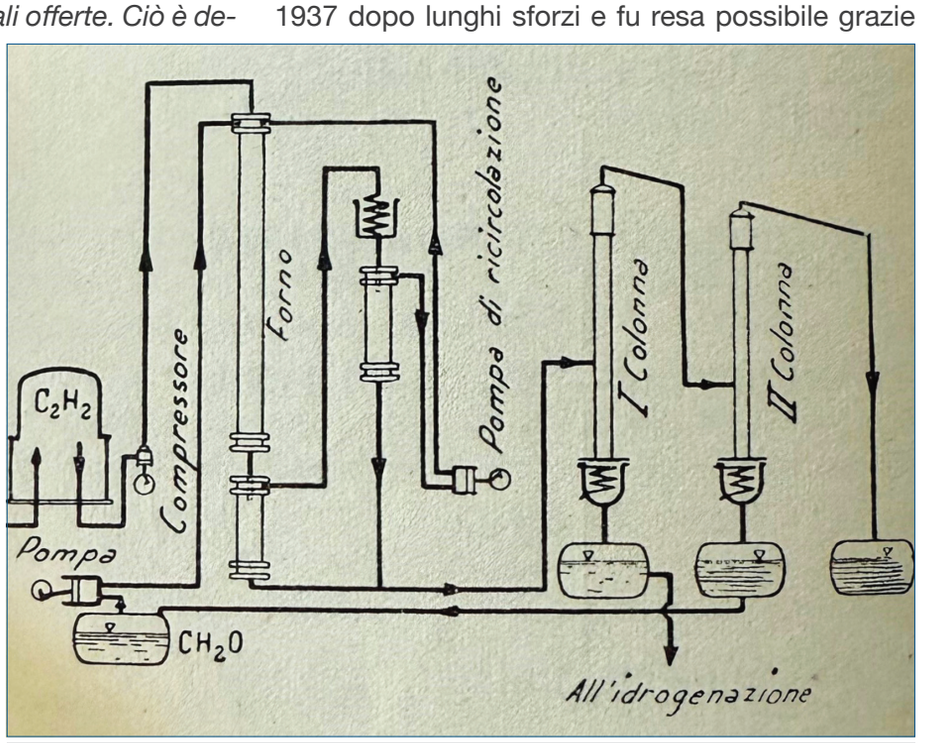


Fig. 4 - Schema impianto butindiolo da acetilene (da [6])

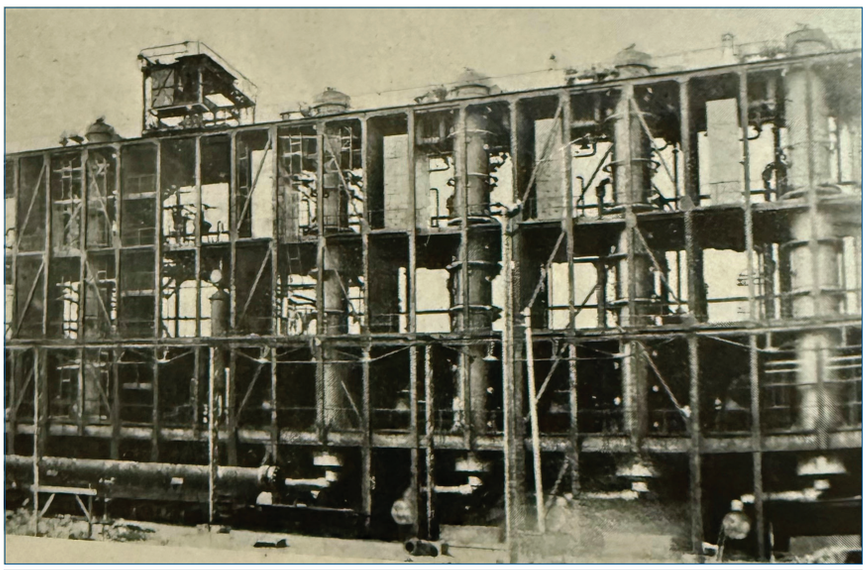


Fig. 5 - L'impianto del butindiolo a Ludwigshafen (da [6])

all'impiego dell'acetiluro di rame come catalizzatore. Questa scoperta fu molto importante perché aprì la strada anche alla sintesi dell'1,4-butandiolo con il quale poi sarà ottenuto l'1,3-butadiene, indispensabile per la produzione di gomma sintetica in Germania durante la seconda guerra mondiale. Colpisce, inoltre, il fatto che dal settembre del '37 si arrivò già nel dicembre del '38 a depositare, come già detto, il brevetto del vinilpirrolidone. La Fig. 4 mostra lo schema di Reppe dell'impianto per la produzione del butindiolo. La reazione avveniva in una torre adatta a lavorare in pressione e caricata con acetiluro di rame supportato. Dall'estremità superiore veniva alimentata una soluzione acquosa al 30% di formaldeide insieme ad acetilene. La soluzione cadeva sottoforma di pioggia sul catalizzatore alla temperatura di 90-100 °C e si combinava con l'acetilene compresso a 5 atm, ottenendo una soluzione al 35% di butindiolo grezzo. Il flusso in uscita dal reattore, (separato il butindiolo per evaporazione dell'acqua) veniva poi distillato per recuperare la formaldeide non reagita che veniva rialimentata al reattore assieme ad acetilene fresco. In tal modo tutta la formaldeide veniva convertita in butindiolo. Per poter marciare in continuo per un mese, senza fermare l'impianto, era necessario lavorare in presenza di sostanze che inibissero la formazione del cuprene (polimero dell'acetilene leggero e poroso) il quale, una volta formatosi, procedeva velocemente per autocatalisi ostruendo il distributore toroidale e la torre di reazione. La Fig. 5 mostra l'impianto a Ludwigshafen del butindiolo.

La soluzione acquosa di butindiolo al 35% veniva idrogenata completamente in continuo, con formazione di una soluzione acquosa al 35% di 1,4-butandiolo, in un impianto sempre a pioggia (Fig. 6) per mezzo di una corrente di idrogeno a 200 atm e utilizzando nichel come catalizzatore. L'1,4-butandiolo purificato veniva quindi sottoposto a deidrogenazione su catalizzatore di rame alla temperatura di circa 200 °C ottenendo γ-butirrolattone in maniera pressoché quantitativa. Questo aspetto della reazione era all'epoca sorprendente poiché ci si aspettava di ottenere la dialdeide succinica (Reppe

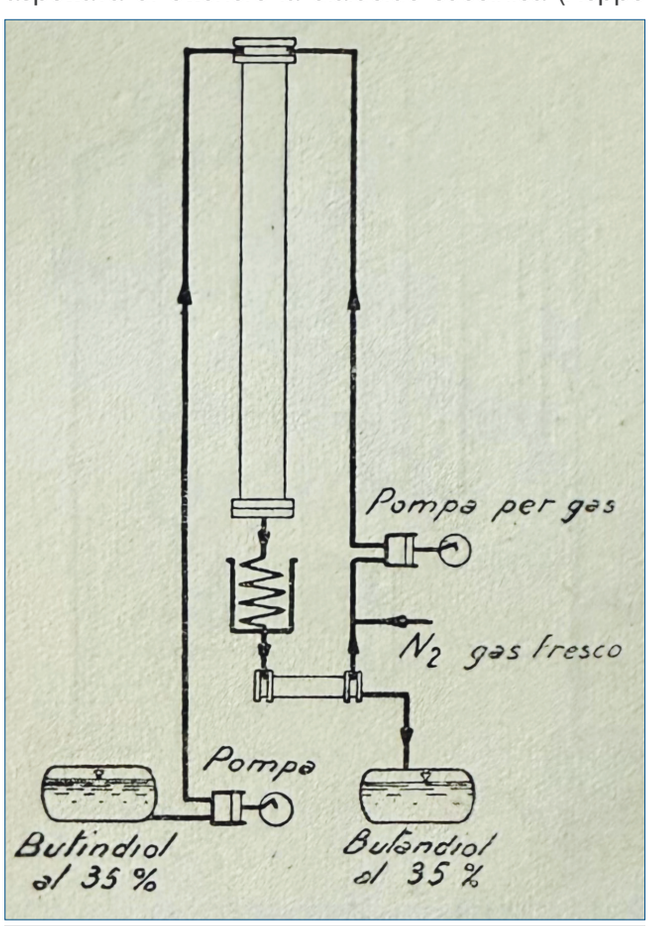
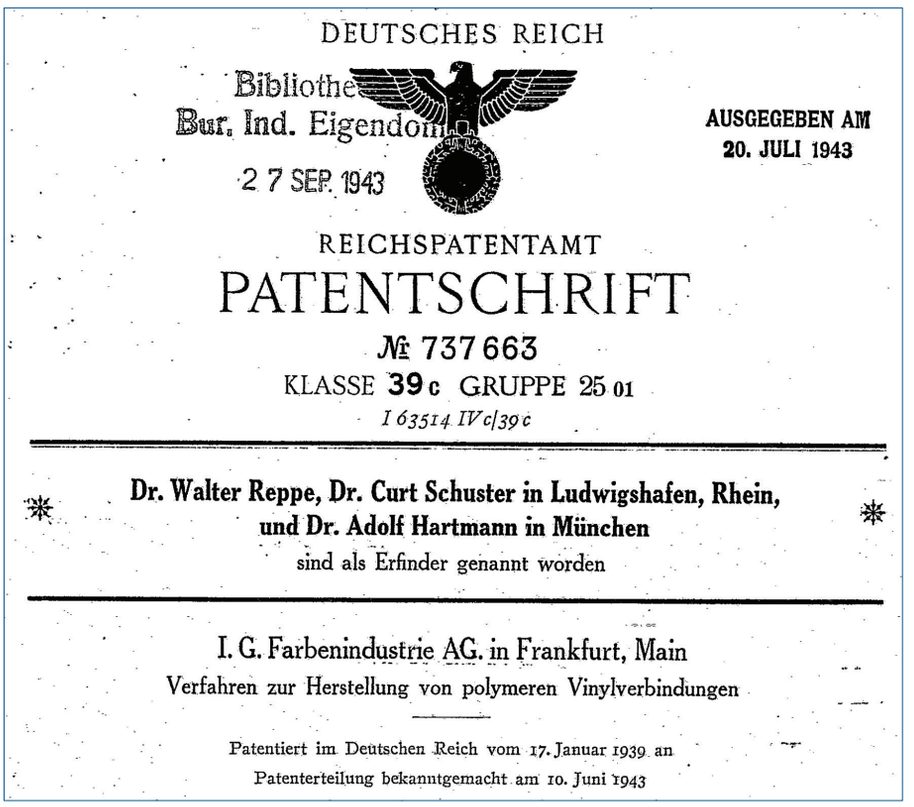


Fig. 6 - Schema impianto butandiolo da butindiolo (da [6])



DEUTSCHES REICH

Bibliothe
Bur. Ind. Eigendom
27 SEP. 1943

AUSGEGEBEN AM
20. JULI 1943

REICHSPATENTAMT

PATENTSCHRIFT

№ 737 663

KLASSE 39 c GRUPPE 25 01

I 63514 IVc/39c

Dr. Walter Reppe, Dr. Curt Schuster in Ludwigshafen, Rhein,
und Dr. Adolf Hartmann in München
sind als Erfinder genannt worden

I. G. Farbenindustrie AG. in Frankfurt, Main
Verfahren zur Herstellung von polymeren Vinylverbindungen

Patentiert im Deutschen Reich vom 17. Januar 1939 an
Patenterteilung bekanntgemacht am 10. Juni 1943

Fig. 7 - Brevetto del polivinilpirrolidone (fonte: European Patent Office)

spiegò questo comportamento facendo riferimento al fatto che potesse avvenire una reazione intramolecolare di Cannizzaro). IL γ-butirrolattone era poi fatto reagire con ammoniaca a 230 °C ottenendo α-pirrolidone. In fine l'α-pirrolidone veniva fatto reagire con l'acetilene in presenza di una parte di sale potassico dell'α-pirrolidone stesso e di acetato di cadmio a 110 °C, ottenendo *N*-vinil pirrolidone con, come scritto da Reppe, "ottima resa".

Il 17 gennaio 1939, a distanza di pochi giorni dal deposito del brevetto dell'*N*-vinilpirrolidone, venne depositato anche il brevetto per la sintesi del polivinilpirrolidone (Fig. 7). Walter Reppe ed i suoi collaboratori avevano infatti scoperto che l'*N*-vinilpirrolidone, ottenuto come sopra, poteva essere polimerizzato facilmente trattandolo con una soluzione acquosa di solfito di sodio **[8]**. La polimerizzazione poteva essere fatta sia a temperatura ambiente che a caldo, ottenendo una massa incolore simile al vetro; questa era solubile in acqua con rigonfiamento e le soluzioni al 5-10% avevano un'elevata viscosità e buone capacità adesive. Riguardo all'utilizzo, il brevetto riporta usi quali: ausiliario tessile, appretto, addensante, adesivo o legante. Fin qui ci si limitava a potenziali applicazioni in ambito industriale e manifatturiero, ma il 1° settembre del 1939 la Germania nazista invaderà la Polonia, dando il via alla seconda guerra mondiale e, tra le varie conseguenze nefaste che ne deriveranno, la necessità di curare i feriti, sia militari che civili, spingerà l'utilizzo del polivinilpirrolidone verso un nuovo settore: quello sanitario. Trovare plasma in tempo di guerra non era affatto semplice così due farmacologi tedeschi Helmut Weese e Gerhard Hech iniziarono a sperimentare varie sostanze come sostituti del plasma sanguigno, sciogliendo colloidi idrosolubili in soluzioni saline isotoniche **[9]**. Queste sostanze quali, ad esempio, gomma arabica e alcool polivinilico, presentavano problemi perché o non erano innocue oppure venivano eliminate troppo presto o troppo tardi dall'organismo (come la gomma arabica che restava in ciclo per diverso tempo causando danni al fegato). I due farmacologi scoprirono che era possibile ottenere soluzioni infusionali, utilizzabili come sostituti del plasma sanguigno, aggiungendo polivinilpirrolidone a soluzioni saline isotoniche in una quantità tale che la pressione osmotica colloidale e la viscosità della soluzione corrispondessero a quelle del plasma sanguigno. Questa soluzione poteva essere utilizzata nelle trasfusioni senza preventiva determinazione del gruppo sanguigno e, a detta degli scopritori, senza effetti collaterali. Il nuovo preparato venne chiamato *Periston*, ed il 21 marzo del 1941 venne depositato il brevetto a nome Weese, Hech e Reppe. Un chimico collaboratore di W. Reppe, Curt Schuster, nel maggio del '43 fu arrestato dalla Gestapo **[7]**, probabilmente sospettato di appartenere ad un gruppo che aiutava gli Ebrei e si opponeva al regime nazista. Nel febbraio del '44 fu condannato a tre anni di carcere. I suoi colleghi testimoniarono in suo favore sottolineando il ruolo che lui ebbe nella scoperta del Peri-

ston. Questa testimonianza apparentemente mitigò il peso della condanna, sottolineando l'importanza della scoperta. Dopo la seconda guerra mondiale l'ingresso del polivinilpirrolidone in campo sanitario era ormai avvenuto, ma negli anni Cinquanta vi furono ulteriori sviluppi.

Il 13 marzo del 1952 Herman A. Shelanski, un tossicologo del General Hospital di Filadelfia, depositò il brevetto sulle miscele di polivinilpirrolidone polimerico e alogeni, inventando di fatto lo iodopovidone. Shelanski scoprì che il polivinilpirrolidone, in combinazione con alogeni, e sostanze organiche ed inorganiche che derivano dagli alogeni, riduceva notevolmente la tossicità di questi e gli effetti sensibilizzanti sugli animali, senza influire sull'effetto letale che tali composti alogenati avevano sui microrganismi (batteri, lieviti, muffe, funghi, protozoi e metazoi) **[10]**. Lo iodopovidone poteva essere preparato semplicemente attraverso vari metodi. Per brevità se ne descrivono due: uno in soluzione e l'altro per via secca.

Il metodo in soluzione consisteva nell'aggiungere una soluzione acquosa di polivinilpirrolidone al reattivo di Lugol (soluzione acquosa di KI e I_2). La soluzione ottenuta conteneva il complesso polivinilpirrolidone-iodio e poteva essere utilizzata così com'era oppure essiccata e la polvere secca risultante usata come tale. Era sconsigliato fare l'inverso e cioè aggiungere il Lugol al polivinilpirrolidone, perché in tal caso si sarebbe ottenuto un precipitato con composizione non costante e difforme. Il metodo a secco consisteva, invece, nel riscaldare una miscela secca di polivinilpirrolidone e iodio mentre la si agitava o si macinava in un mulino a sfere; lo iodio si amalgamava completamente con il polivinilpirrolidone, ottenendo così, in breve tempo, una composizione stabile e omogenea in cui lo iodio era completamente combinato con il polivinilpirrolidone. Dagli anni Cinquanta lo iodopovidone è arrivato sino ai giorni nostri attraversando più di settant'anni di storia e certo con qualche modifica nella formulazione rispetto al brevetto originale. Oggi il polivinilpirrolidone continua ancora ad essere usato in campo farmaceutico, ad esempio come eccipiente, ma anche in altri settori come il cosmetico, negli adesivi e vernici o lubrificanti. È inoltre utilizzato nell'industria alimentare (con il nome E1201), ad esempio come agente chiarificante e/o edulcorante e negli integratori alimentari. Mi piace però pensare come, dietro al semplice gesto dell'acquisto in farmacia dello iodopovidone, siano legate molteplici vicende che, a ritroso nel tempo, conducono fino al 1862, nel laboratorio del chimico tedesco Friedrich Wöhler, quando questi ottenne per la prima volta il carburo di calcio e da cui tutto ebbe inizio. In fondo il fascino della chimica è anche questo!

BIBLIOGRAFIA

[1] **https://www.treccani.it/enciclopedia/ignac-fulop-semmelweis/**

[2] C. Patriarca, *Rivista di storia della medicina*, 2023, **IV**(LIII), numero 2, 79.

[3] **https://www.deutsche-biographie.de/gnd118599763.html#ndbcontent**

[4] **https://www.nobelprize.org/nomination/archive/show_people.php?id=7663**

[5] M.H. Bigelow, *Chem. Eng. News*, 1947, **25**(15), 1038.

[6] W. Reppe, Chimica dell'acetilene, Hoepli Editore, 1952, 2.

[7] A.S. Travis, *Bull. Hist. Chem*., 2007, **32**(1), 27.

[8] W. Reppe *et al.*, Verfahren zur Herstellung von Vinylpolymerverbindungen, DE737663, 1943.

[9] H. Weese, G. Hech, W. Reppe, Verfahren zur Herstellung von als Blutfluessigkeitsersatz brauchbaren Infusionsloesungen, DE738994, 1943.

[10] H. Shelanski, Mixtures of polymeric *N*-vinyl pyrrolidone and halogens, US2739922, 1956.

From a Fossil Synthesis to the Pharmaceutical Industry: the History of Polyvinylpyrrolidone

Among the disinfectants used today there is povidone iodine. This molecule has replaced iodine tincture for years. Its synthesis, however, is closely linked to a polymer, to certain events of the Second World War, and above all to the genius of a German chemist, Walter Reppe, who, at the time, decided to explore areas of chemistry considered dangerous, such as the reaction under pressure of acetylene. This article briefly retraces the history of these discoveries.

Pierangiola Bracco, Francesca Turco
Dipartimento di Chimica
Università degli Studi di Torino
pierangiola.bracco@unito.it, francesca.turco@unito.it

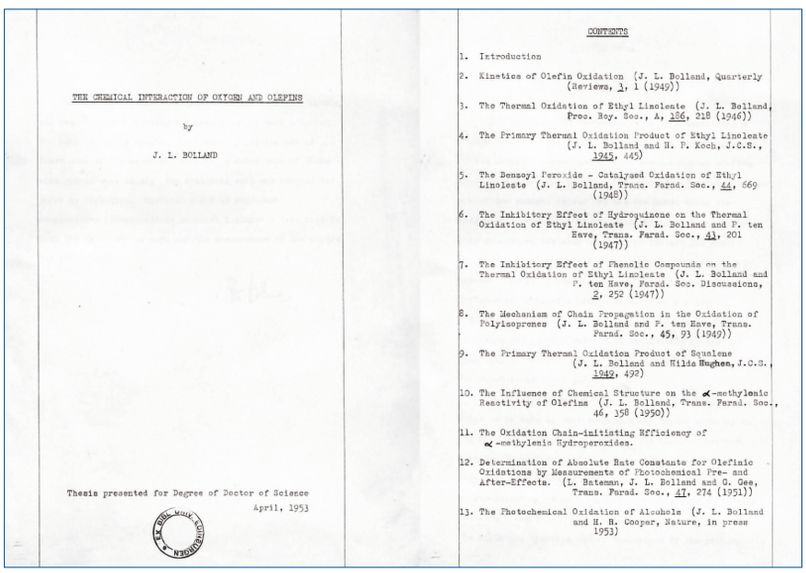
POLIMERI E DEGRADAZIONE, BREVE RASSEGNA DI UNA STORIA LUNGA QUASI DUE SECOLI

I polimeri sono percepiti come estremamente stabili, ma fin dai primi studi ottocenteschi sui polimeri naturali è emersa la questione della loro spontanea degradazione. Le tecniche di stabilizzazione si sono evolute dal più semplice isolamento a strategie basate sulla comprensione di struttura e meccanismi degradativi. Oggi la ricerca punta anche a favorire la degradazione, per ragioni ambientali.

Ora, a quel tempo non esisteva il polietilene, che mi avrebbe fatto comodo perché è flessibile, leggero e splendidamente impermeabile: ma è anche un po' troppo incorruttibile, e non per niente il Padre Eterno medesimo, che pure è maestro in polimerizzazioni, si è astenuto dal brevettarlo: a Lui le cose incorruttibili non piacciono.
Primo Levi, Il sistema periodico, Cerio

Ogni chimico polimerista conosce la frase di Primo Levi - folgorante, d'altronde, per eleganza e humor piemontese - sull'incorruttibilità dei polimeri. In apparente contraddizione, numerosi manuali **[1]** in apertura ricordano come i polimeri siano materia organica e, come questa, degradino (o invecchino, includendo anche i tessuti umani).
Già nel 1861 August Wilhelm von Hofmann aveva individuato nell'interazione con l'ossigeno la causa della perdita delle proprietà della guttaperca, una gomma naturale di grande interesse tecnologico. L'osservazione compare in quattro compatte pagine nella sezione *Miscellaneous Observations* del *Quarterly Journal of Chemical Society*. Osservazione marginale e miscellanea ma della quale Hofmann vuole evidentemente rivendicare la paternità: "At the request of Sir W. B. O'Shaughnessy I have made a few experiments with the gutta percha thus altered, the results of which were recalled to my mind by the researches on the alteration of gutta percha lately published by Oudeman" **[2]**.
Il riferimento al lavoro di Oudeman non compare, ma è presumibile si possa trattare del volumetto del 1856 *Caoutchouc en gutta-percha*, nel quale è riportata, senza fonte, l'osservazione del Professor von Baumhauer, sull'infragilimento della guttaperca a causa dell'assorbimento di ossigeno. Oudeman aggiunge: "La suddetta alterazione della guttaperca viene completamente impedita quando viene rivestita con una vernice, impedendo così l'ingresso dell'aria atmosferica" **[3]**.
Per mettere a punto sistemi stabilizzanti pienamente maturi occorrerà attendere una comprensione molto al di là da venire, a cominciare dalla struttura delle macromolecole, per poi elucidare i meccanismi alla base dei processi ossidativi. Com'è ampiamente noto **[4]**, le basi della teoria macromolecolare vennero gettate negli anni '20-'30 del secolo scorso, ad opera principalmente di Hermann Staudinger e Wallace Carothers. Staudinger teorizzò che le proprietà colloidali delle sostanze polimeriche fossero da attribuirsi esclusivamente alle dimensioni di

quelle che battezzò, nel 1924, «*Makromolekel*», e non dall'aggregazione in micelle di molecole semplici tenute assieme da "valenze parziali". Le sue ricerche sui poliossimetileni, nella seconda metà degli anni '20, confermarono l'ipotesi e nei primi anni '30 gli studi di Carothers sulla possibilità di sintetizzare molecole polimeriche "applicando le idee consolidate della chimica organica strutturale" portarono una conferma decisiva alla teoria di Staudinger dei polimeri come macrostrutture covalenti. Come osserva Cerruti **[5]**, le ricerche di entrambi si sono sviluppate in stretto legame con l'ambiente industriale: appieno per Carothers che svolse i suoi studi nei laboratori Du Pont, in collaborazione, per lo meno economica, con la I.G. Farben nel caso di Staudinger. L'interesse dell'industria per i sostituti sintetici del caucciù e degli altri polimeri naturali è stato fin dagli albori attivamente determinante per i progressi scientifici di fondamento della nascente chimica macromolecolare.



THE CHEMICAL INTERACTION OF OXYGEN AND OLEFINS

by

J. L. BOLLAND

Thesis presented for Degree of Doctor of Science

April, 1953

CONTENTS

1. Introduction
2. Kinetics of Olefin Oxidation (J. L. Bolland, Quarterly Reviews, 1, 1 (1949))
3. The Thermal Oxidation of Ethyl Linoleate (J. L. Bolland, Proc. Roy. Soc., A, 186, 218 (1946))
4. The Primary Thermal Oxidation Product of Ethyl Linoleate (J. L. Bolland and H. P. Koch, J.C.S., 1945, 445)
5. The Benzoyl Peroxide - Catalysed Oxidation of Ethyl Linoleate (J. L. Bolland, Trans. Farad. Soc., 44, 669 (1948))
6. The Inhibitory Effect of Hydroquinone on the Thermal Oxidation of Ethyl Linoleate (J. L. Bolland and P. ten Have, Trans. Farad. Soc., 41, 201 (1947))
7. The Inhibitory Effect of Phenolic Compounds on the Thermal Oxidation of Ethyl Linoleate (J. L. Bolland and P. ten Have, Farad. Soc. Discussions, 2, 252 (1947))
8. The Mechanism of Chain Propagation in the Oxidation of Polyisoprenes (J. L. Bolland and P. ten Have, Trans. Farad. Soc., 45, 93 (1949))
9. The Primary Thermal Oxidation Product of Squalene (J. L. Bolland and Hilda Hughes, J.C.S., 1942, 498)
10. The Influence of Chemical Structure on the α-methylenic Reactivity of Olefins (J. L. Bolland, Trans. Farad. Soc., 46, 358 (1950))
11. The Oxidation Chain-initiating Efficiency of α-methylenic Hydroperoxides.
12. Determination of Absolute Rate Constants for Olefinic Oxidations by Measurements of Photochemical Pre- and After-Effects. (L. Bateman, J. L. Bolland and G. Gee, Trans. Farad. Soc., 47, 274 (1951))
13. The Photochemical Oxidation of Alcohols (J. L. Bolland and H. R. Cooper, Nature, in press 1953)

Fig. 1 - Le pagine 1 e 3 della tesi di Bolland. Cfr. ref **[9]**

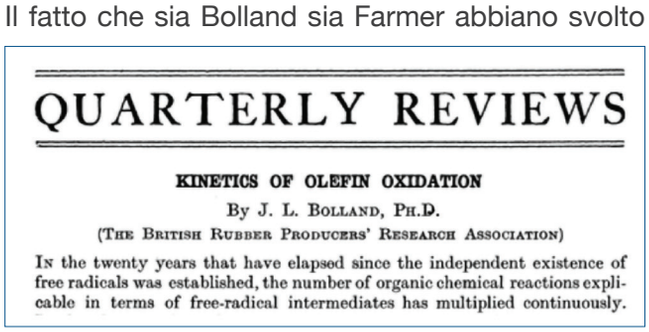
La chimica delle reazioni radicaliche, che molta parte ha sia nella sintesi sia nella degradazione dei polimeri, conosce, invece, avanzamenti significativi negli anni '30-'40. Nel 1931 Francis Owen Rice riconosce che la decomposizione termica di catene idrocarburiche deve avvenire per scissione omolitica del legame C-C, a cui fa seguito una catena di reazioni con un meccanismo ciclico: "Organic decompositions are therefore regarded as chain reactions in which certain atoms or radicals start a cycle of reactions at the end of which they are regenerated and start a new cycle" **[6]**.

Gli studi successivi di Rice e Herzfeld (1934) **[7]** formalizzano il concetto di reazione radicalica a catena, definendo gli stadi di iniziazione, propagazione e terminazione, secondo uno schema che verrà applicato direttamente alla polimerizzazione vinilica da Paul John Flory **[8]**, Premio Nobel per la Chimica nel 1974 "for his fundamental achievements, both theoretical and experimental, in the physical chemistry of the macromolecules".

Sono tuttavia gli studi di John Lawson Bolland sull'ossidazione delle olefine, e quelli dello stesso Bolland e di Ernest Harold Farmer sul poliisoprene, che contribuiscono in maniera determinante a chiarire i meccanismi della degradazione ossidativa dei polimeri. Bolland ipotizza i meccanismi radicalici delle reazioni di ossidazione di olefine e ne studia la cinetica in una serie di articoli pubblicati fra il '46 e il '49, riportati nella raccolta del corpus dei suoi lavori (Fig. 1) in occasione dell'attribuzione del titolo di *Doctor of Science* da parte dell'Università di Edimburgo, nel 1953 **[9]**.

Dall'introduzione della sezione due, *Kinetics of Olefin Oxidation*, che riporta il lavoro del 1949, la cui testata è riprodotta in Fig. 2: "In the twenty years that have elapsed since the independent existence of free radicals was established, the number of organic chemical reactions explicable in terms of free-radical intermediates has multiplied continuously" **[10]**.

Farmer identifica gli idroperossidi come intermedi primari nell'autossidazione delle olefine **[11]**, sottolineandone il ruolo centrale nella degradazione. Il fatto che sia Bolland sia Farmer abbiano svolto



QUARTERLY REVIEWS

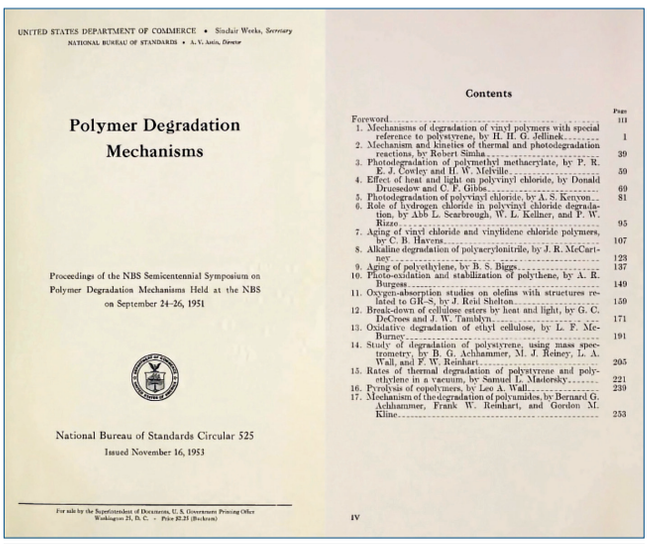
KINETICS OF OLEFIN OXIDATION

By J. L. Bolland, Ph.D.

(The British Rubber Producers' Research Association)

In the twenty years that have elapsed since the independent existence of free radicals was established, the number of organic chemical reactions explicable in terms of free-radical intermediates has multiplied continuously.

Fig. 2 - Testata ed incipit del lavoro di Bolland del 1949, Cfr. ref **[10]**



UNITED STATES DEPARTMENT OF COMMERCE • Sinclair Weeks, *Secretary*
NATIONAL BUREAU OF STANDARDS • A. V. Astin, *Director*

Polymer Degradation Mechanisms

Proceedings of the NBS Semicentennial Symposium on Polymer Degradation Mechanisms Held at the NBS on September 24–26, 1951

National Bureau of Standards Circular 525
Issued November 16, 1953

For sale by the Superintendent of Documents, U. S. Government Printing Office
Washington 25, D. C. • Price $2.25 (Buckram)

Contents

	Page
Foreword	III
1. Mechanisms of degradation of vinyl polymers with special reference to polystyrene, by H. H. G. Jellinek	1
2. Mechanism and kinetics of thermal and photodegradation reactions, by Robert Simha	39
3. Photodegradation of polymethyl methacrylate, by P. R. E. J. Cowley and H. W. Melville	59
4. Effect of heat and light on polyvinyl chloride, by Donald Druesedow and C. F. Gibbs	69
5. Photodegradation of polyvinyl chloride, by A. S. Kenyon	81
6. Role of hydrogen chloride in polyvinyl chloride degradation, by Abb L. Scarbrough, W. L. Kellner, and F. W. Rizzo	95
7. Aging of vinyl chloride and vinylidene chloride polymers, by C. B. Havens	107
8. Alkaline degradation of polyacrylonitrile, by J. R. McCartney	123
9. Aging of polyethylene, by B. S. Biggs	137
10. Photo-oxidation and stabilization of polythene, by A. R. Burgess	149
11. Oxygen-absorption studies on olefins with structures related to GR-S, by J. Reid Shelton	159
12. Break-down of cellulose esters by heat and light, by G. C. DeCroes and J. W. Tamblyn	171
13. Oxidative degradation of ethyl cellulose, by L. F. McBurney	191
14. Study of degradation of polystyrene, using mass spectrometry, by B. G. Achhammer, M. J. Reiney, L. A. Wall, and F. W. Reinhart	205
15. Rates of thermal degradation of polystyrene and polyethylene in a vacuum, by Samuel L. Madorsky	221
16. Pyrolysis of copolymers, by Leo A. Wall	239
17. Mechanism of the degradation of polyamides, by Bernard G. Achhammer, Frank W. Reinhart, and Gordon M. Kline	253

IV

Fig. 3 - Frontespizio ed indice dei *Proceedings* (ref. **[14]**, p. IV), che ben testimonia ampiezza e varietà degli studi

gran parte delle loro ricerche alle dipendenze della British Rubber Research Association, organismo fondato nel 1919 in collaborazione fra il governo britannico e l'industria del settore **[12]**, ben testimonia la centralità della questione per la crescente produzione manifatturiera. Interesse che continua ad aumentare nei decenni fino a portare ad affermare che: "The interaction of olefins with molecular oxygen is not only a subject of widespread industrial importance, but is one of the most thoroughly understood chemical processes" **[13]**.

Nei primi anni '50, l'argomento è di tale attualità da guadagnarsi il palcoscenico del "Semicentennial Symposium" del National Bureau of Standards statunitense. La prefazione al volumetto dei *proceedings* (Fig. 3) recita: "Research on the durability of polymeric materials is of increasing significance in view of the growing importance of these synthetic products in our national economy and defense. A knowledge of the mechanisms by which polymers degrade is needed in order to predict more accurately their expected service life, to inhibit degradation more effectively […]" **[14]**.

Alimentate dal forte interesse industriale e supportate dai molti studi sui meccanismi di degradazione, fioriscono scienza e industria delle sostanze stabilizzanti. Già prima degli anni '20 si erano avuti esempi di uso più o meno consapevole di stabilizzanti, come quello delle ammine aromatiche e di altri composti azotati per contrastare il già citato infragilimento della guttaperca o, sempre per applicazione nel campo delle gomme, ma non solo, una varietà di altri composti, fra cui spiccano numerosi fenoli (idrochinone, pirogallolo, catecolo, tannini, naftoli ecc.). Lo stesso Bolland aveva studiato i meccanismi stabilizzanti di alcuni fenoli, ma è l'invenzione dei catalizzatori Ziegler-Natta per la produzione di poliolefine lineari, negli anni '50, a dare un impulso allo sviluppo di sistemi evoluti basati su fenoli impediti **[15]**, che rappresentano ancora oggi la classe di stabilizzanti più impiegata. La prima commercializzazione di additivi stabilizzanti (fenoli impediti e benzotriazoli, questi ultimi specifici per foto-degradazione) viene avviata intorno agli anni '60, principalmente da Geigy (poi Ciba-Geigy, ora BASF). Le linee di antiossidanti e UV *stabilizers* nate allora, integrate negli anni seguenti da un'altra classe di potenti stabilizzanti, le ammine impedite, sono ancora oggi sul mercato.

Dagli anni '70 lo studio di degradazione e stabilizzazione dei polimeri diventa una vera e propria "specializzazione" di alcuni polimeristi, che vi si dedicano esclusivamente; i meccanismi degradativi dei principali polimeri vengono minuziosamente descritti e sono messi a punto sistemi stabilizzanti sempre più raffinati. L'argomento assume, dunque, una propria autonomia ed identità e, nel febbraio 1979, viene pubblicato il primo numero della rivista *Polymer Degradation and Stability*.

Abbiamo chiamato in causa la rivista anche perché la (attuale) sezione *Aims and scope* introduce le considerazioni finali sulle quali vorremmo soffermarci: "In addition, there are also new developments in polymer technology in which degradation processes are positive for applications. For example, photodegradable plastics are now available, the recycling and upcycling of polymeric products will become increasingly important […] Another growing area are biobased polymers and how they compare with traditional materials in their degradation features".

Con la crescita esponenziale della produzione, si fa infatti (lentamente) strada l'idea che l'incorruttibilità delle materie plastiche non sia sempre una virtù assoluta (anche nella quotidianità, oltreché in principio come suggerito da Primo Levi) e la stabilizzazione sempre da perseguirsi. Già Gerald Scott, in tempi non sospetti (1972), poneva il problema dell'inquina-

Two inaccessible stretches of shoreline in northern Scotland were chosen for this study. Both were cut off from the casual visitor by natural barriers. Site A was a 100-yd stretch of rocky shore under Ben Cleat on Loch Scavaig (Isle of Skye, Scotland), and to reach it involved a measure of climbing ability which would exclude the picnicking public. Site B was a small bay containing a 50-yd stretch of rocky shore on a promontory (Straithaird Point on Loch Scavaig). It was isolated from the nearest road by 1·5 miles of boggy moorland. In both cases there was no habitation within 1 mile radius.

Table I shows the plastic articles identified on the two sites.

TABLE I

Plastics packaging identified at two sites on Loch Scavaig

	Site A	Site B	Material of construction
Detergent containers	15	7	Polyethylene (L.D.)
Bleach, sanitary fluid containers	13	15	Polyethylene (H.D.)
Oil containers	3	4	Polyethylene (H.D.)
Cosmetic containers	13	3	Polyethylene (L.D. & H.D.)
Aerosol caps	1	1	A.B.S. resin
Buckets and washing up bowls	7	2	Polyethylene (L.D.)
Food containers	—	1	A.B.S. resin
Fertilizer sacks	3	2	Polyethylene (L.D.)
Thick gauge sheets	—	6	Polyethylene (L.D.)
Thin gauge sheets	2	—	Polyethylene (L.D.)
Ropes	—	6	Polypropylene
Fishing nets	—	2	Polypropylene
Miscellaneous unidentified	6	3	Mainly polyethylene

35

Fig. 4 - G. Scott, ref. [16], due frammenti tratti da p. 35

mento da plastica: "Studies of isolated stretches of shore line have indicated that pollution due to plastic packaging is a result of the deposition of sea-borne waste. The waste is primarily a by-product of international commerce and not, as is commonly assumed, due to the irresponsibility of the casual visitor. Indications are that the common packaging plastics vary markedly in their resistance to environmental break-down. […] The survey indicates a need for the acceleration of this process" **[16]** (Fig. 4).

Molto prima che il problema diventi sentito dal grande pubblico, la comunità scientifica dei "degradatori" si interroga sulle possibili soluzioni **[17]**. Il destino a fine vita dei manufatti plastici diventa materia di discussione e le opzioni di riciclo oggetto di studio. Appare subito chiaro come il riprocessamento soffra di limiti sostanziali, dovuti alla difficoltà di ottenere proprietà accettabili da una miscela di plastiche eterogenee e già variamente degradate o, viceversa, agli enormi costi e alle difficoltà tecnologiche associati alla separazione **[18, 19]**. Molti sforzi in questo periodo si concentrano sullo studio della degradazione indotta dal riprocessamento e nella progettazione di additivi stabilizzanti e compatibilizzanti *ad hoc* **[20]**.

Dagli anni '70 fioriscono anche gli studi sulla biodegradazione **[21]**. I polimeri biodegradabili restano tuttavia per lungo tempo relegati all'ambito dei biomateriali, a causa degli alti costi di produzione e della limitata gamma di proprietà. Intorno ai primi anni '90 si sperimenta l'uso dei cosiddetti oxo-additives o pro-ossidanti **[22]**: sono di fatto l'opposto degli stabilizzanti, servono per accelerare la degradazione e vengono applicati soprattutto alle poliolefine. Dagli anni 2000, sono introdotti anche in prodotti commerciali, ma vengono criticati (quasi) subito perché favoriscono la frammentazione (in microplastiche; il termine tuttavia è stato coniato in seguito) e non la biodegradazione. Hanno vita breve, almeno in EU: saranno banditi definitivamente dalla Direttiva SUP (Single Use Plastics) del 2019 **[23]**.

Dagli anni '80-'90 la ricerca sui polimeri biodegradabili conosce un enorme impulso e dai tardi anni '90 formulazioni biobased e biodegradabili vengono proposte come alternative ai polimeri convenzionali, almeno in applicazioni a tempo di vita breve. Questa visione apre tuttavia varie questioni e controversie e per essere strutturata almeno nelle sue principali linee richiederebbe spazio e tempi che vanno al di là della breve ricostruzione che abbiamo provato a presentare nel presente lavoro. Che vorremmo concludere con una riflessione sulla percezione pubblica: i polimeri non sono un'eccezione, molti materiali della storia umana sono stati impiegati per durare il più a lungo possibile, e con alcuni il successo è stato strepitoso: le varie terrecotte e ceramiche sono di gran lunga i ritrovamenti più abbondanti negli scavi archeologici, malte e stucchi romani stanno ancora lì, il legno ha una durata dignitosa se ben conservato. Il 'problema della plastica' è tale grazie alle sue strepitose proprietà e al basso costo di produzione, più che alla (parziale) incorruttibilità: qualunque materiale, se adoperato per oggetti monouso e prodotto sulla scala dei milioni di tonnellate annue, diverrebbe critico.

BIBLIOGRAFIA

[1] Uno per tutti: N. Grassie, G. Scott, Polymer degradation and stabilisation, Cambridge University Press, Cambridge (UK), 1985.

[2] A.W. Hofmann, *Q. J. Chem. Soc.*, 1861, **13**, 51, DOI: **https://doi.org/10.1039/QJ8611300051**, cit. a p. 88.

[3] Antoine Corneille Oudemans, Caoutchouc en gutta-percha, Weytingh & Van der Haart, Amsterdam, 1856, cit. a p. 26, traduzione nostra.

[4] Si vedano ad esempio: L. Cerruti, Bella e potente. La chimica del Novecento fra scienza e società, Editori Riuniti, Roma, 2003; oppure L. Trossarelli, A. Nasini, Chimica Macromolecolare, in M. Giua, Trattato di Chimica Industriale, VI, t.II, UTET, Torino, 1962.

[5] L. Cerruti, op. cit., par 9.2.

[6] F.O. Rice, *J. Am. Chem. Soc.*, 1931, **53**(5), 1959, cit. a p. 1960

[7] F.O. Rice, K.F. Herzfeld, *J. Am. Chem. Soc.*, 1934, **56**(2), 284, DOI: **https://doi.org/10.1021/ja01317a006**

[8] P.J. Flory, *J. Am. Chem. Soc.*, 1937, **59**(2), 241.

[9] J.L. Bolland, The chemical interaction of oxygen and olefins, Thesis presented for Degree of Doctor of Science, 1953, scaricabile all'URL **https://era.ed.ac.uk/handle/1842/28455**

[10] J.L. Bolland, *Q. Rev. Chem. Soc.*, 1949, **3**, 1, DOI: **https://doi.org/10.1039/QR9490300001**

[11] E.H. Farmer, G.F. Bloomfield *et al.*, *Trans. Faraday Soc.*, 1942, **38**, 348, DOI: **https://doi.org/10.1039/TF9423800348**

[12] **https://collection.sciencemuseumgroup.org.uk/people/ap24891/rubber-and-plastics-research-association-of-great-britain**

[13] L. Bateman, *Q. Rev. Chem. Soc.*, 1954, **8**, 147, DOI: **https://doi.org/10.1039/QR9540800147**

[14] AA.VV., Polymer Degradation Mechanisms, Proceedings of the NBS Semicentennial Symposium on Polymer Degradation Mechanisms Held at the NBS on September 24-26, 1951, National Bureau of Standards Circular 525, 1953, cit. a pag. III.

[15] P.P. Kelmchuck, History of Stabilizing additives for polymers. In Jan Pospisil and Peter P. Klemchuck, Oxidation inhibition in organic materials. Vol. I, CRC Press, Boca Raton, Florida (Stati Uniti), 1990, Cap. 2, pp. 12-15.

[16] G. Scott, *International Journal of Environmental Studies*, 1972, **3**(1-4), 35, DOI: **https://doi.org/10.1080/00207237208709489**

[17] A.M. Cundell, *Environmental Conservation*, 1974, **1**(1), 63, DOI: **https://doi.org/10.1017/S0376892900003945**

[18] D.R. Paul, C.E. Vinson *et al.*, *Polymer Engineering & Science*, 1972, **12**(3), 157, DOI: **https://doi.org/10.1002/pen.760120302**

[19] G. Scott, *Resource Recovery and Conservation*, 1976, **1**(4), 381, DOI: **https://doi.org/10.1016/0304-3967(76)90027-5**

[20] R. Pfaendner, *Polymer Degradation and Stability*, 2022, **203**, art. no. 110082, DOI: **https://doi.org/10.1016/j.polymdegradstab.2022.110082**

[21] Uno fra tutti: A.-C. Albertsson, *Journal of Applied Polymer Science*, 1978, **22**(12), 3419, DOI: **https://doi.org/10.1002/app.1978.070221207**

[22] P.K. Kumar Roy, M. Hakkarainen *et al.*, *Environmental Science and Technology*, 2011, **45**(10), 4217, DOI: **https://doi.org/10.1021/es104042f**

[23] Direttiva SUP 2019/904/UE, recepita in Italia con il D.Lgs. 196/2021.

Polymers and Degradation: a Brief Review of a History that Spreads almost Two Centuries

Polymers are often considered highly stable, yet since the first studies on natural polymers in the mid-19th century, their spontaneous degradation has been recognized. Stabilization evolved from simple protection against oxidation to advanced approaches based on structural and mechanistic insight. Today, research increasingly promotes controlled degradation for environmental sustainability.

Elena Ghibaudi
Dipartimento di Chimica
Università di Torino
elena.ghibaudi@unito.it

I DYNAMERS COME ESEMPIO DI EVOLUZIONE TECNOLOGICA E CONCETTUALE DELLA CHIMICA

Il campo dei dynamers, polimeri dotati di proprietà dinamiche e adattive, è sintomatico dell'evoluzione che la disciplina chimica sta subendo sia sul piano tecnologico, sia su quello epistemico. Riguardo a quest'ultimo, discuteremo come l'approccio supramolecolare e l'identificazione dei sistemi chimici con sistemi informazionali stiano contribuendo a modificare l'identità disciplinare della chimica.

Il campo dei polimeri dinamici rappresenta una delle evoluzioni più interessanti della chimica dei polimeri, grazie alle proprietà intrinsecamente dinamiche e adattive che caratterizzano questi sistemi. Questa classe di polimeri, normalmente designati come *dynamers* (dynamic polymers) include due grandi sottoclassi: i dynamers molecolari covalenti (generati per policondensazione e caratterizzati da legami covalenti reversibili) e i dynamers supramolecolari non covalenti (generati per poliassociazione di unità monomeriche caratterizzate da motivi di riconoscimento molecolare complementari) **[1, 2]**. Le due sottoclassi trovano una sintesi nei dynamers duali, che incorporano entrambi i tipi di interazioni (covalenti e intermolecolari) (Fig. 1).
La combinazione di unità strutturali di svariato tipo e geometria può portare alla formazione di architetture complesse mediante fenomeni di auto-assemblaggio, promossi da meccanismi di riconoscimento molecolare e da fattori termodinamici. Ad esempio, a seconda della natura delle unità costitutive, si possono ottenere dynamers supramolecolari lineari, a colonna (columnar/stacked), ramificati (branched) e laterali. Ulteriori possibilità nascono dalla combinazione tra polimeri e ioni metallici, a formare metallodynamers, oppure dalla progettazione di analoghi dinamici di biopolimeri, i biodynamers (analoghi di acidi nucleici, di carboidrati o di peptide e proteine). Le svariate classi di polimeri sono dotate di differenti gradi di dinamicità e di adattabilità. È proprio il carattere reversibile dei legami (primari e/o secondari) presenti in questi sistemi ad essere responsabile del loro precipuo carattere dinamico.

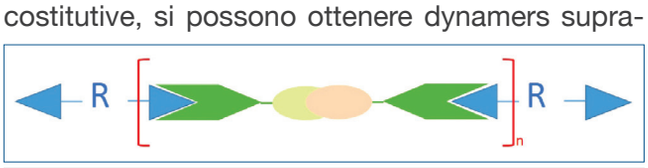


Fig. 1 - Rappresentazione stilizzata di un dynamer lineare contenente legami reversibili (covalenti e intermolecolari)

Questa nuova classe di materiali deriva dall'evoluzione di quella che Jean-Marie Lehn ha battezzato *constitutional dynamic chemistry* (CDC), intendendo così designare quel vasto spazio di indagine della chimica che consente di generare nuove specie chimiche a partire dall'assemblaggio reversibile di semplici elementi costitutivi, sotto controllo termodinamico e/o cinetico, grazie a meccanismi di autoselezione e auto-assemblaggio **[2]**. L'estensione di questa linea di pensiero alla scienza dei materiali, e in particolare ai polimeri, ha portato allo sviluppo di *constitutionally dynamic materials* (CDM) che, grazie alla loro capacità di scambiare, riarriangiare o incorporare reversibilmente componenti aprono nuove prospettive per la progettazione di materiali e dispositivi funzionali, con proprietà

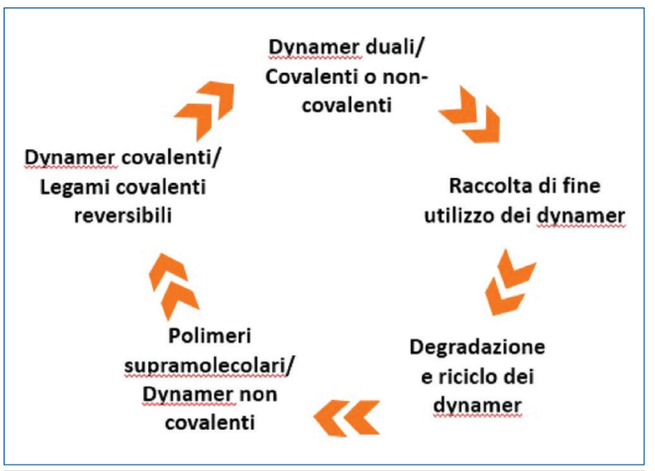


Fig. 2 - Esempio di ciclicità nell'utilizzo delle diverse componenti dei dynamers (modificato da [1])

innovative rispetto ai materiali più tradizionali e 'statici', quali ad esempio capacità adattive **[1]**. La letteratura recente riporta vari esempi di questi materiali **[3, 4]**, capaci di rispondere a stimoli esterni o fattori ambientali, quali calore, luce, additivi chimici, e di esibire proprietà quali l'autorigenerazione, la regolazione delle proprietà meccaniche e ottiche (ad esempio, la comparsa e la modulazione di una chiralità supramolecolare responsiva **[5]**), la biodegradabilità e la degradabilità ambientale **[2]**. Ad esempio, i CDM potrebbero contribuire a ridurre l'impatto ambientale dei materiali plastici, grazie alla loro intrinseca riciclabilità (Fig. 2).

Secondo Kataria *et al.* si sta realizzando "un passo avanti verso una piattaforma trasformativa in cui materiali adattivi, scalabili e sostenibili alimentano la prossima generazione di tecnologie" **[5]**.

Lehn sottolinea che lo sviluppo di materiali polimerici responsivi, fondati sulla possibilità di *controllare e governare legami primari e secondari*, secondo un approccio *bottom-up* alla chimica, è responsabile di un cambio di paradigma: "I dynamers stanno portando un *cambiamento paradigmatico* non solo nella ricerca nel campo della scienza dei materiali, ma anche in un ampio campo di applicazioni che vanno dai materiali autorigeneranti ai materiali polimerici biocompatibili" **[1]**. Il cambio di paradigma al quale Lehn si riferisce investe l'aspetto 'tecnico-disciplinare' della chimica e della scienza dei materiali: è infatti evidente che lo sviluppo di materiali con caratteristiche innovative contribuisce ad ampliare il campo di azione della chimica, al crocevia con altre discipline: "L'esplorazione dei dynamers [...] si è evoluta in un *campo interdisciplinare della scienza dei materiali* orientato verso materiali e tecnologie adattivi, alla *triplice interfaccia* tra costituzione chimica, proprietà dei materiali e applicazioni biologiche" **[1]**.

Tuttavia, se è in corso un cambio di paradigma, quest'ultimo non riguarda soltanto gli aspetti tecnici della disciplina chimica, ma ne investe anche il dominio *epistemico*. Ci riferiamo in particolare a tre aspetti che sono *impliciti* negli approcci innovativi fin qui menzionati:

1) il focus sul ruolo *chimico* delle interazioni intermolecolari e l'enfasi sulla *dinamicità* dei sistemi. Questo slittamento di prospettiva porta a identificare la chimica come scienza che *governa e controlla* le interazioni interatomiche (secondo una prospettiva prevalentemente microscopica o *bottom-up*), ossia come *scienza di processi* più che come *scienza di enti (atomici e molecolari)*;
2) l'ampliamento del *concetto di struttura* dal piano molecolare a quello supra-molecolare e il rilievo acquisito dal concetto di *funzione*, che diventa un concetto-guida (ad esempio, nello sviluppo di materiali o macchine molecolari capaci di specifiche finalità), il quale si collega gerarchicamente a quello di *architettura* (supramolecolare) e di *struttura* (molecolare);
3) la concettualizzazione della chimica come scienza della materia informata (science of informed matter) e dei sistemi chimici come sistemi portatori di informazione.

Nei passi successivi tenteremo di discutere ciascuno di questi tre asserti, alla luce di considerazioni tratte dalla letteratura e della tesi secondo la quale l'identità disciplinare della chimica non è statica, ma evolve nel tempo, in relazione a sollecitazioni di natura interdisciplinare, culturale, sociale ed economica.

La chimica come scienza di processi

Ci riferiamo ancora alle parole di Lehn, il quale individua lo scopo della chimica supramolecolare nella necessità (e nella capacità) di controllare i legami intermolecolari: "domare (*to tame*) e sfruttare (*to harness*) le forze intermolecolari non covalenti" **[2]**. L'intrinseca labilità delle interazioni secondarie non viene più vista come un limite, da contrapporre alla

persistenza delle strutture molecolari, ma diventa una risorsa per generare sistemi chimici dinamici, la cui stabilità può essere controllata grazie a fattori termodinamici e cinetici. I dynamers, con le loro interazioni reversibili, sono espressione di questa visione. Del resto, tutta la *constitutional dynamic chemistry* poggia su meccanismi di riconoscimento molecolare e di auto-assemblaggio, ispirati ai sistemi biochimici, che - secondo Bensaude-Vincent **[6]** - rappresentano un'estensione adattiva del modello chiave-serratura in quanto "a differenza del modello statico di riconoscimento chiave-serratura, che presuppone l'identificazione preventiva del bersaglio corretto, in questo processo la *serratura e la chiave si selezionano a vicenda*, attraverso un processo casuale di interazioni". Secondo Bensaude-Vincent **[6]**, Lehn ha ripensato la chimica come scienza il cui scopo è *controllare i fattori che guidano l'auto-organizzazione molecolare*, a partire dall'idea che "dal comportamento collettivo delle molecole emerge qualcosa che è il *risultato di processi di accoppiamento*, piuttosto che la semplice espressione delle informazioni contenute nei componenti ". In questa prospettiva, il focus disciplinare della chimica subisce dunque uno slittamento: dalle sostanze macroscopiche e le loro trasformazioni, alle molecole e supramolecole, ossia dal *top-down* al *bottom-up*; dagli enti molecolari ai processi che ne consentono l'organizzazione spaziale e temporale e che determinano l'emergere di proprietà nuove; da una visione disciplinare classica, focalizzata sugli enti (macroscopici e microscopici, ossia le sostanze e le molecole) ad una visione complessa, focalizzata sulle relazioni *dentro* e *tra* di essi.

Struttura, architettura, funzione

Questo nuovo modo di guardare alla chimica necessita di una terminologia *ad hoc*: il concetto di struttura, pur restando protagonista della storia disciplinare della chimica, non basta più. Ecco allora comparire espressioni quali "architettura supramolecolare" e "supramolecular assembly" che si pongono in rapporto gerarchico con la struttura molecolare. La metafora architettonica emerge in tutta la sua chiarezza nelle parole di Lehn **[7]**: "La progettazione di sistemi artificiali, abiotici in grado di esplicare *processi di massima efficienza e selettività* richiede la corretta manipolazione delle caratteristiche energetiche e stereochimiche delle forze intermolecolari non covalenti (interazione elettrostatica, legame idrogeno, forze di van der Waals ecc.) all'interno di una definita *architettura molecolare*". Questo passo è particolarmente interessante in quanto mette in evidenza il nesso tra architettura e funzione. Il focus sulle proprietà funzionali emerge in modo potente nella progettazione di materiali responsivi o auto-riparanti, ma era già presente nelle macchine molecolari **[8]** e deriva da un modo di pensare i sistemi chimici che la nostra disciplina ha probabilmente mutuato dalla biologia. La funzione si esprime in molti modi e rappresenta il fine ultimo della progettazione supramolecolare: "Il riconoscimento, la reattività e il trasporto rappresentano le tre caratteristiche funzionali fondamentali delle specie supramolecolari" **[7]**. All'imitazione del mondo biologico i chimici devono, almeno in parte, anche l'emergere di pratiche eco-sostenibili, che si traducono in vantaggi di natura tecnologica: "L'autoassemblaggio è onnipresente nei sistemi viventi ed è estremamente vantaggioso dal punto di vista tecnologico perché è un processo spontaneo e reversibile con pochi o nessun rifiuto e un ampio campo di applicazioni" **[6]**.
Tornando alla metafora architettonica, la sua efficacia e il suo successo sono stati tali da entrare perfino nel linguaggio del giornalismo scientifico. Piero Bianucci, nel commentare il premio Nobel per la Chimica 2025 (che è figlio di questo tipo di pensiero) scrive: "Il Nobel premia non solo un materiale, ma *un modo nuovo di pensare la materia*. La chimica dei MOF nasce dall'idea che *si possano progettare strutture molecolari come edifici*, scegliendo mattoni e travi. È una rivoluzione paragonabile a quella del DNA per la biologia: *anche la materia può essere scritta e programmata*" **[9]**.
Quest'ultima osservazione ci guida verso il terzo punto della nostra discussione: la concezione dei sistemi chimici come sistemi informazionali.

La chimica come scienza della materia informata

L'idea che un sistema chimico possa essere pensato come sistema informazionale risale agli anni '60, ossia al tempo dello sviluppo delle prime teorie dell'informazione, ma anche della strutturistica biochimica: è famoso il lavoro di Zuckerkandle e

Pauling sulle "semantophoretic molecules" **[10]**. Tuttavia, è solo più tardi che si comincia a pensare alla chimica non solo come scienza della struttura e delle trasformazioni della materia, ma come scienza dell'informazione (the *science of informed matter*, **[2]**).
Secondo questa visione, l'organizzazione strutturale dei sistemi chimici costituisce un vero e proprio *sistema semiotico* autonomo che consente lo stoccaggio, il recupero, il trasferimento e la processazione di informazione a livello molecolare e supramolecolare, grazie a processi di riconoscimento e auto-organizzazione. È così che nascono i concetti di informazione chimica attiva e passiva **[7]** e di sistemi chimici programmati (*programmed chemical systems*), intesi come "sistemi in grado di generare, in modo spontaneo ma controllato, architetture supramolecolari ben definite, organizzate e funzionali mediante autoassemblaggio dei loro componenti molecolari, sulla base delle informazioni molecolari memorizzate nella struttura covalente dei componenti ed elaborate a livello supramolecolare attraverso specifici algoritmi di interazione non covalente" **[6]**. La dimensione relazionale di questi sistemi è talmente fondamentale da spingere Lehn ad esclamare: "È una sorta di sociologia molecolare!" **[7]**.
A questo proposito, ci pare interessante riportare i rilievi della filosofa Evelyn Fox Keller sugli scritti di Lehn. Fox Keller osserva che l'informazione processata per via chimica non va intesa alla maniera di Shannon (*entropic information*, che è astratta e oggettivabile). Al contrario, secondo Fox Keller, l'informazione mediata dalla chimica va intesa nel senso proposto da Bateson **[11]**, ossia una informazione intrinsecamente incorporata nella materia (*inherently embodied*, **[12]**) che può essere definita informazione efficace (*effective information*). La differenza è fondamentale, in quanto l'informazione di Shannon è indipendente dal contesto, mentre l'*informazione efficace* "è una proprietà sia delle dinamiche interne di quel sistema *sia della sua relazione con l'ambiente circostante*", dunque è fortemente dipendente dal contesto molecolare e supramolecolare **[12]**. L'informazione significativa, nel senso inteso da Lehn, comporta processi di riconoscimento di schemi (*pattern recognition*), ossia un riconoscimento intrinseco di significati: ciò implica che il *locus* dell'informazione efficace siano proprio le interazioni d*entro* e *tra* le molecole. La conclusione di Fox Keller è che la capacità di un sito molecolare di essere informativo non risiede intrinsecamente nel sito stesso, ma nella sua potenzialità di interagire con altre molecole: "se dobbiamo parlare di informazione efficace che viene immagazzinata, dovremmo dire che *essa è contenuta nelle relazioni, nelle interazioni, nel contesto materiale (embodied context) di quelle molecole*" **[12]**. In ciò risiede il senso profondo della "sociologia molecolare" citata da Lehn poco sopra.

Conclusione

Da chimici, siamo abituati a concepire la nostra disciplina come una 'conoscenza attraverso il fare'. Questo è sicuramente un segno distintivo delle pratiche conoscitive della chimica; tuttavia, quelle pratiche sono illuminate e guidate dal nostro modo di pensare la materia, che inevitabilmente risente della evoluzione culturale e del pensiero (scientifico e non).
Attraverso l'analisi di vari passi degli scritti di Lehn e collaboratori, così come attraverso le parole di alcuni filosofi e storici della chimica, ho voluto suggerire che la disciplina chimica, intesa come *forma strutturata di pensiero sulla materia* è in continua evoluzione. Segni di questa evoluzione sono le mutate modalità attraverso le quali i chimici si rapportano al mondo microscopico atomico-molecolare, non soltanto sul piano pratico, ma anche su quello speculativo. Tant'è che oggi la chimica ha abbandonato una visione puramente passiva della materia e la concepisce in modo attivo, contribuendo in tal modo a colmare la distanza tra materia inanimata e materia vivente. Questi cambi di paradigma, secondo le parole stesse di Lehn, "influenzeranno *profondamente la nostra percezione della chimica, il modo in cui la concepiamo e la mettiamo in pratica*" **[7]**, a segnalare che - proprio come la materia - anche l'identità della disciplina chimica è dinamica e in costante evoluzione.

BIBLIOGRAFIA

[1] N. Roy, V. Schadler, J.-M. Lehn, *Acc. Chem. Res.*, 2024, **57**, 349.
[2] J.-M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2015, **54**, 3276, DOI: **10.1002/anie.201409399**

[3] Q. Zhang, V. Nicu *et al.*, *Nature Chemistry*, 2025, **17**, 1462, DOI: **https://doi.org/10.1038/s41557-025-01947-0**
[4] G. Clark, R. Egan (Eds.), 2025, **https://phys.org/news/2025-10-shanghai-tower-synthetic-dynamic-helical.html**
[5] M. Kataria, S. Seki, *Chem. Eur. J.*, 2025, **31**, e202403460, DOI: **doi.org/10.1002/chem.202403460**
[6] B. Bensaude-Vincent, Proceedings of the 6th International Conference on the History of Chemistry (Euchems), Louvain (Belgio), 2008, 53.
[7] J.-M. Lehn, Resonance-75: Promoting Science Education, Vol. II, Indian Academy of Sciences Bengaluru, India, 2022, 3.
[8] V. Balzani, A. Credi, M. Venturi, Molecular Devices and Machines - A Journey into the Nano World, Wiley, 2003, DOI: **10.1002/3527601600**
[9] P. Bianucci, 2025, **https://www.pierobianucci.it/la-chimica-non-e-piu-solo-trasformazione-ma-rigenerazione-mof/2025**
[10] E. Zuckerkandl, L. Pauling, *J. Theor. Biol.*, 1965, **8**(2), 357, DOI: **10.1016/0022-5193(65)90083-4**.
[11] G. Bateson, Steps to an ecology of mind, University of Chicago Press, Chicago, 2000.
[12] E. Fox Keller, *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, 2011, **42**, 174.

Dynamers as an Example of the Technological and Conceptual Evolution of Chemistry

The field of dynamers, polymers with dynamic and adaptive properties, is symptomatic of the evolution that chemistry is undergoing both at the technological and the epistemological level. With regard to the latter, we will discuss how the supramolecular approach and the identification of chemical systems with informational systems are in fact changing the disciplinary identity of chemistry.

Chemistry Europe Fact Sheet

16 chemical societies, **15** European countries.

Family of high-quality scholarly chemistry journals, covering a very broad range of disciplines.

Societies:
www.chemistryviews.org/chemistry-europe-member-societies/

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

Hub:
www.chemistry-europe.org

Association

Mission

Newsletter

3 per year, free

www.chemistryviews.org/register/

Chemistry Europe

Science news magazine

ChemistryViews

What is happening in the global chemistry community

www.chemistryviews.org

Fellows Program

Recognizes members for their outstanding achievements.

www.chemistryviews.org/fellows/

Award

Recognizes outstanding contributions to chemistry.

www.chemistryviews.org/chemistryeuropeaward/

@ChemEurope

Hub:
www.chemistry-europe.org

linkedin.com/company/chemeurope/

Greta Biale
Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Università di Pisa
Centro per l'Integrazione della Strumentazione dell'Università di Pisa (CISUP)
greta.biale@dcci.unipi.it

http://dx.medra.org/10.17374/CI.2026.108.2.48

PIROLISI ANALITICA DI MICROPLASTICHE

Le micro- e nanoplastiche sono state riscontrate in quasi tutti i compartimenti ambientali. L'articolo descrive lo sviluppo di protocolli avanzati basati su pirolisi analitica per identificare e quantificare microplastiche, contaminanti ad esse associati, e prodotti della loro degradazione in matrici ambientali.

L'inquinamento da plastica deriva non solo dalla sovrapproduzione di materiali plastici, ma anche dalla cattiva gestione dei rifiuti, una parte consistente dei quali finisce per contaminare gli ambienti naturali. Ciò si è trasformato in una minaccia per l'ecosistema.

I rifiuti di plastica nell'ambiente si frammentano in microplastiche (MP, 1 μm - 1 mm) [1] a causa di processi ambientali e biologici. Le MP presentano diversa dimensione, forma, colore, composizione e livello di degrado. Esse possono ulteriormente frammentarsi in nanoplastiche (NP, <1 μm), caratterizzate da un'area superficiale più elevata, che ne aumenta la reattività e le rende potenzialmente più dannose delle MP. Sia MP che NP possono inoltre rilasciare nell'ambiente composti a basso peso molecolare come additivi impiegati nella produzione di plastica. Recentemente, diversi studi hanno iniziato a indagare gli effetti dei composti rilasciati dalle MP sugli organismi viventi.

Gli studi di letteratura riguardanti l'identificazione e la quantificazione di MP e NP in diverse matrici ambientali impiegano un'ampia varietà di pretrattamenti del campione e di tecniche analitiche. Ciò evidenzia la necessità di sviluppare pretrattamenti standardizzati e più sostenibili, in grado di ridurre al minimo la manipolazione del campione, il consumo di reagenti e i tempi di analisi, così da poter essere impiegati per monitoraggi ambientali. Le tecniche basate sulla pirolisi analitica e, in particolare, la pirolisi accoppiata alla gas cromatografia e alla spettrometria di massa (Py-GC-MS), hanno recentemente acquisito un ruolo di primo piano nello studio delle MP. Questa tecnica consente di ottenere informazioni preziose su diversi aspetti dell'inquinamento da MP, da dati quantitativi e informazioni sullo stato di degrado delle MP, fino a caratterizzazione e quantificazione di componenti minoritari, quali additivi e contaminanti organici associati [2] (Fig. 1).

L'obiettivo del progetto di dottorato è stato lo sviluppo e l'applicazione di protocolli basati sulla pirolisi analitica per affrontare le sfide legate alla valutazione dell'inquinamento da MP. L'oggetto della ricerca ha coperto tutte le fasi dell'analisi, dal pretrattamento del campione fino alla quantificazione finale dei polimeri e dei contaminanti organici a basso peso molecolare associati. La ricerca è stata svolta nell'ambito di collaborazioni nazionali (IPCF-CNR di Pisa, Università di Pisa, PRIN2022 PNRR "DIORAMA" 2023-2025) e internazionali (North Atlantic Microplastic Centre, NAMC, https://namc.no/).

La degradazione fisica e chimica degli oggetti di plastica dispersi nell'ambiente costituisce la principale causa della formazione di MP e NP e del rilascio di composti organici potenzialmente dannosi, inclusi gli additivi. La prima parte della ricerca è stata dedicata allo studio di polimeri di riferimento e di bioplastiche sottoposti sia ad invecchiamento naturale in ambiente marino, che ad invecchiamento artificiale in acqua di mare sintetica. I risultati

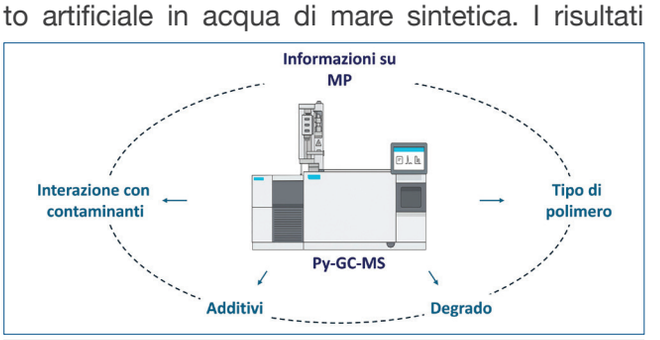


Fig. 1 - Informazioni legate all'inquinamento da MP che si possono ottenere mediante Py-GC-MS

A Greta Biale è stato conferito il premio "Silvio Sammartano: Miglior Tesi di Dottorato" 2025 dalla Divisione di Chimica Analitica della SCI.

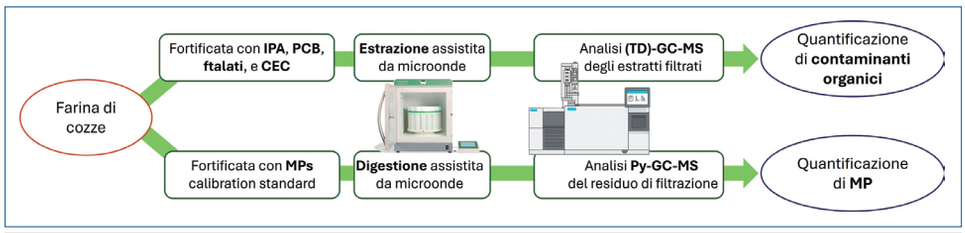


Fig. 2 - Procedimento analitico per la quantificazione di contaminanti organici e MP in matrice organica (farina di cozze)

delle analisi Py-GC-MS sono stati confrontati per ottenere informazioni sui percorsi di degradazione nei diversi pellet e nelle MP. L'analisi Py-GC-MS ha consentito la caratterizzazione dei diversi prodotti di pirolisi e dei prodotti di degradazione a basso peso molecolare per ciascun polimero, permettendo di valutare le variazioni nelle loro abbondanze relative mediante il confronto dei cromatogrammi di campioni invecchiati e non invecchiati.

La caratterizzazione dei composti organici rilasciati dalle MP a seguito dell'invecchiamento è stata condotta sviluppando due diverse metodologie. Nella prima metodologia è stata impiegata un'estrazione su fase solida adsorbente, seguita da analisi mediante desorbimento termico (TD)-GC-MS, per lo studio dei composti organici presenti nei lisciviati acquosi di MP di riferimento e ambientali. Tale metodo si è dimostrato altamente efficiente, caratterizzato da una preparazione del campione relativamente semplice, a basso costo e che non richiede l'uso di solventi organici; il desorbimento termico avviene infatti direttamente all'interno della strumentazione Py-GC-MS. Nella seconda metodologia è stata invece impiegata un'estrazione sequenziale con due solventi organici a diversa polarità seguita da derivatizzazione e analisi GC-MS, per lo studio dei lisciviati rilasciati in acqua da MP di riferimento invecchiate artificialmente, MP ambientali e micro-bioplastiche [3]. Benché meno rapido del primo metodo, lo step di derivatizzazione in questo secondo metodo ha consentito di ottenere informazioni anche sui composti ad alta polarità.

Infine, sono stati sviluppati metodi di estrazione assistita da microonde (MW) per l'identificazione e la quantificazione di contaminanti organici che possono interagire con MP e NP nell'ambiente, quali idrocarburi policiclici aromatici (IPA), policlorobifenili (PCB), ftalati e contaminanti emergenti (CEC). Il metodo è stato sviluppato utilizzando come riferimento due matrici fortificate, rappresentative sia di un sistema ambientale (sabbia) che di uno biologico (farina di cozze). La caratterizzazione degli estratti è stata eseguita mediante (TD)-GC-MS.

Parallelamente all'estrazione dei contaminanti, la farina di cozze è anche stata fortificata con una miscela di MP di riferimento. È stato poi impiegato il MW per digerire la matrice, isolare e quantificare le MP mediante Py-GC-MS. Lo studio ha mostrato che l'uso del MW permette di isolare gli analiti di interesse in sole due fasi, impiegando poco solvente, e in poco meno di un'ora (Fig. 2) [4]. I risultati hanno evidenziato il potenziale del pretrattamento al MW accoppiato alle analisi (TD)-GC-MS e Py-GC-MS per lo studio dei contaminanti e delle MP, rappresentando un approccio analitico all'avanguardia e un'alternativa ottimale ai protocolli più comunemente impiegati.

Ringraziamenti

L'autrice è profondamente grata alla Prof.ssa Francesca Modugno e al Dr. Jacopo La Nasa dell'Università di Pisa, per la guida e il costante supporto durante tutta la ricerca. L'autrice ringrazia la Divisione di Chimica Analitica della SCI e la commissione del Premio Silvio Sammartano per il premio ricevuto.

BIBLIOGRAFIA

[1] ISO, 24187:2023.
[2] J. La Nasa *et al., J. Anal. Appl. Pyrol.*, 2020, **149**, 104841.
[3] G. Biale *et al., Water Res.*, 2022, **219**, 118521.
[4] G. Biale *et al., Environ. Sci.: Adv.,* 2024, **3**, 76.

Analytical Pyrolysis of Microplastics

Micro- and nanoplastics have been detected in nearly all environmental compartments. This article describes the development of advanced protocols based on analytical pyrolysis to detect and quantify microplastics, associated contaminants, and microplastic degradation products in different environmental matrices.

Carmela Maria Montone, Anna Laura Capriotti
Dipartimento di Chimica
Università Sapienza di Roma
carmelamaria.montone@uniroma1.it

http://dx.medra.org/10.17374/CI.2026.108.2.50

SELETTIVO, SOSTENIBILE, INTELLIGENTE: L'EVOLUZIONE DELLA SCIENZA DELLA PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

L'attività legata al "Premio Giovane Ricercatore" 2025 riguarda lo sviluppo di strategie innovative per la preparazione del campione, basate su approcci selettivi, sostenibili e automatizzati.

La preparazione del campione rappresenta ancora oggi il passaggio più critico dell'intera procedura analitica. Nonostante i grandi progressi strumentali compiuti negli ultimi decenni, essa rimane il fattore limitante in termini di tempo, riproducibilità e affidabilità dei risultati. Errori introdotti in questa fase compromettono irrimediabilmente l'accuratezza dell'analisi, rendendo indispensabile lo sviluppo di strategie di preparazione del campione sempre più selettive, rapide, sostenibili e compatibili con piattaforme analitiche avanzate [1]. Nel corso della mia attività di ricerca, svolta presso il Dipartimento di Chimica dell'Università di Roma La Sapienza, all'interno di un gruppo multidisciplinare inizialmente guidato dal prof. Aldo Laganà, mio tutor di dottorato, e successivamente sotto la supervisione della prof.ssa Anna Laura Capriotti, attuale tutor di ricerca, le mie ricerche si sono concentrate sull'evoluzione della preparazione del campione. Tale attività è stata declinata in approcci capaci di rispondere alle sfide poste da matrici complesse e analiti eterogenei. Le tecniche sviluppate spaziano dall'impiego di cromatografia bidimensionale e ad esclusione dimensionale, fino a materiali innovativi quali polimeri a impronta molecolare (MIP), idrogel e sistemi di microestrazione in fase solida (SPME), sia off-line sia on-line. Le prime ricerche affrontate durante il mio percorso di dottorato hanno riguardato lo studio dei peptidi bioattivi, molecole di crescente interesse nei settori nutraceutico, alimentare e diagnostico. Questi composti, costituiti da brevi sequenze amminoacidiche, sono inattivi nella proteina nativa ma possono esprimere importanti attività biologiche una volta rilasciati, come effetti antiossidanti, antipertensivi e antinfiammatori. La complessità delle miscele peptidiche rende tuttavia indispensabile l'adozione di strategie di preparazione del campione altamente selettive. Utilizzando microalghe come fonte proteica sostenibile, sono stati sviluppati protocolli di estrazione e digestione enzimatica seguiti da una purificazione mediante cromatografia liquida bidimensionale ortogonale. Le frazioni bioattive, selezionate attraverso saggi funzionali, sono state analizzate tramite nanoHPLC-MS/MS, consentendo l'identificazione di centinaia di sequenze peptidiche e la successiva selezione di peptidi ad alta probabilità di bioattività mediante approcci in silico [2]. Parallelamente, è stata affrontata una delle sfide analitiche più complesse della peptidomica: l'analisi dei peptidi corti (di-, tri- e tetrapeptidi). La loro elevata polarità, la difficoltà di ionizzazione e i limiti bioinformatici dei database proteomici tradizionali richiedono strategie dedicate. Un approccio non mirato basato su UHPLC-HRMS, combinato con purificazione mediante in-tip SPME a meccanismo HILIC e separazioni cromatografiche complementari (C18 e carbone grafitico poroso), ha permesso la caratterizzazione efficace di questi composti in campioni di latte vaccino [3]. L'integrazione di liste di inclusione e agenti super-caricanti ha ulteriormente migliorato la sensibilità del metodo. L'importanza della preparazione del campione emerge con evidenza anche nello studio di ingredienti funzionali, come i semi di canapa. La

A Carmela Maria Montone è stato conferito il premio "Giovane Ricercatore" 2025 dalla Divisione di Chimica Analitica della SCI.

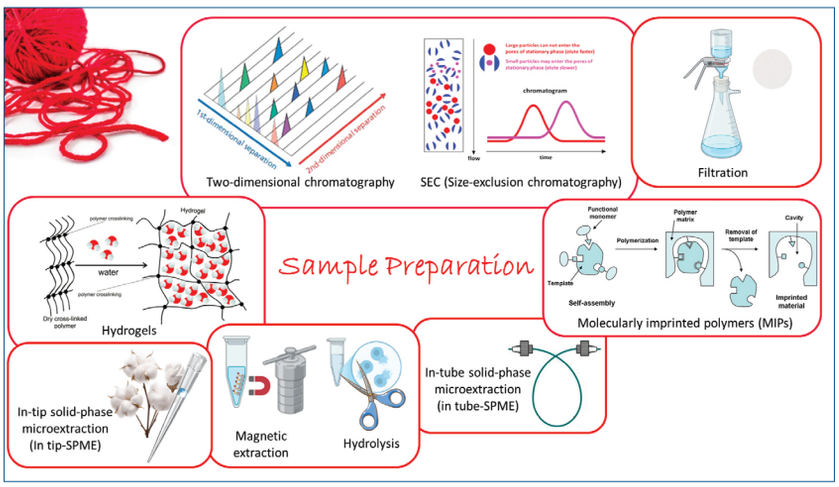


Fig. 1 - Il filo conduttore che lega le attività della dott.ssa Montone è la preparazione del campione sviluppata in maniera sempre più innovativa per risolvere problematiche analitiche

separazione selettiva dei peptidi a catena corta da quelli medio-lunghi mediante cromatografia ad esclusione dimensionale e ultrafiltrazione ha evidenziato come la frazione di peptidi corti presenti una bioattività significativamente superiore, aprendo la strada a nuove applicazioni nutraceutiche e brevettuali [4]. Dopo il dottorato, argomento di interesse è stata la determinazione di contaminanti alimentari, in particolare la patulina nei succhi di mela. Per superare i limiti dei metodi convenzionali, è stato sviluppato un MIP idrofilo basato su un *dummy template* in grado di garantire elevata selettività in ambiente acquoso e una separazione efficace dall'interferente 5-idrossimetilfurfurale. Il materiale è stato caratterizzato dal punto di vista morfologico e termodinamico e applicato con successo a campioni reali mediante SPE dispersiva accoppiata a HPLC-DAD e UHPLC-MS [5]. La preparazione del campione riveste un ruolo cruciale anche nell'analisi delle modificazioni post-traduzionali, in particolare dei glicopeptidi. In questo contesto, sono stati sviluppati idrogel magnetici a base di AMPS come nuovi materiali di arricchimento selettivo. Grazie a un disegno sperimentale Box-Behnken, è stato possibile ottimizzare la composizione del materiale, ottenendo elevate prestazioni in termini di selettività e riproducibilità. L'approccio ha dimostrato una superiorità significativa rispetto a materiali convenzionali come il cotone in-tip SPME [6]. Negli ultimi anni, l'evoluzione della preparazione del campione si è orientata verso sistemi on-line completamente automatizzati, in grado di ridurre l'intervento umano e migliorare la produttività. L'impiego della in-tube SPME con colonne monolitiche funzionalizzate ha consentito lo sviluppo di metodi robusti per l'analisi dell'estradiolo in siero umano e per la determinazione simultanea di pesticidi polari e apolari in campioni di birra. L'integrazione on-line con LC-MS/MS ha permesso di ottenere elevata sensibilità, ridotti consumi di solvente e un impatto ambientale complessivamente accettabile, valutato mediante lo strumento AGREE [7, 8].

In conclusione, la chimica analitica sta vivendo una profonda trasformazione, in cui la preparazione del campione non è più un semplice passaggio preliminare, ma un elemento strategico dell'intero processo analitico. Metodi selettivi, sostenibili, automatizzati e intelligenti rappresentano la nuova frontiera, aprendo la strada a applicazioni sempre più affidabili in ambito alimentare, ambientale e clinico.

BIBLIOGRAFIA

[1] H. Kataoka, A. Ishizakia, K. Saitoa, *Anal. Methods*, 2016, **8**, 5773.

[2] C.M. Montone, A.L. Capriotti *et al., Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2018, **410**, 3573.

[3] C.M. Montone, A.L. Capriotti *et al., Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2019, **411**(15), 3395.

[4] A. Cerrato, C. Lammi *et al., Food Research International*, 2023, **163**, 112219.

[5] C. Cavaliere, A. Cerrato *et al., Microchimica Acta*, 2023, **190**, 485.

[6] A. Cerrato, C. Cavalier *et al., Analytica Chimica Acta*, 2023, **1245**, 340862

[7] A. Cerrato, S.E. Aita *et al., Analytical Chemistry*, 2024, **96**(11), 4639.

[8] S. Piovesana, S.E. Aita *et al., Analytica Chimica Acta*, 2024, **1329**, 343231.

Selective, Sustainable, Smart: Evolving the Science of Sample Preparation

The research activity related to the "Young Researcher Award" 2025 focuses on the development of innovative sample preparation strategies based on selective, sustainable, and automated approaches.

Tiziano Bandiera
Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica
Verona
tiziano.bandiera@fibrosicisticaricerca.it

http://dx.medra.org/10.17374/CI.2026.108.2.52

NUOVI FARMACI APPROVATI DA EMA NEL 2025

Nel 2025, la European Medicines Agency (EMA) ha dato parere favorevole alla Commissione Europea affinché venissero autorizzati all'immissione in commercio 104 nuovi farmaci, di cui 38 contenenti un principio attivo mai autorizzato prima in Europa. Di questi 38 nuovi farmaci, 18 sono costituiti da piccole molecole, 8 da anticorpi e 3 da terapia genica.

Nel 2025, la European Medicines Agency (EMA) ha dato parere favorevole (recommendation) a che *104 nuovi farmaci* venissero autorizzati dalla Commissione Europea per l'utilizzo nell'Unione Europea [1].

Le medicine possono essere raggruppate in diverse categorie [1], così come riportato in Tab. 1, dipendentemente dalla tipologia di farmaco e dalla procedura che ha portato alla loro raccomandazione per l'approvazione. Nel numero complessivo di raccomandazioni (104) sono presenti anche farmaci che contengono un principio attivo già approvato precedentemente e per il quale viene dato parere favorevole, ad esempio, al suo uso come generico oppure per una diversa indicazione terapeutica. La somma dei farmaci, così come classificati in Tab. 1, è superiore al numero di nuove medicine perché diversi rientrano in una o più delle categorie riportate. Come mostrato in Tab. 1, EMA ha dato parere favorevole all'approvazione di 38 medicine che contengono un principio attivo mai approvato prima nell'Unione Europea. A queste si aggiungono 41 "biosimilars", il numero più alto mai approvato. Si tratta di farmaci biologici molto simili ad altri precedentemente approvati. Di questi 41 biosimilari, ben 23 contengono denosumab, un anticorpo monoclonale usato in ambito endocrinologico, in particolare per il trattamento di osteoporosi, perdita di tessuto osseo e altre patologie scheletriche. Accanto ai biosimilari, sono stati raccomandati per l'approvazione anche 10 farmaci generici, tipicamente costituiti da piccole molecole. L'autorizzazione alla commercializzazione sia di biosimilari sia di generici viene concessa solo dopo che sono scaduti i brevetti che rivendicano i farmaci originali e il loro uso.

Medicines Recommendation process	Number
New Active Substances	38
Biosimilars	41
Generics	10
Advanced therapy medicinal products	4
Orphan medicines	16
PRIME	6
Accelerated assessments	3
Conditional marketing approvals	8
Approval under exceptional circumstances	2

Tab. 1 - Tipologie di nuove medicine e procedura per la raccomandazione all'approvazione [1]

Lo scorso anno, EMA ha espresso parere favorevole all'approvazione di 4 "*Advanced therapy medicinal products*" (ATMP). Si tratta di obecabtagene autoleucel (nome commerciale Aucatzyl), costituito da "chimeric antigen receptor T-cells" (*CAR-T*), ingegnerizzate a partire dalle cellule T di ciascun paziente, utilizzate per il trattamento di leucemia linfoblastica acuta non rispondente ad altri farmaci. Un secondo ATMP è dorocubicel (nome commerciale Zemcelpro), che contiene due tipi di cellule staminali derivate dal sangue del cordone ombelicale, approvato per il trattamento di tumori del sangue. Un altro ATMP è beremagene geperpavec (nome commerciale Vyjuvek), costitutito dal virus herpes simplex 1 modificato per portare all'interno delle cellule della pelle il gene corretto che codifica per il collagene di tipo VII. Beremagene geperpavec è stato approvato per il trattamento della epidermolisi bollosa distrofica. Il quarto ATMP è etuvetidigene autotemcel

(nome commerciale Waskyra), per il trattamento di pazienti con la syndrome di Wiskott-Aldrich e che hanno una mutazione nel gene WAS, una malattia rara. I pazienti hanno frequenti sanguinamenti e infezioni, oltre ad avere un alto rischio di sviluppare alcuni tipi di tumori, tra cui i linfomi. Il farmaco contiene cellule staminali dal sangue del paziente che sono state geneticamente modificate per produrre la proteina WAS funzionante. Questa medicina è stata sviluppata da Fondazione Telethon ed è stata approvata anche negli Stati Uniti dalla Food and Drug Administration (FDA) [2].

Tra i farmaci raccomandati per l'approvazione, 16 hanno lo status di "*medicine orfane*", ovvero destinate al trattamento di pazienti con patologie rare, malattie la cui prevalenza in Europa non è superiore a cinque pazienti ogni 10.000 persone. Circa il 37% di questi 16 farmaci sono per il trattamento di rare forme tumorali, mentre il 25% è indicato per malattie metaboliche [1].

Nel processo che porta alla raccomandazione di un nuovo farmaco, EMA ha istituito delle "corsie preferenziali" atte ad accorciare i tempi per arrivare ad un parere riguardo l'approvazione o meno di un farmaco e renderlo quindi disponibile ai malati nel più breve tempo possibile. Analoghe procedure sono attive anche presso la FDA statunitense. Tali corsie preferenziali sono riservate a farmaci per il trattamento di malattie per le quali non esistono terapie oppure quelle esistenti non sono particolarmente efficaci (unmet medical need).

Nel caso delle *PRIORITY MEDICINES* (PRIME), di cui hanno beneficiato 6 farmaci nel 2025 (Tab. 1), EMA offre un supporto alla pianificazione e all'ottimizzazione degli studi clinici in modo da facilitare la generazione di dati robusti riguardo a benefici e rischi del farmaco e rendere pertanto possibile una più veloce valutazione dei risultati degli studi. Dei sei farmaci che hanno beneficiato della procedura PRIME, tre ricadono nella categoria ATMP, descritta sopra (obecabtagene autoleucel, dorocubicel e beremagene geperpavec) e un quarto è un vaccino contro chikumgunya. Un quinto ATMP è costituito da teplizumab (nome commerciale Teizeild), un anticorpo monoclonale per il trattemento di adulti e bambini, a partire dagli 8 anni di età, affetti da diabete di tipo 1 di stadio 2. Ha usufruito della procedura PRIME anche brensocatib (Fig. 5, V. oltre; nome commerciale Brinsupri), una piccola molecola che inibisce selettivamente la dipeptidil peptidasi 1 (DPP1) e che rappresenta il primo trattamento specifico per le bronchiectasie non correlate a fibrosi cistica [3].

La procedura di "*Accelerated assessment*" è riservata a farmaci per malattie per le quali ci sia un chiaro "unmet medical need". L'iter di valutazione per farmaci con tale designazione viene completato in un massimo di 150 giorni rispetto ai 210 della procedura standard. Fra i tre farmaci che hanno beneficiato dell'Accelerated assessment, due sono piccole molecole, brensocatib e lenacapavir (nome commerciale Yeytuo), mentre il terzo è il vaccino contro chikumgunya. Lenacapavir inibisce la formazione del capside di HIV, la membrana proteica che avvolge il materiale genetico del virus, ed è indicato per il trattamento di HIV resistente ad altri farmaci. La raccomandazione per l'approvazione da parte di EMA riguarda l'uso nella profilassi di HIV mediante iniezione sottocutanea due volte all'anno, in quanto il farmaco era già stato approvato per il trattamento di HIV nel 2022 (nome commerciale Sunlenca).

Medicine per malattie gravi e per le quali c'è un chiaro bisogno di farmaci possono ricevere una "*Conditional marketing authorization*". Tale autorizzazione viene concessa anche in presenza di un complesso di dati clinici inferiore a quello normalmente richiesto se si ritiene che i benefici derivanti dalla disponibilità precoce della medicina siano superiori al rischio che si corre nel non avere a disposizione dati clinici esaustivi. Tale autorizzazione è, però, subordinata all'obbligo dello sponsor di produrre, entro un tempo definito, tutti i dati clinici normalmente richiesti. Nel 2025, hanno beneficiato della Conditional marketing authorization 8 farmaci, di cui 6 antitumorali, resmetirom (Fig. 5, V. oltre; nome commerciale Rezdiffra), un farmaco per il trattamento della steatoepatite associata a disfunzione metabolica, e givinostat (Fig. 5, V. oltre; nome commerciale Duvyzat), un inibitore non selettivo delle istone deacetilasi per il trattamento della distrofia muscolare di Duchenne [4], sviluppato da Italfarmaco.

Una procedura particolare è quella che porta ad "*Approval under exceptional circumstances*". Questa si applica quando non sia possibile raccogliere dati clinici esaustivi, ad esempio perché ci sono pochi pazienti con una determinata malattia, come nel caso

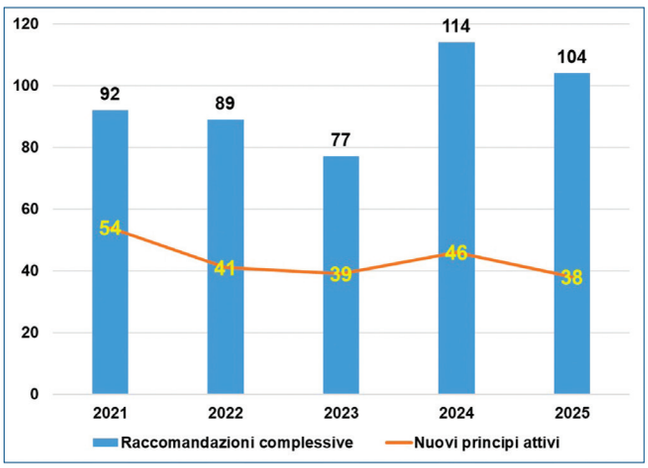


Fig. 1 - Numero complessivo di raccomandazioni di nuove medicine da parte di EMA nel periodo 2021-2025. In giallo è riportato il numero di medicine contenenti un principio attivo mai approvato prima in Europa [6]

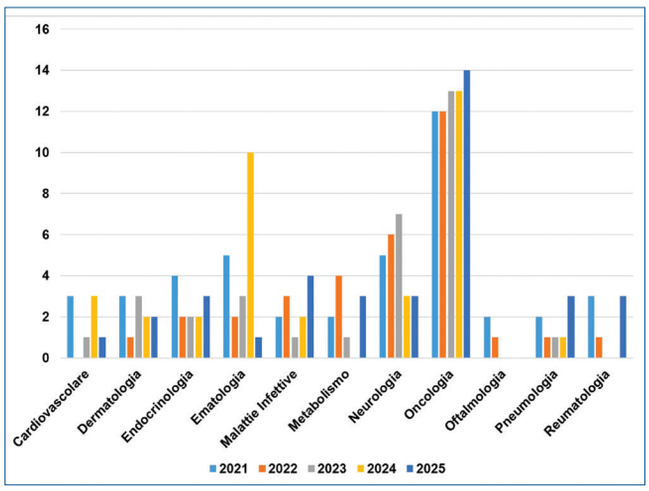


Fig. 2 - Numero di farmaci contenenti un nuovo principio attivo raccomandati per l'approvazione nel periodo 2021-2025 suddivisi per area terapeutica [6]

di patologie molto rare, oppure perché tale raccolta sarebbe non etica in quanto richiederebbe tempi di attesa eccessivamente lunghi per i pazienti, oppure quando le limitate conoscenze scientifiche sull'eziologia della malattia non permettono una valutazione esaustiva del farmaco in clinica. Anche per questa procedura, come per la Conditional marketing authorization, l'autorizzazione è subordinata all'obbligo dello sponsor di produrre, entro un tempo definito, ulteriori dati clinici a conferma dell'efficacia e della sicurezza del farmaco. Lo scorso anno, tale procedura è stata utilizzata per l'approvazione di due farmaci: sargramostim (nome commerciale Imreplys), un fattore di crescita umano stimolante le colonie di granulociti e macrofagi (GM-CSF) per il trattamento di pazienti esposti in modo acuto a dosi mielosoppressive di radiazioni con sottosindrome ematopoietica della sindrome da radiazione acuta, e Maapliv (nome commerciale), una miscela di amminoacidi indicata per trattamento della malattia delle urine a sciroppo d'acero (MSUD) che si manifesta con un episodio di scompenso acuto nei pazienti dalla nascita.

Nel 2025, il numero di medicine per cui è stato espresso parere favorevole all'utilizzo ha visto un calo di circa il 9% rispetto al 2024 [5], quando EMA raccomandò 114 medicine per l'approvazione da parte della Commissione Europea (Fig. 1).

Con riferimento agli ultimi cinque anni, il numero di raccomandazioni per l'approvazione di nuove medicine ha raggiunto un massimo nel 2024 ed è quindi diminuito nel 2025. Il numero di nuovi principi attivi è diminuito di circa il 17% nel 2025 rispetto al 2024 ma è in linea con i numeri del 2022 e 2023 [6].

Analizzando le aree terapeutiche per le quali sono stati raccomandati i farmaci che contengono un nuovo principio attivo (Fig. 2), si osserva che l'oncologia è quella con il maggior numero di raccomandazioni (14), seguita dalle malattie infettive (4), mentre 3 raccomandazioni per nuove medicine si sono avute nelle aree terapeutiche neurologia, metabolismo, endocrinologia, reumatologia e pneumologia (3). L'oncologia si conferma ancora come l'area terapeutica nella quale si è avuto il maggior numero di raccomandazioni negli ultimi anni.

Entrando nel dettaglio della tipologia dei nuovi principi attivi, le cosiddette *Modalità Terapeutiche*, si osserva come le piccole molecole rappresentino la

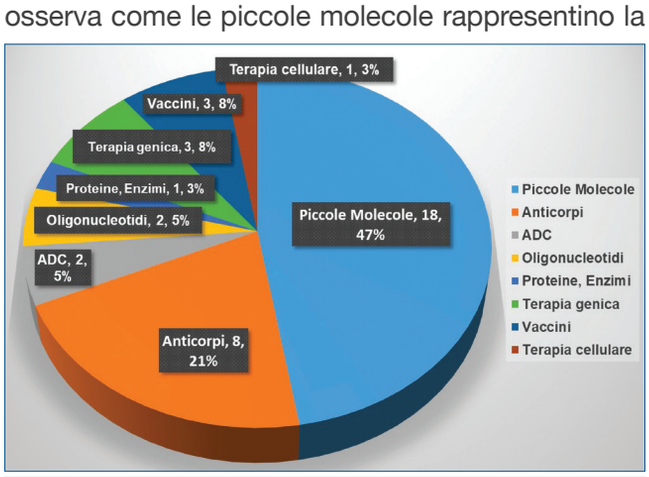


Fig. 3 - Tipologia dei principi attivi mai approvati prima in Europa nel 2025 [7]

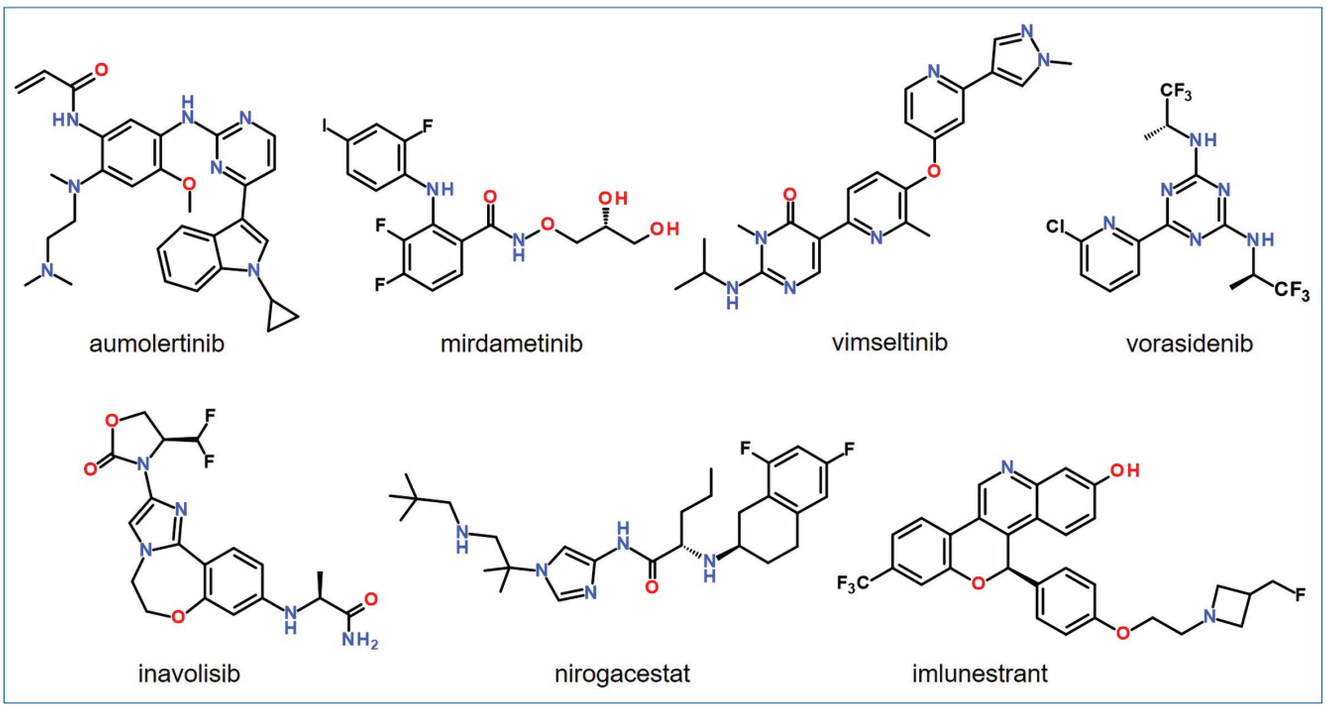


Fig. 4 - Struttura di alcune piccole molecole raccomandate da EMA per l'approvazione come anti-tumorali

percentuale più elevata, con 18 farmaci, pari al 47% del totale, come riportato in Fig. 3, seguite dagli anticorpi monoclonali con 8 farmaci (21%) e da vaccini e terapia genica con 3 farmaci ciascuno, 16% complessivo del totale. Seguono due nuovi farmaci costituiti da oligonucleotidi antisenso e due anticorpi monoclonali coniugati con piccole molecole (Antibody Drug Conjugates, ADC), per un complessivo 10% del totale [7].

Rispetto ai farmaci con un nuovo principio attivo raccomandati per l'approvazione da EMA nel 2024 [5], nel 2025 le piccole molecole tornano ad avere un ruolo largamente preponderante. Infatti, nel 2024 EMA aveva raccomandato per l'approvazione 17 piccole molecole e 15 anticorpi, con un rapporto di 1,13 tra i numeri delle due modalità terapeutiche, mentre nel 2025 tale rapporto è raddoppiato (2,25).

In Fig. 4 sono riportate le strutture di alcune delle piccole molecole raccomandate da EMA per l'approvazione come anti-tumorali. Si noti che 3 delle 7 molecole riportate sono inibitori di proteine chinasi (aumolertinib, mirdametinib e vimseltinib). Tra i farmaci approvati merita una segnalazione nirogacestat (Fig. 4; nome commerciale Ogsiveo), un inibitore della gamma-secretasi, per il trattamento dei tumori desmoidi in progressione (o fibromatosi aggressive) [8]. Questo farmaco era stato originariamente studiato per la malattia di Alzheimer in quanto inibitore della gamma-secretasi, un enzima che taglia la proteina APP (Amyloid Precursor Protein) portando alla formazione di peptidi beta-amiloide che formano fibrille tossiche per i neuroni, una delle possibili cause della malattia [9].

Le strutture di una selezione di altre piccole molecole raccomandate da EMA per l'approvazione sono riportate in Fig. 5. Tra queste è da notare la combinazione di vanzacaftor, tezacaftor e deutivacaftor che costituiscono i principi attivi di Alyftrek, un nuovo farmaco per il trattamento dei pazienti con fibrosi cistica [10]. Questi composti sono modulatori delle forme mutate della proteina CFTR, il canale ionico le cui mutazioni causano la fibrosi cistica. In particolare, Alyftrek è indicato per pazienti aventi almeno un allele con la mutazione F508del nella proteina CFTR [11]. A differenza della tripla combinazione in uso, Kaftrio, la nuova combinazione contiene vanzacaftor al posto di elexacaftor e deutivacaftor (ivacaftor deuterato), una modifica che ne diminuisce il metabolismo. Pertanto, i pazienti con fibrosi cistica non devono più assumere la compressa di ivacaftor (Kalydeco) in aggiunta a Kaftrio, migliorando la compliance al trattamento.

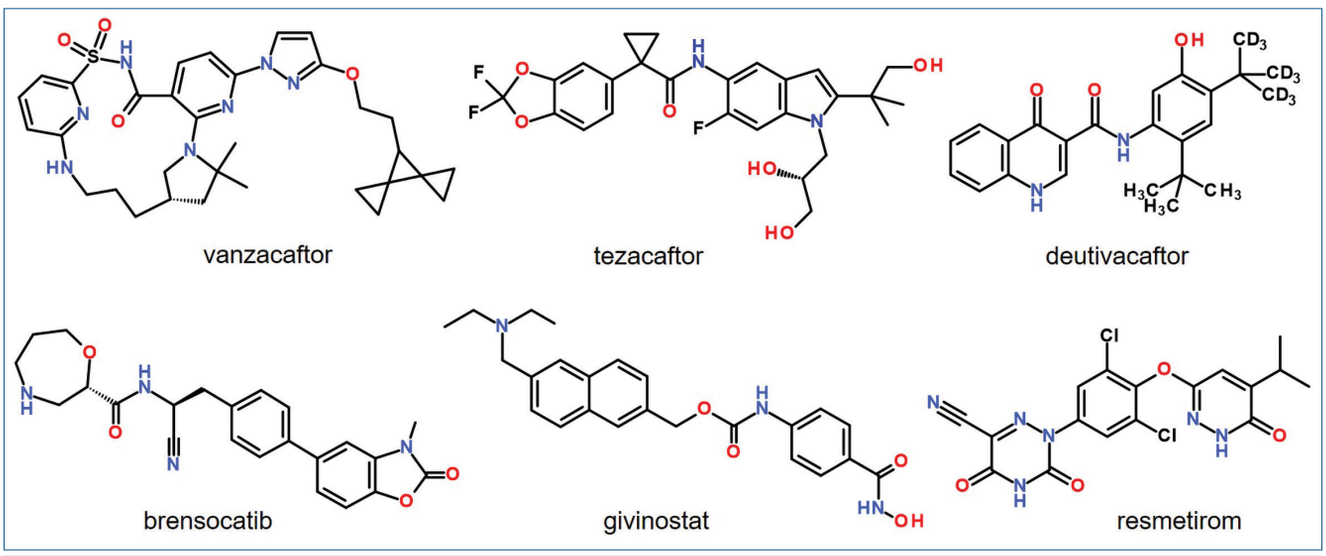


Fig. 5 - Struttura di alcune piccole molecole raccomandate da EMA per l'approvazione nelle aree terapeutiche pneumologia, neurologia e metabolismo

Nel 2025, EMA ha espresso parere negativo riguardo a sette medicine per cui era stata richiesta la raccomandazione per l'approvazione [1]. In questi casi, gli sponsor possono richiedere un riesame entro 15 giorni dal ricevimento del parere negativo.
L'attività di EMA non si limita a valutare le richieste di raccomandazione per l'autorizzazione all'utilizzo di nuovi farmaci, ma si estende anche al monitoraggio della sicurezza e del rapporto rischio-beneficio dei farmaci già immessi in commercio, così come avviene per tutte le agenzie regolatorie. Sempre nel 2025, EMA ha pubblicato diverse raccomandazioni finalizzate a limitare l'utilizzo o a prestare particolare attenzione ad alcuni effetti collaterali di farmaci presenti sul mercato [1]. Tra queste è da segnalare l'aggiornamento dei possibili effetti collaterali di semaglutide, un farmaco per il trattamento del diabete di tipo 2 e dell'obesità, includendo anche la Neuropatia Ottica Ischemica Anteriore Non Arteritica, una ischemia del nervo ottico che può portare alla perdita della vista [1].

BIBLIOGRAFIA

[1] Human Medicines Highlights 2025. European Medicines Agency 2026 **https://www.ema.europa.eu/en/news/human-medicines-highlights-2023**
[2] A. Mullard, *Nature Reviews Drug Discovery*, 2026, **25**, 88.
[3] K. Kingwell, *Nature Reviews Drug Discovery*, 2025, **24**, 729.
[4] Y.N. Lamb, *Drugs*, 2024, **84**, 849.
[5] Human Medicines Highlights 2024. European Medicines Agency 2025.
[6] Elaborazione dei dati contenuti negli Human Medicines Highlights di EMA per gli anni 2021, 2022, 2023, 2024 e 2025.
[7] Elaborazione dei dati riportati in "Human Medicines Highlights 2025. European Medicines Agency 2026".
[8] S.J. Keam, *Drugs*, 2024, **84**, 355.
[9] G. Tansir, S. Rastogi, M.M. Gounder, *Future Oncology*, 2025, **21**, 2985.
[10] A. Mullard, *Nature Reviews Drug Discovery*, 2025, **24**, 83.
[11] C. Keating, L.M. Yonker *et al.*, *Lancet Respir. Med.*, 2025, **13**, 256.

New Drugs Approved by EMA in 2025

In 2025, the European Medicines Agency (EMA) recommended to the European Commission the authorization of 104 new medicines, of which 38 contain a new active substance never approved before in the EU. Out of the 38 new drugs, 18 are small molecules, 8 are antibodies and 3 are gene therapy.

Vuoi essere sulla rivista che da più di 100 anni si occupa della Chimica in Italia?

La Chimica e l'Industria online

PIANO EDITORIALE 2026

NUMERO	TEMA PRINCIPALE	DISPONIBILE ONLINE
E n. 1/2026 gennaio/febbraio	Chimica e Alimenti	20 febbraio
E n. 2/2026 marzo/aprile	Evoluzione della chimica dei polimeri	22 aprile
E n. 3/2026 maggio/giugno	Avogadro Colloquia	19 giugno
E n. 4/2026 luglio/agosto	MOFs in applicazioni di interesse industriale	4 settembre
E n. 5/2026 settembre/ottobre	La leadership femminile in chimica industriale	21 ottobre
E n. 6/2026 novembre/dicembre	Impiego di peptidi in campo farmaceutico	16 dicembre

C'è SPAZIO anche per la tua Azienda!

Per proposte pubblicitarie personalizzate contattare
domenicacipriani@agicom.it

Società Chimica Italiana societachimica.it/it

agicom.it

Matteo Maestri
Laboratory of Catalysis and Catalytic Processes
Dipartimento di Energia, Direttore
Politecnico di Milano
matteo.maestri@polimi.it

http://dx.medra.org/10.17374/CI.2026.108.2.58

UN APPROCCIO MULTISCALA ALL'INGEGNERIA DELLE REAZIONI CHIMICHE

La catalisi eterogenea è alla base di numerosi processi industriali e svolge un ruolo centrale nelle strategie per la sostenibilità energetica e ambientale. Comprendere le prestazioni dei sistemi catalitici richiede tuttavia di collegare fenomeni che avvengono su scale molto diverse, dalla chimica dei siti attivi fino al funzionamento dei reattori. L'approccio multiscala rappresenta oggi uno strumento fondamentale per affrontare questa sfida.

Questo articolo riprende e sviluppa alcuni dei temi principali della lezione che ho tenuto lo scorso 31 ottobre presso il Mapei Auditorium in occasione della consegna della Medaglia Giorgio Squinzi, conferita dalla Società Chimica Italiana, Divisione di Chimica Industriale, che ringrazio per il riconoscimento.

L'ingegneria delle reazioni come scienza multiscala

La catalisi eterogenea è alla base di gran parte dell'industria chimica moderna e di molte delle tecnologie che sostengono la produzione di vettori energetici, materiali e intermedi chimici essenziali per la società contemporanea. Questi processi si basano sull'impiego di catalizzatori in grado di accelerare le reazioni e migliorare l'efficienza energetica dei processi.

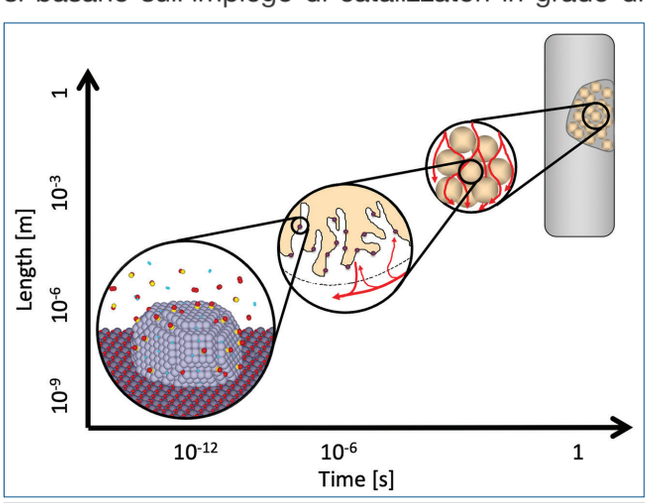


Fig. 1 - Rappresentazione multiscala dei processi catalitici eterogenei: la funzionalità del catalizzatore emerge dall'interazione tra fenomeni che si sviluppano dalla scala molecolare dei siti attivi fino alla scala macroscopica del reattore

L'ingegneria delle reazioni chimiche nasce proprio dalla necessità di comprendere e controllare queste trasformazioni su scala industriale **[1]**. Fin dagli inizi della disciplina è stato evidente che la sola conoscenza della chimica non fosse sufficiente per comprendere e progettare il funzionamento del reattore alla scala applicativa: era necessario comprendere e progettare la fluidodinamica e il trasferimento di massa ed energia all'interno dei reattori.

I sistemi catalitici sono intrinsecamente multiscala (Fig. 1). A livello molecolare avvengono le trasformazioni chimiche elementari sui siti attivi del catalizzatore. A scala mesoscopica entrano in gioco fenomeni di diffusione e trasporto nei pori e nelle particelle catalitiche. Infine, a scala di reattore intervengono fenomeni macroscopici di mescolamento e trasferimento di massa ed energia **[2]**.

Comprendere l'interazione tra i fenomeni reattivi a livello molecolare e l'ambiente in cui essi avvengono è quindi al cuore dell'ingegneria delle reazioni catalitiche. Tuttavia, questo non significa soltanto tenere in considerazione l'ambiente macroscopico di reazione a livello reattoristico. Un aspetto altrettanto importante, infatti, riguarda l'ambiente

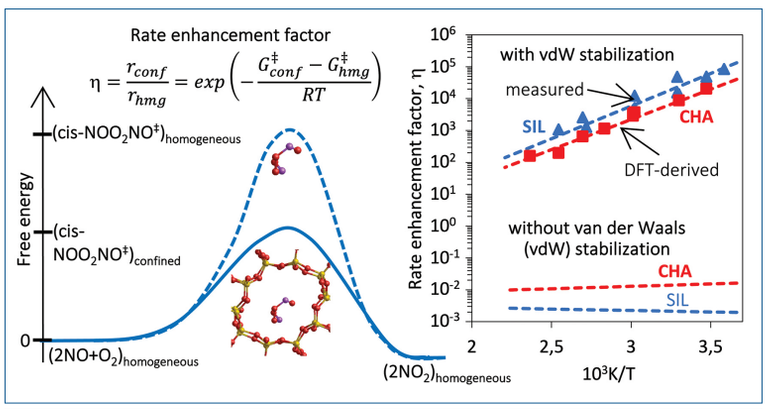


Fig. 2 - Stabilizzazione dell'energia libera dello stato di transizione per confinamento in cavità di dimensioni molecolari. Le interazioni van der Waals tra lo stato di transizione e le pareti del materiale possono ridurre la barriera di attivazione: la stabilizzazione entalpica dovuta al confinamento supera la perdita entropica associata alla restrizione dello spazio molecolare dovuta al confinamento. Adattata da [3]

che esiste alla scala molecolare, nella prossimità immediata del sito attivo. Un tema emerso con particolare evidenza negli studi recenti riguarda proprio il ruolo dell'ambiente molecolare nella determinazione della reattività catalitica. Questo aspetto è legato alla struttura dell'ambiente locale in cui avvengono gli eventi chimici elementari, cioè allo spazio molecolare che circonda il sito attivo e che determina l'interazione tra reagenti, intermedi e stati di transizione. La struttura dello spazio a livello molecolare in cui avviene la reazione può influenzare in modo significativo l'energia libera degli stati di transizione. Nei materiali microporosi, ad esempio, l'ambiente confinato può stabilizzare gli stati di transizione attraverso interazioni tipo van der Waals con le pareti del materiale **[3]**. In queste condizioni, effetti di confinamento possono modificare le barriere energetiche delle reazioni e influenzare significativamente le velocità di reazione. Studi sperimentali e teorici hanno dimostrato che cavità di dimensioni molecolari possono stabilizzare stati di transizione anche in assenza di specifici siti attivi. Per esempio, nel caso dell'ossidazione di NO, calcoli di struttura elettronica hanno evidenziato come il confinamento all'interno di strutture zeolitiche anche in assenza di specifici siti attivi possa ridurre le barriere di attivazione e portare a rilevanti aumenti delle velocità di reazione (Fig. 2). Questi risultati mostrano come la struttura dell'ambiente di reazione possa influenzare direttamente le proprietà cinetiche dei sistemi catalitici **[3]**.

Necessità di un approccio interdisciplinare

La previsione delle prestazioni dei sistemi catalitici richiede l'integrazione di descrizioni fisiche e chimiche su scale spaziali e temporali molto diverse. Approcci multiscala che combinano teoria, esperimenti e modellazione stanno progressivamente rendendo possibile collegare proprietà atomistiche e prestazioni catalitiche osservate macroscopicamente. Questa integrazione tra discipline scientifiche diverse è stata sottolineata più volte anche da Giorgio Squinzi, che osservava come l'innovazione emerga spesso all'interfaccia tra chimica e ingegneria **[4]**. Nel caso della catalisi industriale, comprendere come la chimica dei siti attivi si traduca nelle prestazioni di un reattore rappresenta una delle sfide centrali della ricerca contemporanea nell'ambito dell'ingegneria delle reazioni chimiche e richiede un approccio sempre più multidisciplinare.

Negli ultimi anni diversi studi hanno dimostrato come l'integrazione tra teoria, esperimenti avanzati e modellazione possa fornire una comprensione quantitativa dei processi catalitici. Questo ha creato la base per incorporare all'interno della disciplina della *chemical reaction engineering* strumenti e metodologie che tradizionalmente appartenevano ad ambiti scientifici molto differenti, come la spettroscopia operando, la modellazione atomistica e l'analisi microcinetica dei meccanismi di reazione. I risultati ottenuti in questo contesto sono stati spesso sorprendenti e molto innovativi, a riprova del fatto che l'innovazione emerge frequentemente proprio all'interfaccia tra discipline.

Un primo esempio riguarda l'integrazione tra spettroscopia operando e analisi cinetica. Tecniche spettroscopiche accoppiate direttamente a reattori catalitici consentono oggi di osservare l'evoluzione dei siti attivi durante la reazione in condizioni realistiche di funzionamento. Per esempio, nel caso della reazione NH_3-SCR su catalizzatori Cu-CHA, misure operando UV-Vis combinate con l'analisi della composizione della fase gas hanno permesso di quantificare direttamente la dinamica redox dei siti Cu^{2+}/Cu^{+} e di derivare una legge cinetica per il ciclo catalitico. Questo tipo di approccio consente di collegare direttamente l'evoluzione dello stato

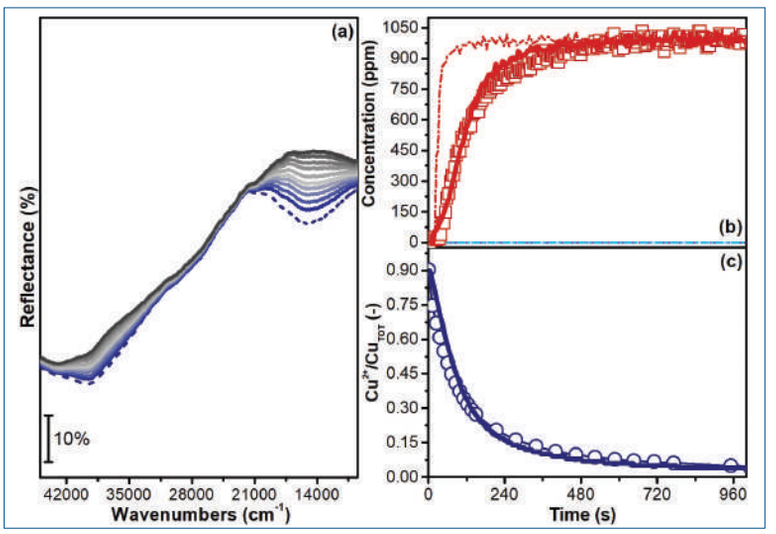


Fig. 3 - Spettri UV-Vis operando (a) e dinamica redox dei siti Cu durante il ciclo di riduzione della reazione NH_3-SCR su catalizzatori Cu-CHA. L'analisi combinata degli spettri (b) e dell'evoluzione della composizione della fase gas (c) consente di quantificare la dinamica Cu^{2+}/Cu^{+} e di derivare una legge cinetica per il ciclo catalitico. Adattata da [5]

del catalizzatore con la risposta cinetica osservata a livello di reattore (Fig. 3), aprendo nuove possibilità per l'interpretazione quantitativa dei meccanismi catalitici basati sulla misura diretta della dinamica del sito in attivo in condizioni di reazione **[5]**. Approcci analoghi sono stati applicati anche allo studio della formazione di carbonio durante la reazione di *dry reforming* catalitico del metano. Tecniche di spettroscopia Raman operando, integrate con l'analisi cinetica del sistema, hanno permesso di seguire in modo diretto la formazione e l'evoluzione delle specie carboniose sulla superficie catalitica e di chiarire il loro ruolo nel determinare la cinetica del processo e i fenomeni di disattivazione del catalizzatore **[6]**. A livello teorico, lo sviluppo di modelli microcinetici rappresenta uno degli strumenti fondamentali per collegare le proprietà atomistiche dei catalizzatori alle prestazioni macroscopiche dei processi. L'approccio microcinetico consente, infatti, di descrivere la rete completa delle reazioni elementari che avvengono sulla superficie del catalizzatore e di individuare i percorsi di reazione dominanti che determinano la velocità e la selettività del processo. In questo contesto, la combinazione tra calcoli di struttura elettronica e modelli microcinetici consente di stimare parametri cinetici fondamentali a partire da proprietà atomistiche e di utilizzare tali informazioni per interpretare i risultati sperimentali e guidare lo sviluppo di nuovi materiali catalitici. Studi recenti hanno mostrato come l'attività catalitica delle reazioni gas-solido possa dipendere in modo significativo non solo dalla natura chimica del catalizzatore ma anche dalla dimensione e dalla forma delle nanoparticelle metalliche. Comprenderne e prevederne i cambiamenti in condizioni rilevanti per la catalisi è un argomento di indubbia importanza. Pertanto, una direzione di sviluppo particolarmente rilevante è rappresentata dai modelli cinetici "struttura-dipendenti", che consentono di descrivere e analizzare la struttura dei catalizzatori metallici su scala nanometrica e la loro dinamica in condizioni di reazione. Per esempio, nel caso della metanazione della CO_2 su catalizzatori a base di nichel, analisi teoriche hanno evidenziato come specifici siti attivi localizzati alle interfacce tra diverse facce cristalline possano dominare l'attività catalitica complessiva **[7]**. In questi sistemi, la distribuzione dei siti attivi dipende sia

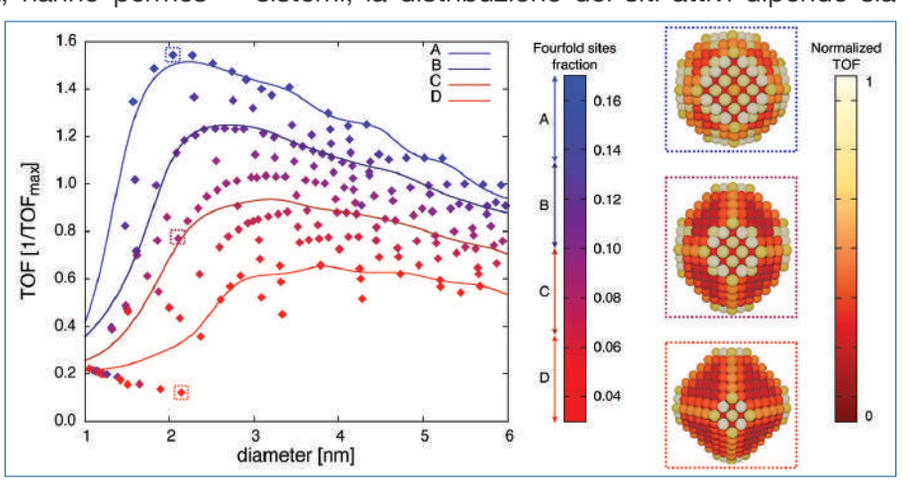


Fig. 4 - Dipendenza dell'attività catalitica dalla dimensione delle nanoparticelle di nichel nella reazione di metanazione della CO_2. L'attività osservata deriva dalla distribuzione statistica delle diverse morfologie delle nanoparticelle e dalla corrispondente popolazione di siti attivi sulla superficie, evidenziando l'origine della *structure sensitivity* della reazione. Adattata da [8]

dalla morfologia delle nanoparticelle sia dalla loro dimensione, e ciò può portare a comportamenti apparentemente contrastanti dal punto di vista sperimentale (Fig. 4). L'analisi teorica consente quindi di fornire una base quantitativa per interpretare tali osservazioni e comprendere l'origine della cosiddetta "structure sensitivity" delle reazioni catalitiche **[8]**.

Infine, un ulteriore livello di integrazione è rappresentato dal collegamento tra modelli cinetici dettagliati e simulazioni di reattore. Approcci di modellazione multiscala permettono oggi di accoppiare descrizioni microcinetiche della chimica di superficie con simulazioni fluidodinamiche dei reattori catalitici, consentendo di analizzare quantitativamente l'interazione tra chimica di superficie, fenomeni di trasporto e condizioni operative del processo. In questo modo diventa possibile studiare in maniera coerente come le proprietà intrinseche del catalizzatore, determinate a scala atomistica, si riflettano nel comportamento macroscopico del sistema reattivo. Questo pone le basi per un approccio realmente olistico allo studio dei processi catalitici, capace di collegare in modo rigoroso e quantitativo la scala dell'atomo con quella del reattore **[9, 10]**.

Conclusioni e prospettive

L'integrazione tra chimica, modellazione teorica e ingegneria delle reazioni chimiche sta progressivamente trasformando il modo in cui studiamo e progettiamo i sistemi catalitici. L'approccio multiscala consente, infatti, di collegare la comprensione dei fenomeni molecolari alla previsione delle prestazioni dei reattori, fornendo strumenti sempre più efficaci per interpretare il comportamento dei sistemi catalitici in condizioni operative realistiche. Negli ultimi anni, i progressi nella spettroscopia operando, nella modellazione microcinetica e nelle simulazioni multiscala hanno reso possibile ottenere informazioni sempre più dettagliate sui meccanismi di reazione e sull'evoluzione dei siti attivi durante il funzionamento del catalizzatore. Questi sviluppi stanno contribuendo a colmare il divario tra la descrizione fondamentale dei processi catalitici e la loro applicazione in condizioni reali di processo. In prospettiva, il continuo sviluppo e l'integrazione di strumenti sperimentali e teorici avanzati permetteranno di migliorare ulteriormente la capacità di analizzare e comprendere i processi catalitici. In particolare, la combinazione tra tecniche operando, modelli microcinetici e simulazioni di reattore rappresenta una delle direzioni più promettenti per lo sviluppo della catalisi e dell'ingegneria delle reazioni. Questo percorso contribuirà allo sviluppo di approcci sempre più quantitativi allo studio dei sistemi catalitici e alla progettazione di tecnologie chimiche più efficienti e sostenibili, capaci di affrontare alcune delle sfide più rilevanti della chimica e dell'energia nel contesto della transizione verso sistemi industriali sempre più sostenibili.

BIBLIOGRAFIA

[1] M.P. Dudukovic, *Science*, 2009, **325**, 698.
[2] M. Maestri, *Chem. Commun.*, 2017, **53**, 10244.
[3] M. Maestri, E. Iglesia, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2018, **20**, 15725.
[4] G. Squinzi, "La pericolosa forbice tra chimica e ingegneria: c'è una soluzione?", *La Chimica e l'Industria*, 2001, **83**(2), 30.
[5] C. Negri, N. Usberti *et al., Angew. Chem. Int. Ed.*, 2024, **63**, e202408328.
[6] R. Colombo, G. Moroni *et al., Angew. Chem. Int. Ed.*, 2024, **63**, e202408668.
[7] M.I. Alam, R. Cheula *et al., Catal. Sci. Technol.*, 2021, **11**, 6601.
[8] G. Spanò, M. Ferri, *et al., ACS Catal.*, 2025, **15**, 8194.
[9] D. Micale, C. Ferroni *et al., Chem. Ing. Tech.*, 2022, **94**, 634.
[10] M. Bracconi, M. Maestri, *Chem. Eng. J.*, 2020, **400**, 125469.

A Multiscale Approach to Chemical Reaction Engineering

Heterogeneous catalysis underpins many industrial processes and plays a central role in strategies aimed at improving energy and environmental sustainability. Understanding catalytic performance requires linking phenomena occurring across different time and length scales, from surface chemistry to reactor behavior. Multiscale approaches are becoming essential tools to address this challenge.

Saverio Russo
Università degli Studi di Genova e
Accademia Ligure di Scienze e Lettere

http://dx.medra.org/10.17374/CI.2026.108.2.62

MATERIALI VIVENTI DA BATTERI E FUNGHI

Alcuni batteri consentono la produzione di materiali cementizi autoriparanti, mentre altri sono in grado di formare biomattoni autoreplicanti completamente riciclabili. Anche i miceli fungini possono facilmente colonizzare svariati prodotti vegetali per produrre biomattoni autoriparanti in grado di comportarsi da materiali intelligenti in bioedilizia. Molti altri settori applicativi, dall'abbigliamento all'alimentazione, sono già coinvolti o sono previsti in un prossimo futuro.

Introduzione

Nel 2018 la National Science Foundation ha definito quali *materiali viventi* quei materiali, composti interamente o parzialmente da cellule viventi, che costituiscono il materiale stesso o contribuiscono ad ottenerlo e a modulare le sue prestazioni funzionali [1, 2]. Nello stesso anno l'NSF, dopo una vastissima indagine chiamata *Idea Machine* [2], ha posto i materiali viventi ingegnerizzati tra le principali priorità di indagine scientifica e di applicazione tecnologica, in grado di affrontare con successo le sfide drammatiche e colossali poste dai cambiamenti climatici offrendo la massima resilienza possibile nei confronti dei problemi di inquinamento, di invecchiamento delle strutture e di possibili catastrofi, siano esse naturali o dovute a altre cause. È possibile ottenere materiali viventi sia da batteri sia da funghi con due differenti impostazioni, illustrate sommariamente qui di seguito. In un futuro molto prossimo si svilupperanno numerosissime applicazioni a partire da questi approcci, che possono rientrare tutti nelle due suddivisioni seguenti: nel caso dei batteri vengono messe a punto ingegnose applicazioni del ben noto processo di biomineralizzazione, mentre per l'utilizzo dei funghi si impiega il processo di colonizzazione del loro micelio. I più interessanti sviluppi di queste applicazioni riguardano *in primis* tre settori, quali la bioedilizia, la bioarchitettura e il biodesign, ma sono già presenti anche molte altre applicazioni in aree impensabili fino a qualche anno fa.

Materiali viventi creati dai batteri per la bioedilizia

La biomineralizzazione, come già accennato, è un processo molto noto e molto studiato. Alcuni microrganismi, compresi i funghi, possono portare alla formazione di diversi minerali (ad es. calcite, caolinite, fluorite, vaterite). Tra di essi ha particolare rilievo la calcite, costituita da carbonato di calcio, con cui si sono formati sedimenti marini, grotte e suoli calcarei, etc. Le conchiglie dei molluschi marini, i gusci delle lumache, gli scheletri dei coralli sono il risultato di processi di biomineralizzazione mediati da microrganismi.

Fig. 2 - Preparazione in laboratorio di un mattone autoreplicante [5]

La precipitazione di carbonato di calcio da parte dei microrganismi carbonatogeni è controllata da tre fattori:

1) dalle concentrazioni di calcio e carbonio inorganico disciolti nello specifico ambiente;
2) dal pH di quest'ultimo;
3) dalla disponibilità di siti di nucleazione.

La sua forma cristallografica dipende dalla composizione e dalla struttura del substrato con cui i batteri interagiscono: per es. *Brevundimonas diminuta* (batterio Gram negativo) porta alla formazione di vaterite (carbonato di calcio cristallizzato in un sistema esagonale). I processi di biomineralizzazione con formazione di carbonato di calcio per opera di attinobatteri sembrano giocare un ruolo di primo piano nella formazione di stalattiti e stalagmiti [3]. Si tratta di rimarchevoli scoperte che potrebbero spiegare l'influenza delle attività biologiche sui processi geologici in atto non solo sulla terra, ma anche in altri pianeti.

Due aspetti non secondari di questi processi innovativi sono rappresentati dal loro rilevante contributo alla riduzione dell'effetto serra e al risanamento ambientale (*bioremediation*).

I progetti di ricerca più interessanti di questi ultimi anni hanno principalmente coinvolto in modo sinergico microbiologi, biotecnologi e scienziati dei materiali (ma non solo, come vedremo in seguito), in una serie di approcci multidisciplinari che hanno suggerito possibili rivoluzionarie applicazioni in svariati settori applicativi. In particolare, il settore dell'edilizia risulta a tutt'oggi quello che ha maggiormente beneficiato di queste scoperte. I due risultati più rilevanti e ricchi di interessanti risvolti applicativi sono il calcestruzzo autoriparante e i biomattoni autoreplicanti.

Fig. 1 - Calcestruzzo microfessurato (a sx) e risanato (a dx) [4]

Il calcestruzzo autoriparante

Per ottenere cementi e calcestruzzi che si riparano da soli si incapsulano numerose famiglie di spore di batteri assieme a una fonte di calcio

durante la preparazione della matrice cementizia. Le microincapsulazioni, ad es. in polimeri superassorbenti, consentono di resistere agli ambienti fortemente basici del calcestruzzo (pH 12-13). Quando le microfessurazioni rompono l'incapsulamento e l'acqua penetrata attiva le spore, si ha la produzione *in situ* di carbonato di calcio, che riempie completamente le microfessurazioni [4] (Fig. 1). A fine operazione i batteri si incistano nuovamente e possono conservarsi perfino per 200 anni.
Cementi e calcestruzzi contenenti batteri microincapsulati rappresentano a pieno titolo un esempio di materiali viventi.

I biomattoni autoreplicanti

Nel 2020 un team di ricercatori della Colorado University a Boulder ha creato il biomattone autoreplicante [5], un materiale cioè che grazie ad una specifica famiglia di batteri può autoriprodursi generando un certo numero di biomattoni 'figli' senza perdere le proprie caratteristiche fisico-meccaniche. Si tratta di cianobatteri del genere *Synechococcus*, che si attivano per opera della luce solare e assorbono CO_2 per sintetizzare molecole organiche. Mescolati con sabbia, acqua ed una fonte di calcio producono carbonato di calcio. Per ottimizzare la crescita batterica viene anche aggiunta della gelatina che, sciolta in acqua e raffreddata, forma un gel mediante legami a idrogeno tra le sue molecole, fornendo un'efficiente impalcatura iniziale per la semina di carbonato di calcio. In questo modo il gel si trasforma man mano in un composto mineralizzato più duro. Dopo 8 ore circa si forma un materiale naturale e vivente con un'apprezzabile resistenza meccanica (Fig. 2).
Il biomattone è in grado di autoreplicarsi. Infatti, è possibile suddividere il biomattone in due parti da inserire in due stampi. Aggiungendo le giuste quantità di gelatina, sabbia e fonte di calcio si ha la duplicazione del biomattone per opera dei batteri tuttora attivi. Da un mattone *genitore* si arriva a produrre fino a otto mattoni figli in tre generazioni senza perdere sostanzialmente le proprietà originali e con indubbi vantaggi ambientali rispetto ai tradizionali processi di produzione. È ben noto, infatti, che l'industria del cemento contribuisce al 7% circa delle emissioni totali di CO_2 in atmosfera. Il biomattone così prodotto costituisce un materiale da costruzione vivente e a fine vita è totalmente riciclabile secondo i principi dell'economia circolare.

Materiali viventi creati dai funghi per la bioarchitettura

I funghi possono sostituire il cemento e i materiali tradizionali. In particolare, è il micelio fungino che viene utilizzato in modo ingegnoso e spettacolare. Il micelio è costituito da una fitta rete di cellule filamentose (ife), che sono in grado di colonizzare le materie vegetali con cui vengono a contatto, cioè di convertirle in ulteriori miceli. Ancora una volta, si tratta di un'alternativa molto interessante rispetto ai materiali tradizionali in quanto i materiali derivanti dal micelio colonizzatore sono al 100% naturali, compostabili e provenienti da rifiuti di basso valore, mentre l'insieme dei materiali da costruzione e l'edilizia nel suo complesso sono responsabili del 40% circa di emissioni di CO_2 a livello globale. Di per sé il micelio è ignifugo, ecosostenibile e rispettoso dell'ambiente per le sue ridotte emissioni di carbonio e di sostanze inquinanti. È anche in grado di autoripararsi e biodegradarsi molto facilmente, oltre che essere leggero e durevole.
Ricercatori della Columbia Graduate School of Architecture, Planning and Preservation dello Stato di New York hanno

Fig. 3 - Padiglione di 12,2 m di fronte al MOMA (Progetto *The Living*) [6]

realizzato un biomattone mettendo a contatto il micelio fungino con paglia o scarti di mais per 14 giorni circa. Dopo aver colonizzato il materiale vegetale a contatto il micelio è stato disattivato per riscaldamento o trattamento chimico e i biomattoni risultanti, costituiti da solo materiale organico, hanno portato all'ottenimento di un padiglione [6], alto più di 12 metri, posto all'ingresso del Museum of Modern Art (MOMA) di New York nel 2014 (Fig. 3).
Il padiglione è stato smantellato alla fine della mostra dopo due mesi e avviato al compostaggio con uno smaltimento completamente sicuro per l'ambiente. In prospettiva, si pensa di creare biomattoni monolitici ad opera di micelio vivente, in grado di autoripararsi e di rispondere a impulsi elettrici (sistemi *smart*).
Anche l'Unione Europea nell'ambito di Horizon 2020 [7] ha finanziato un progetto multidisciplinare

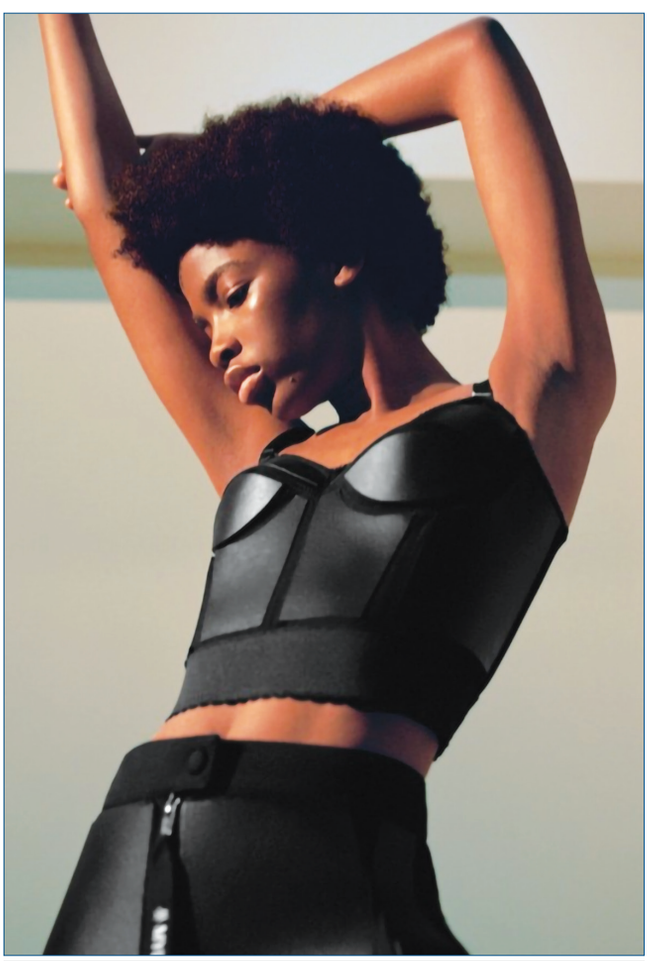


Fig. 4 - Dalla collezione di Stella McCartney, stilista e fondatrice dell'omonimo marchio vegano [12]

di ricerca, chiamato FUNGAR (Fungal Architectures) e intitolato *Edilizia con tecnologie basate sul micelio*, a cui ha partecipato anche una piccola, ma vivace società italiana (MOGU Srl) assieme a un team inglese, un gruppo danese e uno olandese. Ci si è proposti di sviluppare un substrato strutturale che utilizzasse micelio fungino vivo infuso con nanoparticelle e polimeri per creare edifici capaci di crescere e ripararsi da soli, adattandosi al tempo stesso all'ambiente circostante. A tal fine, il progetto ha raccolto un vasto spettro di competenze: architetti, micologi, designers, informatici, biofisici, oltre ad esperti di nanotecnologie, di polimeri e di tecnologie basate sul micelio.

Altre applicazioni fungine

Nei pressi del reattore di Chernobyl è stato recentemente individuato un fungo (*Cladosporium sphaerospermum*) che sembra in grado di 'catturare' le radiazioni [8]. Si immaginano già scudi antiradiazioni per le capsule spaziali in grado di proteggere gli astronauti dai raggi cosmici nelle missioni di lunga durata. Anche le tute spaziali e gli habitat delle capsule, inserendo una membrana fatta di questo fungo, saranno in grado di salvaguardare la salute degli astronauti. Inoltre, la NASA, l'ente spaziale statunitense, sta valutando la possibilità concreta di utilizzare azioni sinergiche di batteri e funghi per creare moduli abitativi su Marte e altri pianeti [9].
Tra le altre inusuali applicazioni del micelio fungino si può anche segnalare la realizzazione da parte di una start-up olandese [10] di una bara in micelio, che accelera in modo significativo - da un decennio circa a quasi due anni - il tempo necessario a una salma per decomporsi. Non solo, in questo modo si elimina il legno laccato e il metallo, che spesso decorano le bare tradizionali e che impiegano decenni per dissolversi, e allo stesso tempo si fornisce nutrimento per il terreno.
Nel tessile un'azienda olandese [11], utilizzando la tecnologia di stampa 3D, ha sviluppato un tessuto a partire dai miceli di alcuni funghi, fatti crescere a forma di disco e poi uniti tra loro per formare abiti senza cuciture. La loro peculiarità è che, una volta dismessi, semplicemente si decompongono.
Nella moda marche importanti quali Adidas, Lululemon, Kering e Stella McCartney, unendosi in un consorzio [12] hanno avviato progetti che vedono

come protagonista il micelio. Attraverso la start-up Bolt Threads hanno sviluppato industrialmente un materiale simile al cuoio chiamato Mylo™ che cresce in provetta in meno di due settimane ed è molto più sostenibile di quello di origine animale (Fig. 4). Con questo materiale sono stati creati *sneakers*, borsette, abiti ed altro ancora.
Anche Hermès in collaborazione con la start-up Mycoworks ha creato un nuovo materiale denominato Sylvania, ottenuto con la tecnologia brevettata *Fine Mycelium*, che rappresenta una nuova generazione di biomateriali ibridi **[13]**.
Il micelio sembra quindi il prodotto del futuro. La start-up statunitense Ecovocative Design ha autofinanziato il progetto *Mycelium Foundry* con applicazioni in svariati campi, quali l'alternativa vegetale al *bacon*, la creazione di schiume di micelio per l'industria tessile e cosmetica, materiali per *packaging* ed imballaggi biodegradabili **[14]**. I miceli potranno anche fungere da potenziali sensori ambientali, vista la loro capacità di reagire a stimoli esterni come luce, temperatura, presenza di sostanze chimiche e altro.
I miceti e i loro miceli sono già al centro dell'attenzione da parte delle industrie e di molti ricercatori di tutto il mondo, come evidenziato da numerosi *report* sui *trend* mondiali a cura di agenzie di previsioni di tendenze globali **[15]**. L'effetto fungo riguarderà moltissimi campi, quali ad es. cosmesi, moda, prodotti salutistici e nutraceutici, imballaggi alternativi a basso impatto sull'ambiente. Del resto, la fantascienza aveva già anticipato la realtà: nel 2017 la serie StarTrek Discovery utilizzava il micelio come carburante per la nave spaziale USS Discovery-NCC1031 e il suo motore a spore permetteva di fare salti nello spazio e in altri universi alternativi partendo dal cosiddetto piano miceliale **[16]**.

BIBLIOGRAFIA

[1] NSF 2026 Idea Machine: Living Materials, **https://nsf2026imgallery.skild.com/entries/living-materials/**
[2] The NSF Idea Machine, National Science Foundation 2018, **https://www.nsf.gov/news/special_reports/nsf2026ideamachine/about.jsp**
[3] T. Sallsted, M. Ivarsson *et al.*, *Int. J. Speleology*, 2014, **43**, 305.
[4] H.M. Jonkers, R.M. Mors *et al.*, Biotech solutions for concrete repair with enhanced durability, Ch. 12, in Biopolymers and Biotech Admixtures for Eco-Efficient Construction Materials, Woodhead Publ., 2016, 253, DOI: **https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100214-8.00012-9**
[5] C.M. Heveran, S.L. Williams *et al., Matter* 2020, **2**, 481, DOI: **https://doi.org/10.1016/j.matt.2019.11.016**
[6] Embodied Energy and Design, Making Architecture between Metrics and Narratives, Columbia University GSAPP, David Benjamin (Ed.), 2017, 978-3-03778-525-6, Lars Müller Publ.
[7] **https://www.fungar.eu/**
[8] N.J.H. Averesch, G.K. Shunk, C. Kern, *Front. Microbiol., Sec. Extreme Microbiology*, **13**, 2022, DOI: **https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.877625**
[9] NASA Innovative Advanced Concepts, **https://www.nasa.gov/directorates/spacetech/niac/NIAC_funded_studies.html**
[10] **https://www.bobhendrikx.com/loop**
[11] **https://neffa.nl/mycotex/**
[12] **https://boltthreads.com/technology/mylo/**
[13] **https://www.mycoworks.com/**
[14] **https://ecovative.com/mycelium-foundry**
[15] **https://www.ansa.it/canale_lifestyle/notizie/food/2021/01/08/lanno-dei-funghi-il-boom-dei-miceli-per-beauty-moda-packaging_9580d0f2-6696-4e17-abc9-e6cacc27c4c4.html**
[16] **https://wikitrek.org/wiki/Propulsione_a_Spore**

Living Materials from Bacteria and Fungi
Some bacteria allow the production of self-repairing cementitious materials, while others are able to obtain fully recyclable self-replicating biobricks. Also fungal mycelia can easily colonize various plant products to produce self-healing biobricks that can behave as smart materials to be employed in green buildings. Many other application areas, including fashion and food, are already involved or are planned in the near future.

Alberto Cremona, Oliver Richter
Clariant Prodotti (Italia) SpA, Novara (I)
alberto.cremona@ngi.it

http://dx.medra.org/10.17374/CI.2026.108.2.67

VANADIUM PERSPECTIVES

Vanadium, a transition metal with particular physico-chemical properties, is a key critical element playing an important role in the production of steel, batteries, and catalysts. The present article aims at a concise update concerning main current and future uses, production, reserves, and recycling prospects.

Vanadium is a refractory metal which has seen continuous growth for application in high-strength steel, titanium alloys, batteries, and catalysts: the global market, although difficult to estimate due to absence of a harmonized custom code, was around US$ 2.8 billion in 2022 and is expected to reach nearly US$ 4 billion by 2028 growing at a CAGR of approximately 5% [1].
The crustal concentration of the element is relatively high, around 0.02%. It is the first metal of group V of the periodic table, and the electronic configuration of the atom ground state is $[Ar]3d^3 4s^2$: the oxidation states from +2 to +5 are the most common and enable redox chemical reactions for different uses [2].
The metal is steel gray with a blue shade, and its compounds display a wide chromatic range justifying the name after Vanadis, the Scandinavian goddess of beauty. It is malleable, ductile, and soft in a pure form, although impurities usually have a hardening and embrittling effect; it has a high melting point (1910 °C), a good corrosion resistance at room temperature due to the formation of a protective oxide film on the surface, and stability against alkalis, sulfuric and hydrochloric acids [3].
Although no vanadium-specific industry group exists, the Vanadium International Technical Committee (Vanitec), established since 1972 and headquartered close to London (UK), is a global, not-for-profit organization whose members include the world's major vanadium stakeholders [4].
Vanadium is not traded on any commodity exchange and prices are opaquely settled in private negotiations: thus, in absence of benchmarks, indicative prices are published by trade organizations based on contracts negotiated between suppliers, consumers and traders [5].
Over the past two decades the market has swiftly reached a global size, shaped by major interests across the entire value chain: the present note aims at a concise overview about uses, production, market, and resources.

Uses

The global output of vanadium in 2024 (in terms of metal) was over 129,000 tons, representing a year-on-year growth over 7% at a slight deficit with respect to estimated consumption. Production has been maintaining a rising trend despite the impact of pandemics, inflation, stagnation, and regulations. In 2019, output surpassed 100,000 tons for the first time and a percentage increase over 25% was registered over 4 years: until 20 years ago annual production was less than 40,000 tons [6].
Vanadium from various sources is converted into vanadium pentoxide and trioxide, which are the feedstock to produce ferrovanadium (92% of consumption), the ferroalloys, and vanadium nitride (VN), with a smaller proportion used to produce high-purity vanadium compounds.
Global consumption in 2022 by sector was 89% steel, 4.3% energy storage, 3.9% chemicals & catalysts, and 2,8% titanium alloys: although its use in energy storage is small, the growth from 2021

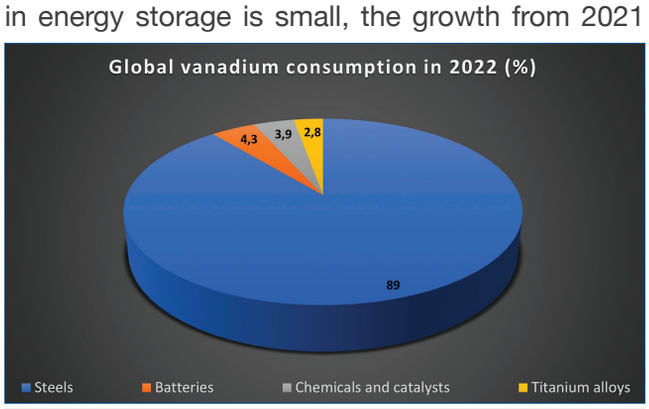


Fig. 1 - Global vanadium consumption, in % (from https://vanitec.org/)

to 2022 marked a 42% year-on-year increase and is forecast to continue (Fig. 1) [7]. High-strength low-alloy (HSLA) steels are by far the largest market and account for over 50% of consumption. In steel applications, even a low concentration around 0.1 wt% of vanadium imparts toughness, strength, wear resistance, anti-corrosion, and anti-oxidation properties: its properties were exploited on an industrial scale in automobile manufacturing since 1908 and today titanium alloys are the materials with the best strength-to-weight ratio. End-use markets include automotive, aerospace, construction, pipelines: therefore, consumption is also linked to building regulatory codes (e.g., new vanadium-bearing reinforcing bars (rebar) Chinese standards in September 2024) and the defense sector. The same fields will influence future demand, and steelmaking will continue to dominate driven both by consumption and content of high strength steels [8].

Decarbonization efforts are expected to promote use in two directions: use of a lower carbon steel and integration of clean energy with a rechargeable battery called vanadium redox flow battery (VRFB). VRFBs store surplus energy during peak electricity production, allowing discharge when renewable production is low. They were first successfully tested in the 1980s but spread only in the last decade due to several advantages including capacity, durability, sustainability, and safety compared with lithium batteries; capital costs and the requested high purity vanadium so far prevented significant diffusion but growth in the next years is expected to exert a significant impact also on metal prices [9].

Chemical end-uses are mature markets, and vanadium oxides are used as catalyst in the production of sulfuric acid, maleic and phthalic anhydrides, ethylene-propylene rubbers, polyethylene, flue gas desulfurization, and denitrification of stationary and mobile sources by selective catalytic reduction. Specific catalytic properties relate to its ability to stabilize in different oxidation states and to the reversible loss of oxygen with formation of metastable vacancies behaving as active sites: the heterogeneous catalysis of sulfuric acid, maleic, and phthalic anhydrides syntheses will be briefly described [10].

Sulfuric acid is one of the world's largest-volume industrial chemicals and its synthesis possesses an historic importance in chemistry and catalysis. Due to its vast applications, the global demand for sulfuric acid reflects industrial progress and global consumption stood around 300 million metric tons in 2023, with predominant use in production of phosphate and sulfate fertilizers. Sulfuric acid is mostly generated by burning sulfur dioxide from sour oil and gas processing in the "contact" process with conversion of SO_2 to SO_3 and subsequent absorption in H_2SO_4. The reaction scheme is the following:

$$SO_2 + 1/2O_2 \rightleftharpoons SO_3$$
$$SO_3 + H_2O \rightleftharpoons H_2SO_4$$

Platinum and iron oxide were the first catalysts to be used in the first step, but vanadium pentoxide catalysts were developed since the 1920s and have been employed exclusively ever since. In the late 1980s, cesium-promoted catalysts were introduced, allowing conversion at a lower temperature. The active phase, a mixture of vanadium pentoxide with alkali metal sulfates, is present under operation conditions in the liquid state in the pores of an inert support and the mildly exothermal reaction involves a redox cycle of the couple V^{5+}/V^{4+}.

Commercial catalysts usually contain 6-9 wt% V_2O_5 promoted by alkali-metal sulfates (usually K_2SO_4 with a K/V atomic ratio of 2-4) and deposited on diatomaceous-earth or precipitated silica gel.

The industrial reaction is divided into several adiabatic stages (in general four or five) with intermediate cooling. Gas containing between 9-11% v/v sulfur dioxide and about 10% v/v oxygen is passed through several converters in series in the temperature range 450-550 °C with an overall conversion higher than 99%. Typical poisons are water vapor, arsenic, and halogens and the average service life up to 10 years requires more than 2,000 metric tons of yearly vanadium demand [11-13].

Maleic anhydride (MA) global production totalled over 1.7 million metric tons in 2024, and its largest market is for unsaturated polyester resins, followed by 1,4-butanediol (BDO), specialty acids, lubricating oil additive, and biodegradable aliphatic polyesters. From the 1930s until the mid-1970s, MA was produced primarily by oxidation of benzene; since then, n-butane became the preferred path-

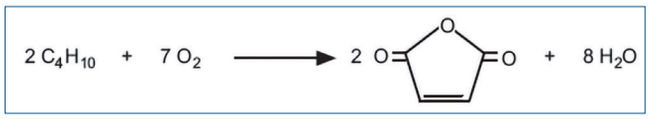


Fig. 2

way due to cost, toxicity, carbon selectivity, and product quality: by the mid-1980s it was the only feedstock in the USA.

Both routes employ vanadium-based catalysts and today the n-butane method by vapor-phase oxidation in a fixed-bed reactor has over 90% of the market, typically in upward flow configuration [14].

The highly exothermic reaction is reported in Fig. 2.

The complex chemistry involves the transfer of 14 electrons with extraction of eight H atoms and insertion of three O atoms accompanied by ring closure. Redox mechanisms are involved with both activated and surface lattice oxygen: surface available redox pairs are considered at a molecular level to differentiate between n-butane activation and the selective oxidation to the desired product.

The reaction occurs over a vanadium–phosphorus oxide (VPO) with a feed concentration around 2% v/v of butane in air, and the temperature is controlled around 380-420°C: at a space velocity around 1,700 h^{-1}, n-butane conversion around 85% is achieved with an overall MA molar yield between 60–65%. The VPO catalyst is composed of low surface-area (10-20 m^2/g) vanadyl pyrophosphate $(VO)_2P_2O_7$ with different promoters such as Fe, Cr, Ti, Co, Ni, Nb, Bi, and Mo.

The principal routes of catalyst deactivation are crystallization of the amorphous phase, accumulation of carbonaceous species, over-reduction, over-oxidation, and loss of phosphorus: to the purpose, a phosphorus-containing compound is added at parts per million levels directly to the oxidation reactor to provide phosphorus replenishing. Also poisoning by sulfur and chlorides might constitute a problem at parts per million level. The lifetime typically ranges between 3-5 years before replacement becomes necessary with a globally installed capacity reaching 1,600 tons vanadium [15-16].

Phthalic anhydride (PA) finds extensive application for plasticizers, alkyd resins, and unsaturated polyester resins: global production was about 3.8 million metric tons in 2022. The main differences of the various vapor phase processes are relative

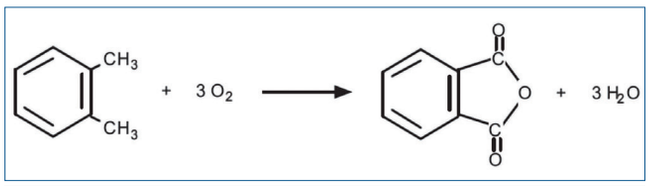


Fig. 3

to catalysts, raw material, and reactor design and today over 90% of the world's PA capacity is produced by o-xylene oxidation, a process introduced in the mid-1950s followed by development of a vanadium pentoxide/titanium dioxide catalyst supported on an inert ceramic carrier [17].

The strongly exothermal reaction is represented in Fig. 3.

The industrial process is conducted in fixed bed tubular reactors slightly above ambient pressure, at temperatures from 390 to 450 °C, and o-xylene feed concentrations between 0.5 and 1.8 v/v % in air. Nowadays, each reactor comprises up to five catalysts layers each with a specific composition to reach an overall o-xylene conversion over 99.9% and molar selectivity around 83%.

The commercial catalyst is a shell type with the active mass coated at 6 to 20 wt% on hollow ceramic cylinders and vanadium content of the active mass ranges from 4 to 10 wt%. The active VOx species are formed on the anatase support during in-situ calcination, start-up, and break-in period and also depend on the interaction with several promoters such as Cs, Nb, P, and Sb: the reduced shell thickness obtained by molecular engineering allows an increase of selectivity, yield and stability.

Deactivation phenomena comprise poisoning, over-reduction of vanadium oxide species, coke formation, sintering and transformation of the TiO_2 anatase phase into the catalytically inactive rutile phase. Catalyst lifetime typically extends up to five years depending on the operative conditions and yearly vanadium demand is limited to less than 5 tons [18-20].

The last mention in catalysis is for the unique characteristics of Ziegler-type vanadium catalysts for olefin polymerization: although long known, during the last decades vanadium chemistry developed into a key component of organic synthesis due to the rich redox activity displayed by their complexes [21].

Fig. 4 - Cluster of vanadinite crystals from Mibladen mine (Morocco). Photograph by R.M. Lavinsky, distributed under a CC-BY 3.0 license

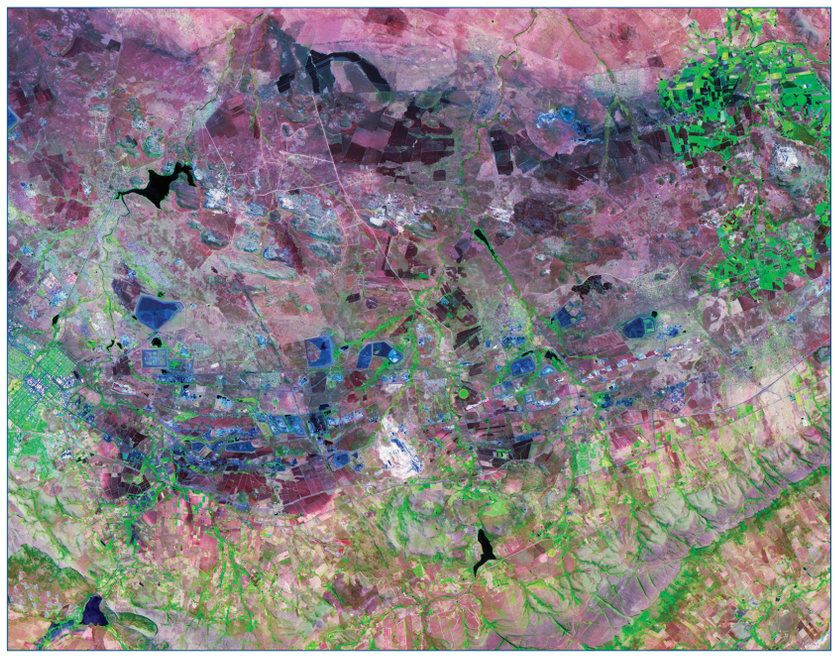


Fig. 5 - Satellite image of the Bushveld Igneous Complex (South Africa) in 2006. Courtesy of NASA/METI/AIST/Japan Space Systems and U.S./Japan ASTER Science Team

Production & Market

The diversity of vanadium sources is wide but, despite a relative diffusion, concentrated deposits are rare. It is associated as a secondary phase with iron, titanium, aluminum, zinc, lead, and uranium in about 150 minerals with the most economically relevant including magnetite (Fe_3O_4), vanadinite [$Pb_5(VO_4)_3Cl$] (Fig. 4), carnotite [$K_2(UO_2)_2V_2O_8 \cdot 3H_2O$], and patronite VS_4 [22].

The major extractive share (70% in 2022) is held by co-/by-production of slag produced in iron or steel processing. The slag is usually composed of oxides such as Fe_2O_3, CaO, SiO_2, and MgO and 10-20% vanadium pentoxide (V_2O_5). Due to its ancillary role, price or demand for vanadium does not affect supply in the short term and issues may arise by the complex relation between supply (as a co-/by-product from steelmaking) and demand (~90% of vanadium is used in steel manufacturing). Primary production (*i.e.*, direct mining of vanadium as the main product) held another 17% of the share and mining capacity is unresponsive to changes in demand on account of dependence on the steel market economics. The predominant ore (~90%) for the two routes is vanadiferous titanomagnetite, a deposit of magnetite (Fe_3O_4) in which the trivalent iron is occasionally substituted by vanadium or titanium. Co-/by-production deposits have a V_2O_5 grade between 0.2 and 1%, while higher-grade primary deposits may have V_2O_5 levels exceeding 2% [23-25].

Secondary production (13% share in 2022) involves the recycling of spent catalysts, residues from alumina or uranium production, or ash derived from burning vanadium-bearing coal or petroleum. A further estimated 100,000 tons of vanadium oxide per year are released in the environment by burning fossil fuels with sensible toxicological issues.

The three routes use similar multistep extraction and refinement techniques. After smelting the crushed ore, salt roasting takes place with a sodium compound to produce sodium metavanadate ($NaVO_3$), transforming insoluble low-valence vanadium into a soluble high-valence compound. After leaching with water and treatment with sulfuric acid, a polyvanadate ("red cake") precipitates and on fusing at 700 °C it gives a black, technical grade vanadium pentoxide that can be reduced in an electric furnace mostly in the presence of iron or iron ore to produce ferrovanadium (*e.g.*, FeV80 where the double digit number denotes the vanadium percentage content) [26].

Vanadium production is geographically concentrated. In 2023, China was by far the leading producer with two thirds of global production (about 66% with a low export share), followed by Russia (19%), South Africa (9%), and Brazil (6%) (Fig. 5). Until the 1980s, South Africa's output amounted to about 35% of world production and today remains the largest primary producer, with the Bushveld Complex one of the highest-grade deposits. Despite being a new player since the mid-2010s, Brazil is the world's largest exporter, while the USA are world's major secondary producer due to massive oil refining capacity. Vanadium production does not significantly contribute to the economy: in 2020, the vanadium market represented about 0.09% of the total South Africa exports, 0.06% for Brazil, 0.03% for Russia and less than 0.002% for China [27].

In 2024, Asia/Pacific accounted for a dominant demand driven by rapid industrialization and infrastructure development: China is also a top importer of the metal and accounts for over 60% of worldwide consumption due to its enormous rise in steel and construction sectors, followed by Europe (12%), North America (10%), Japan (4%), and India (3%).

In the last years the market saw cycles of deficit followed by oversupply, with price fluctuations also influenced by environmental and trade policies: the highest peak occurred during 2018-2019 due to China's shift toward environmentally friendly mining practices and the introduction of new high-strength rebar standards.

Global reserves are estimated around 18 million tons, almost totally distributed in Australia (47.2%), Russia (27.8%), and China (22.8%): the major share lies in a country where several projects started already since 1999, but production is still negligible (Fig. 6). Geopolitical polarity contrasts with the reassuring burn-off time around 140 years (defined as the ratio between proven reserves and average annual mining rate at the current consumption rates) [28, 29].

In principle, the element can be substituted with difficulty in steel applications by titanium, niobium, or manganese, but it is irreplaceable in aerospace titanium alloys; platinum and nickel might represent alternatives for some catalytic applications.

Due to unique properties and deposit localizations, Japan (1983), European Union (2017), United States (2018), China (2023), Canada (2023), and Australia (2024) included vanadium in the list of critical materials. Today there is no production and trade for vanadium ores and concentrates in the EU, although until the 1980s Finland and Norway produced around 10% of world output. Remarkably, the EU leading import source of vanadium oxides in 2024 was still Russia with nearly 50% of the share, thus maintaining a role played during the past decade [30-32].

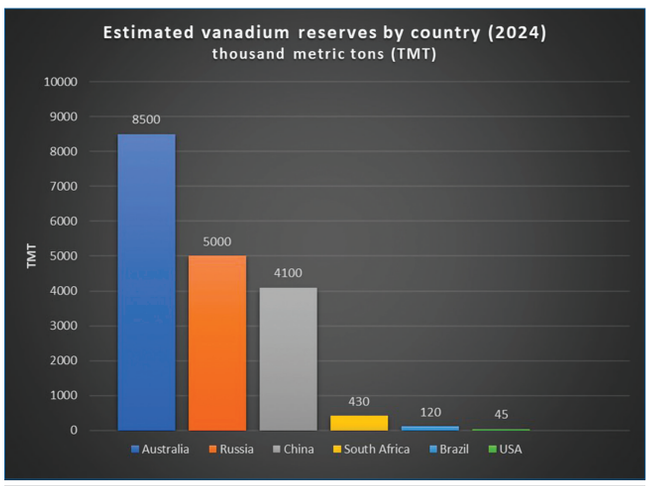


Fig. 6 - Vanadium reserves in thousand metric tons (from U.S. Geological Survey, Vanadium, Mineral Commodity Summaries, January 2025)

Recovery & Sustainability

Main secondary vanadium sources are steel scrap, chemical process catalysts, petroleum residues, utility ash, and vanadium-bearing pig iron slag. In the case of steel, the status is common with molybdenum, manganese, and nickel, a group of metals employed in the production of steel: operations exploit an efficient network of collectors and companies utilizing the steel scrap as a valuable raw material. However, most vanadium recycling can only be evaluated indirectly: vanadium-containing steel is normally undifferentiated by iron scrap and is not separated by the global pool since there are significant specific cost and energy challenges. Therefore, although as mentioned a global figure for secondary production of vanadium was estimated around 13% in 2022, recycling data vary widely and are unsuitable for productive planning: for example, in the EU an end-of-life recycling in-

put rate of 44% was reported in 2017 and in China a recycling rate of 28% is obtained mainly from catalysts and colorants [33-36].

Spent vanadium catalysts represent a valuable secondary raw material due to higher concentrations and lower extractive costs than natural deposits. The sector is not limited to the spent catalysts comprising the metal in the original composition, but especially concerns over 150,000 tons of spent hydrotreatment catalysts generated annually and containing from 6 to 25 wt% V_2O_5 (conservatively around 10% of global vanadium output) along with other strategic metals, whose recovery, dictated by environmental concerns and economic opportunities, could significantly be increased by vertical integration in oil refineries. Several hydro- and pyro-metallurgical processes are applied in which the metals are recovered as mixed solutions and then separated through conventional separation techniques (solvent extraction, selective precipitation, and ion-exchange). Pyrometallurgical methods are similar to the usual extractive techniques and involve roasting with a sodium salt at 600-800 °C, leaching, removal of impurities by solvent extraction and/or ion exchange with final precipitation of V_2O_5. Hydrometallurgical processes involve leaching with alkaline (sodium hydroxide, sodium carbonate, ammonia) or acidic solutions (sulfuric, nitric, hydrochloric, oxalic acids): alkaline leaching is selective for vanadium but more expensive in terms of reagents [37, 38].

Flow vanadium batteries are of recent introduction and recycling operations have a limited degree, but the used metal should be easy to manage.

Under the growing pressure of political instabilities, specific recycling and sustainable recovery processes should be promoted to mitigate the widespread supply risk of this specialty element.

REFERENCES

[1] https://www.prnewswire.com (accessed on 07/07/2025).

[2] R.J.H. Clark, D. Brown, The Chemistry of Vanadium, Niobium and Tantalum, Pergamon, 1973, 494.

[3] F. Cardarelli, Materials Handbook, 3rd edition, Springer, 2018, 470.

[4] https://vanitec.org/ (accessed on 07/07/2025).

[5] Vanadium, Commodity Research Note, SP Angel, Q1 2018.

[6] J. Wang *et al., Journal of Cleaner Production*, 2024, **476**, 143721.

[7] Energy storage now the second largest consumer of vanadium, Press release, Vanitec, 1st June 2023.

[8] Largo Physical Vanadium, Project Blue, December 2022.

[9] Circular Business Model for Vanadium Use in Energy Storage, World Bank Group, 2023.

[10] M. Sutradhar *et al.*, Vanadium Catalysis, Royal Society of Chemistry, 2021, 3.

[11] Sulfuric acid, CEH, S&P Global, December 2023.

[12] H.F. Rase, Handbook of Commercial Catalysts - Heterogeneous Catalysts, CRC, 2000, 221.

[13] M.V. Twigg, Catalyst Handbook, 2nd Ed., Wolfe Publishing, 1989, 503.

[14] Maleic Anhydride, CEH, S&P Global, February 2025.

[15] G. Centi *et al., Chemical Reviews*, 1988, **88**, 55.

[16] J. Ihli *et al.*, *ACS Catalysis*, 2021, **11**, 8274.

[17] N. de Munck *et al.*, Industrial Arene Chemistry: Markets, Technologies, Sustainable Processes and Cases Studies of Aromatic Commodities, 1st Ed., J. Mortier (Ed.), Wiley-VCH, 2023, 1153.

[18] Phthalic Anhydride, CEH, S&P Global, July 2023.

[19] O. Richter, G. Mestl, *Catalysts*, 2019, **9**, 435.

[20] O. Richter *et al.*, Industrial Arene Chemistry: Markets, Technologies, Sustainable Processes and Cases Studies of Aromatic Commodities, 1st Ed., J. Mortier (Ed.), Wiley-VCH, 2023, 1203.

[21] R.R. Langeslay *et al., Chemical Reviews*, 2019, **119**, 2128.

[22] A.H. Ibrahim *et al., Recycling*, 2025, **10**, 6.

[23] K.E. Rodby *et al., Journal of Power Sources*, 2023, **560**, 232605.

[24] B. Yang *et al.*, Vanadium - Extraction, Manufacturing and Applications, Elsevier, 2021.

[25] F. Gao *et al., Mineral Processing and Extractive Metallurgy Review*, 2022, **43**, 466.
[26] D. Rappleye, R. Haun, *Journal of Sustainable Metallurgy*, 2021, **7**, 755.
[27] **https://scrreen.eu/wp-content/uploads/2024/01/SCRREEN2_factsheets_VANADIUM-update2.pdf** (accessed on 07/07/2025).
[28] Vanadium, Mineral Commodity Summaries, U.S. Geological Survey, January 2025.
[29] Outlook for Selected Critical Minerals - Australia 2021, Australian Government, 2021.
[30] D. Wu *et al., Resources, Environment and Sustainability*, 2025, **19**, 100188.
[31] M. Grohol, C. Veeh, Study on the Critical Raw Materials for the EU, Publications Office of the European Union, 2023.
[32] G.J. Simandl, S. Paradis, *Applied Earth Science*, 2022, **131**, 218.
[33] M. Petranikova *et al., Waste Management*, 2020, **113**, 521.
[34] J. Lee, *Journal of Materials Research and Technology*, 2021, **12**, 343.
[35] T.C. Goonan, Vanadium Recycling in the United States in 2004, U.S. Geological Survey, October 2011.
[36] H.U. Sverdrup, A.H. Olafsdottir, *Resources, Environment and Sustainability*, 2023, **13**, 100121.
[37] M. Marafi *et al.*, Handbook of Spent Hydroprocessing Catalysts, 2nd Ed., Elsevier, 2017, 311.
[38] R. Adavodi *et al., Separation and Purification Technology*, 2025, **363**, 132020.

Vanadio prospettive

Il vanadio, metallo di transizione dalle particolari proprietà fisico-chimiche, è un elemento chiave critico che svolge un ruolo importante nella produzione di acciaio, batterie e catalizzatori. Il presente articolo propone un sintetico aggiornamento su principali usi attuali e futuri, produzione, riserve e prospettive di riciclo.

La Chimica e l'Industria online
Organo Ufficiale della Società Chimica Italiana

Da più di cento anni
la rivista per chi si occupa
di Chimica in Italia

Scarica la app gratuita per leggere
La Chimica e l'Industria
sui tuoi dispositivi elettronici

DISPONIBILE SU Google Play
Scarica su App Store

Redazione scientifica: P.le R. Morandi, 2 ▪ 20121 Milano
Tel. +39 345 0478088 ▪ E-mail: chimicaeindustria@gmail.com

Lorenzo Pontini, Jacopo Roletto
Procos SpA, Cameri (NO)
pontini@procos.it

http://dx.medra.org/10.17374/CI.2026.108.2.74

SINTESI DI PAYLOAD-LINKER ALTAMENTE ATTIVI

Gli ADCs rappresentano una delle classi terapeutiche più emergenti nell'ambito anti-tumorale. La produzione (GMP) della loro porzione altamente attiva definita Payload-Linker (PL) richiede rigidi protocolli di contenimento. Inoltre, la complessità strutturale del PL rende necessari approcci sintetici e protocolli di purificazione non triviali, ad esempio cromatografie, SPE e liofilizzazioni.

Cosa sono i Payload-Linker?

I *Payload-Linker* (PL) sono una porzione, solitamente ripetuta, degli *Antibody-Drug Conjugate* (ADC), ossia anticorpi altamente ingegnerizzati in grado di veicolare delle citotossine (*payload*) presso una cellula o un tessuto target **[1]**. Comunemente, l'ADC viene internalizzato nella cellula a seguito dell'interazione con un antigene. Nella cellula, viene promosso il distacco del payload dall'ADC così da confinare l'attività citotossica all'interno della cellula neoplastica **[2]**.

I payload più comuni e/o già presenti in ADC commerciali sono ascrivibili all'interno delle seguenti classi: auristatine, maitansinoidi, tubulolisine, calicheamicine, duocarmicine, exatecani, pirrolobenzodiazepine. Queste strutture sono in grado di promuovere l'inibizione della polimerizzazione della tubulina o di provocare danni irreversibili alla struttura del DNA con potenze che, nei casi più eclatanti, raggiungono valori sub-picomolari **[3]**.

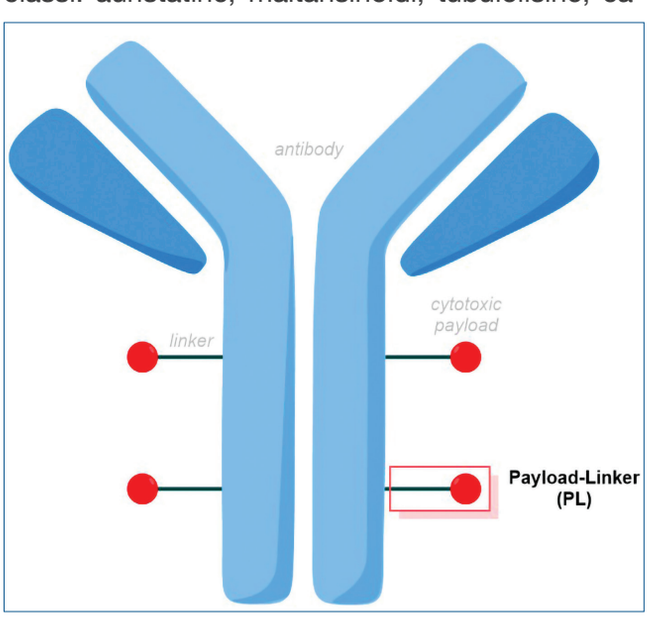


Fig. 1 - Struttura generica di un ADC

D'altra parte, i *linker* costituiscono un sottoinsieme molto più eterogeneo dei payload in termini strutturali, sono generalmente atossici e costituiscono l'elemento di connessione tra l'anticorpo e il payload **[4]**.

Il processo produttivo di un ADC prevede due fasi distinte che convergono nella coniugazione tra PL e anticorpo: la sintesi dell'anticorpo e la sintesi del PL **[5]**.

Come si manipola un composto High Potent?

Come anticipato, le tossine che compongono il PL e i loro derivati inclusi gli stessi ADC sono composti altamente attivi (*High Potent*). In quanto tali, sono associati a specifiche bande di esposizione occupazionale (Occupational Exposure Band, OEB) **[6]**. Per OEB si intendono range di concentrazioni (μg o ng/m^3) dedotte da studi *on paper, in vitro, in vivo* e *in silico* all'interno delle quali inserire prodotti farmaceutici e loro intermedi sulla base della loro tossicità. L'OEB è uno strumento indispensabile al *Risk Assesment* nell'ambito di una programmazione produttiva, in quanto aiuta a stabilire quali siano i protocolli operativi opportuni per manipolare un certo composto **[7]**.

Passando da una banda all'altra, la manipolazione dei composti viene via via trattata con protocolli

A Lorenzo Pontini è stato conferito il premio "Premio alla Ricerca Junior in Chimica Organica per lo Sviluppo di Processi e Prodotti nell'Industria 2025" dalla Divisione di Chimica Organica della SCI.

sempre più rigidi supportati da valutazioni sperimentali del contenimento dell'*equipment* e dell'operatività prevista. Comunemente, si ricorre ai cosiddetti esami SMEPAC (*Standardized Measurement of Equipment Particulate Containment*) per valutare la capacità contenitiva di un particolare set-up operativo.
Nella pratica, i composti altamente attivi vengono manipolati, a livello di ricerca e sviluppo, controllo qualità e produzione, in camere contenitive in acciaio a pressione negativa di azoto (gli *isolatori*) in cui vengono condotti protocolli di pulizia e lavaggio meticolosi.
In Procos SpA, i protocolli e i sistemi di contenimento permettono la manipolazione di composti altamente attivi ben al di sotto del limite di esposizione occupazionale (*Occupational Exposure Limit*, OEL) di 10 ng/m^3.

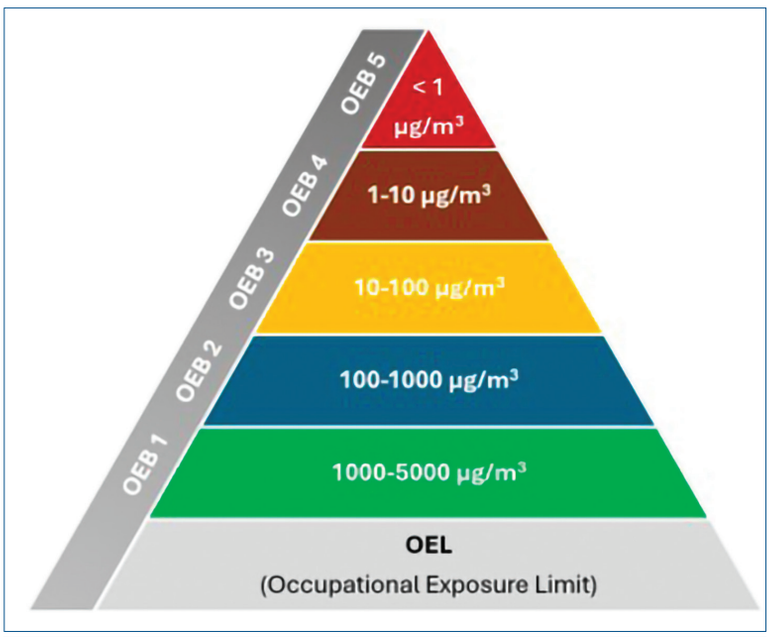


Fig. 2 - Esempio di sistema di classificazione OEB a cinque bande

Quali sono le sfide sintetiche?

I PL sono solitamente associati a strutture che superano comunemente il kDa, sono dotati di numerosissimi centri chirali, gruppi funzionali labili o reattivi, solubilità limitatissime e scarsa tendenza alla cristallizzazione. Tutto ciò si traduce in sforzi sintetici e tecnologici senza precedenti.

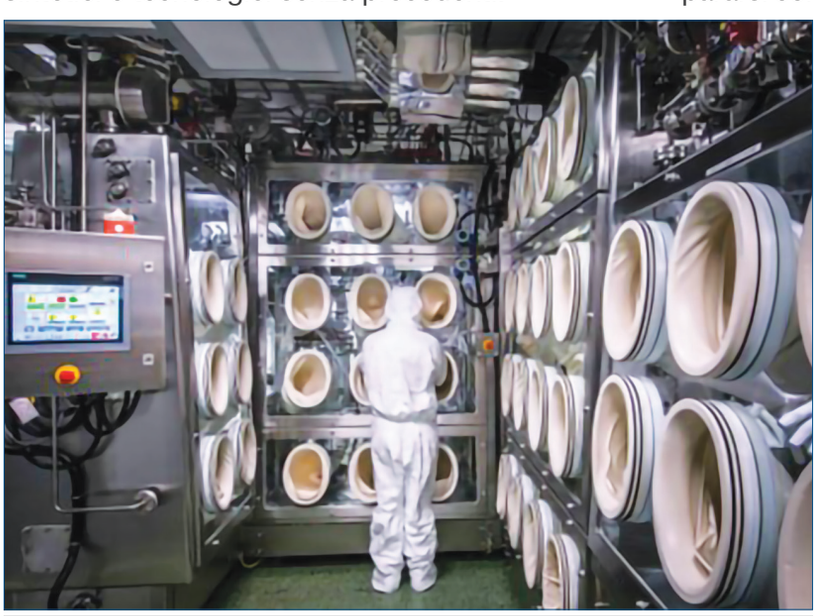


Fig. 3 - Modulo produttivo High Potent GMP in Procos SpA

La sintesi del PL solitamente prevede lo step convergente di *coupling* tra il linker e il payload. Questo è solitamente l'ultimo step della sequenza e viene condotto in presenza di moltissime funzionalità de-protette e reattive.
Il coupling può fornire miscele complesse (<50% di purezza) e la scarsissima solubilità dei PL, la loro labilità termica e la forte tendenza degli stessi a separarsi come oli (*oiling out*) rende la loro purificazione lo step più sfidante in assoluto.
D'altra parte, i due sintoni sono prodotti per mezzo di lunghe sequenze sintetiche e nel caso della tossina sono comuni manipolazioni semisintetiche di derivati di fermentazione.

Come si purifica un Payload-Linker?

Come accennato, molti intermedi o il PL non sono isolabili come solidi per insolubilizzazione o cristallizzazione e alcuni approcci non canonici, come l'adsorbimento su supporti, stanno prendendo piede **[8]**. Inoltre, nella produzione di PL, è comune includere una o più purificazioni cromatografiche, come nel caso di un derivato auristatinico recentemente pubblicato **[9]**.

Fig. 4 - Alcune tecniche impiegate per la purificazione e l'isolamento di PL in Procos SpA: la liofilizzazione e la nanofiltrazione

La purificazione cromatografica, spesso in fase inversa, richiede un lavoro di sviluppo dedicato. Uno dei metodi più efficienti per ottimizzare questo step è quello di impiegare un approccio *bottom-up* e una miniaturizzazione del problema su set up analitici. A seguito di questa prima fase, l'attività di sviluppo passa su sistemi modello preparativi. L'utilizzo di additivi acidi nelle fasi mobili è solitamente indispensabile per migliorare la pfrestazione della purificazione, incrementare la solubilità e la stabilità del prodotto purificato nelle sue frazioni.

Per isolare il prodotto dalle sue frazioni purificate, a volte basta effettuare estrazioni con solventi organici, evitando concentrazioni per distillazione. La distillazione, infatti, è solitamente critica poiché espone il prodotto a stress termico. Delle valide alternative sono la nanofiltrazione e l'estrazione in fase solida (*Solid-Phase Extraction*, SPE).

Quando il prodotto non può essere recuperato dalla sua soluzione concentrata per estrazione/insolubilizzazione/cristallizzazione, questa può essere congelata e liofilizzata.

In conclusione, l'approccio verso sintesi, purificazione e isolamento di PL può richiedere la messa a punto di tecniche poco comuni. Il chimico di processo deve orientarsi tra svariati protocolli modellati *ad hoc* su queste molecole all'interno di uno spazio fisico ad elevato contenimento, il quale rende la manipolazione di questi prodotti altamente attivi tanto sfidante quanto entusiasmante.

BIBLIOGRAFIA

[1] P.G. Bulger *et al., OPRD*, 2023, **27**(7), 1248.
[2] Z. Fu *et al., Sig. Transduct. Target Ther.*, 2022, **7**, 93.
[3] P. Gogia *et al., Cancers*, 2023, **15**, 3886.
[4] R. Sheyi *et al., Pharmaceutics*, 2022, **14**, 396.
[5] M. Li *et al., Pharmaceutical Research*, 2024, **41**, 419.
[6] EMA, Guideline on setting health-based exposure limits for use in risk identification in the manufacture of different medicinal products in shared facilities, 2012.
[7] ISPE, Good Practice Guide: Containment for Potent Compounds, 2022.
[8] P.J. Moon *et al., Org. Lett.*, 2025, **27**, 6127.
[9] a) N. Porter *et al., OPRD*, 2024, **28**(10), 3772; b) K. Payne *et al., OPRD*, 2024, **28**(10), 3780.

Synthesis of High Potent Payload-Linkers

ADCs represent one of the most emerging therapeutic tools in the anti-tumour treatment landscape. The (GMP) manufacturing of their high potent portion termed Payload-Linker (PL) requires stringent containment protocols. Furthermore, the structural complexity of PLs leads to the use of non-trivial synthetic and purification protocols, e.g., chromatographic purifications, SPE and lyophilization.

Tommaso Giovannini
Dipartimento di Fisica
Università degli Studi di Roma Tor Vergata
tommaso.giovannini@uniroma2.it

http://dx.medra.org/10.17374/CI.2026.108.2.77

INTERAZIONE LUCE-MATERIA IN SISTEMI COMPLESSI

L'interazione luce-materia in sistemi complessi richiede modelli teorici capaci di coniugare accuratezza e scalabilità. In questo contributo, si discutono gli approcci multiscala quantomeccanici-classici per la descrizione delle proprietà di risposta di sistemi in fase condensata e sistemi ibridi molecola-nanoparticella, discutendone il razionale, i principali punti di forza e le prospettive future.

Le proprietà di risposta alla radiazione elettromagnetica di sistemi estesi in fase condensata sono alla base di molte tecnologie moderne che spaziano dalle spettroscopie avanzate ai dispositivi fotonici e dalla sensoristica ai processi chimici attivati dalla luce. Al crescere della complessità del sistema, il dato sperimentale diventa estremamente ricco, rendendo particolarmente complessa la sua interpretazione e razionalizzazione. Diventa perciò inevitabile integrare i dati sperimentali con una modellizzazione teorica che fornisca una rappresentazione semplificata del sistema, ma in grado di catturarne gli elementi chimico-fisici essenziali.

Idealmente, si potrebbe pensare di descrivere l'intero sistema a livello quantomeccanico (QM), ma anche i metodi più efficienti, difatti, presentano un costo computazionale che aumenta rapidamente con la dimensionalità del sistema. La domanda chiave sarà, quindi, se sia possibile associare la proprietà misurata sperimentalmente a una porzione relativamente piccola del sistema trattabile a livello QM, focalizzando l'attenzione su tale componente. Dal punto di vista chimico questa idea è naturale ed è alla base dei modelli focalizzati **[1]**: molti processi chimici sono, infatti, locali e spesso la risposta è dominata da un singolo componente, come un cromoforo.

Questa visione potrebbe suggerire che un sistema complesso possa essere descritto riducendolo al solo componente attivo, trascurando l'ambiente circostante. Sebbene questa approssimazione possa apparire ragionevole, viene facilmente confutata da esempi ben noti: un cromoforo può modificare il proprio colore in funzione dell'ambiente **[2]**, oppure una molecola può cambiare drasticamente la propria reattività se adsorbita su una nanoparticella (NP) metallica irradiata dalla luce **[3]**. La descrizione dell'ambiente è, quindi, essenziale ed è ciò che rende complesso il trattamento QM

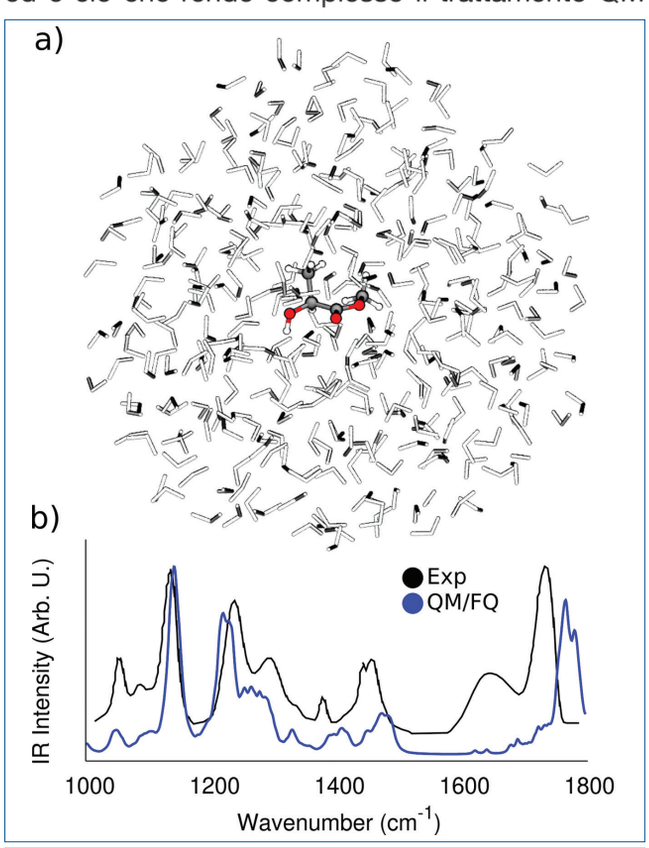


Fig. 1 - (a) Metil-lattato in soluzione acquosa descritto a livello QM/MM; b) spettro IR calcolato a livello QM/MM polarizzabile (QM/cariche fluttuanti - QM/FQ) e sperimentale. Immagine adattata da [9]

A Tommaso Giovannini è stato conferito il Premio Scrocco 2025 dalla Divisione di Chimica Teorica e Computazionale della SCI.

dell'intero sistema. Fortunatamente, la chimica del sistema suggerisce una possibile soluzione, in quanto non è necessario trattare tutto il sistema a livello QM perché le proprietà misurate sperimentalmente si originano dal sistema di interesse (ad esempio, il cromoforo). Ciò che serve è una descrizione efficace dell'ambiente che sia capace di catturarne le caratteristiche chimico-fisiche e il modo in cui esse influenzano il sistema target.

È in questo contesto che si inseriscono i metodi multiscala **[4]**. Tra questi, gli approcci QM/MM (quantum mechanics/molecular mechanics **[4]**) rappresentano uno dei metodi più utilizzati: la regione di interesse viene trattata a livello QM, mentre l'ambiente è descritto tramite campi di forza classici (Fig. 1), e gli aspetti dinamici sono inclusi usando tecniche di dinamica molecolare. L'accuratezza di un metodo QM/MM dipende principalmente dal livello QM scelto e dalla qualità dell'accoppiamento tra la regione quantistica e quella classica. Negli ultimi anni, abbiamo contribuito allo sviluppo di nuovi schemi QM/MM **[5]** che migliorano in modo sostanziale la descrizione della mutua polarizzazione tra sistema target e ambiente **[6]**, necessaria per trattare correttamente le proprietà di risposta **[7]** (Fig. 1b), e che includono in maniera coerente contributi spesso approssimati, come le interazioni non elettrostatiche (van der Waals) **[8]**.

I metodi multiscala trovano applicazione anche nella descrizione di sistemi ibridi in cui sistemi molecolari interagiscono con NP metalliche irradiate dalla luce. In condizioni opportune, gli elettroni di conduzione delle NP possono essere eccitati collettivamente, dando origine ai plasmoni superficiali che amplificano il campo elettromagnetico locale in prossimità della superficie e modificano in modo sostanziale la risposta ottica e chimica delle molecole adsorbite, come avviene, ad esempio, nella spettroscopia Raman amplificata da superfici (SERS) **[10]**. La complessità aggiuntiva nella modellizzazione di questi sistemi deriva dal fatto che, a differenza degli ambienti trasparenti alla radiazione incidente (solventi e matrici biologiche), le NP metalliche assorbono la luce (Fig. 2). Per descrivere questo fenomeno, abbiamo sviluppato un modello atomistico classico dipendente dalla frequenza che include esplicitamente i contributi intrabanda **[11]** e interbanda della risposta elettronica di sistemi metallici **[12]**. Questo modello consente di

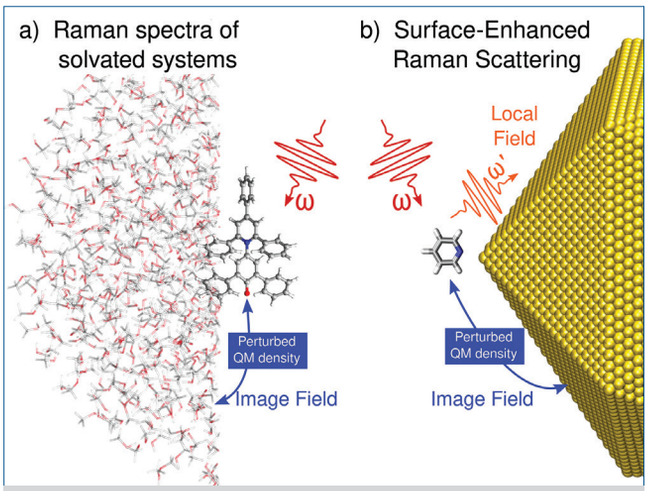


Fig. 2 - Fenomeni chimico-fisici alla base della spettroscopia Raman in soluzione (a) e amplificata da superfici (b). Immagine riprodotta da **[14]**

descrivere la risposta ottica di NPs di dimensioni ridotte ed è in grado di trattare strutture composte da migliaia/milioni di atomi **[13]**. Accoppiandolo a una descrizione QM di un sistema molecolare adsorbito sulla superficie all'interno degli schemi multiscala QM/MM descritti in precedenza, diventa possibile simulare segnali spettroscopici innalzati da superfici **[14]**.

Per concludere, i metodi multiscala ibridi hanno ormai raggiunto un livello di maturità tale da poter ambire non solo alla razionalizzazione, ma anche a un uso predittivo. Restano tuttavia fenomeni complessi, come ad esempio la catalisi plasmonica, che richiedono un'ulteriore estensione di questi modelli verso la descrizione di processi fotoindotti e dinamici mediati da plasmoni superficiali (Fig. 3), tematica che verrà affrontata nel mio progetto ERC-STG CHOPIN.

Ringraziamenti

Un ringraziamento sentito va alla Prof.ssa Chiara Cappelli (Scuola Normale Superiore, Pisa) per avermi introdotto a queste tematiche e per il costante supporto e confronto scientifico, e ai Prof. Henrik Koch (NTNU, Trondheim, Norvegia) e prof. Stefano Corni (Università degli Studi di Padova) per le preziose discussioni e i continui stimoli scientifici.

BIBLIOGRAFIA

[1] B. Mennucci, S. Corni, *Nat. Rev. Chem.*, 2019, **3**, 315.
[2] C. Reichardt, Chem. Rev., 1994, **94**, 2319.

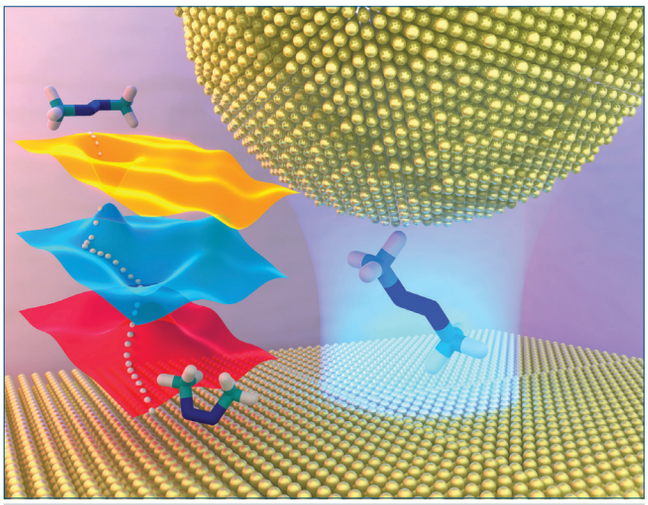


Fig. 3 - Molecola interagente con una nanostruttura. Immagine adattata da **[15]**

[3] E. Cortés *et al., ACS Nano*, 2020, **14**, 16202.
[4] **https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2013/summary/**
[5] T. Giovannini *et al., Chem. Soc. Rev.*, 2020, **49**, 5664.
[6] T. Giovannini *et al., J. Chem. Theory Comput.*, 2019, **15**, 2233.
[7] T. Giovannini *et al., J. Phys. Chem. Lett.*, 2019, **10**, 5823.
[8] T. Giovannini *et al., J. Chem. Theory Comput.*, 2017, **13**, 4854.
[9] T. Giovannini *et al., Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2018, **20**, 9181.
[10] J. Langer *et al., ACS Nano*, 2019, **14**, 28.
[11] T. Giovannini *et al., Nanoscale*, 2019, **11**, 6004.
[12] T. Giovannini *et al., ACS Photonics*, 2022, **9**, 3025.
[13] T. Giovannini *et al., Nano Lett.*, 2025, **25**, 10802.
[14] T. Giovannini *et al., J. Phys. Chem. Lett.*, 2025, **16**, 3106.
[15] Y. Zhang *et al., Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2023, **25**, 31521.

Light-Matter Interaction in Complex Systems

Light-matter interaction in complex systems requires theoretical models that combine accuracy and scalability. We discuss multiscale quantum-classical approaches for describing the response properties of condensed-phase and hybrid molecule-nanoparticle systems, focusing on their rationale, main strengths, and future perspectives.

Istruzioni per gli Autori

La *Chimica e l'Industria* è una rivista di scienza e tecnologia e di informazione per i chimici.
Nella rubrica "Attualità" ospita articoli o comunicati brevi su argomenti di interesse rilevante per tutti coloro che operano nella chimica, richiesti dalla redazione o ricevuti come lettere al direttore.
Nella sezione "Chimica e..." ospita articoli in italiano o in inglese di carattere applicativo, tecnologico e informativo per tutti i settori rilevanti della chimica.
Tutti gli articoli saranno sottoposti al giudizio di almeno un referee.

Testi

I testi possono essere trasmessi via e-mail con chiara indicazione dei nomi degli autori, scrivendo per esteso anche il nome di battesimo, gli Istituti o Enti presso i quali svolgono la loro attività e relativo indirizzo.
I testi dovranno rispettare le seguenti norme editoriali:
- l'articolo, da inviare in formato word, dovrà essere preferibilmente in italiano; non è necessaria alcuna particolare formattazione;
- lunghezza totale (compresi riassunto, abstract, riferimenti bibliografici e didascalie delle figure): 16.000 caratteri spazi inclusi (corrispondenti a circa 5 pagine di rivista).

In particolare:
- il titolo non dovrà essere lungo più di 40 caratteri;
- l'articolo dovrà essere corredato di un riassunto di 400 caratteri e di un abstract in inglese (con traduzione anche del titolo) della medesima lunghezza;
- immagini, schemi, figure: gradite almeno 1 per pagina. Le immagini vanno inviate in formato jpg, tiff o gif in file separati. Si raccomanda di uniformare la lingua delle immagini a quella del testo. Si consiglia di inserire anche un'immagine esplicativa da utilizzare in apertura dell'articolo;
- gli eventuali riferimenti bibliografici (max 30) vanno inseriti in ordine numerico all'interno del testo entro parentesi quadre, posti alla fine del testo e redatti secondo i seguenti esempi:

[1] D.W. Breck, Zeolite Molecular Sieves, J. Wiley, New York, 1974, 320.
[2] R.D. Shannon, T. Finningan, *Acta Crystallogr.*, 1976, **32**, 751.
[3] R.P. Mason, S.M. Macdonald et al., *Water Air and Soil Pollution*, 1992, **64**, 617.

Si ricorda che "La Chimica e l'Industria" viene pubblicata esclusivamente online: si consiglia di inserire link a collegamenti esterni da cui poter scaricare eventuale materiale integrativo (immagini, testi, ecc.) a completamento dell'articolo.

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

Silvia Oliveti, Lorenzo Bracaglia, Isabella C. Felli, Roberta Pierattelli
Dipartimento di Chimica "Ugo Schiff" e Centro Risonanze Magnetiche
Università degli Studi di Firenze (Sesto Fiorentino)
silvia.oliveti@unifi.it

http://dx.medra.org/10.17374/CI.2026.108.2.80

STRATEGIE NMR PER PROTEINE MULTIDOMINIO

Le proteine multidominio, caratterizzate dall'alternanza di regioni globulari e intrinsecamente disordinate, pongono notevoli sfide alla loro caratterizzazione strutturale. Lo sviluppo di approcci NMR innovativi, applicati al costrutto TAZ4 della proteina CBP, ha permesso di discriminare i suoi due domini, fornendo una descrizione accurata delle loro proprietà strutturali e dinamiche.

La CREB Binding Protein (CBP) è un co-regolatore trascrizionale che svolge un ruolo fondamentale in numerosi processi cellulari, tra cui la differenziazione e lo sviluppo cellulare [1]. È costituita da sette domini globulari alternati a lunghe regioni intrinsecamente disordinate. I domini globulari sono stati ampiamente caratterizzati strutturalmente mediante cristallografia a raggi X e spettroscopia NMR. Studi più recenti hanno esteso le conoscenze anche di tre delle cinque regioni disordinate, ciascuna delle quali mostra proprietà particolari oltre al noto ruolo di *linkers*. L'approccio più comune nello studio di grandi proteine multidominio consiste nel concentrarsi su singole regioni proteiche, semplificando così il sistema. Tuttavia, l'analisi di costrutti più ampi, se pur più impegnativa a causa delle differenze intrinseche tra domini globulari e disordinati, rappresenta un passo necessario alla comprensione dei meccanismi di azione di tali sistemi.

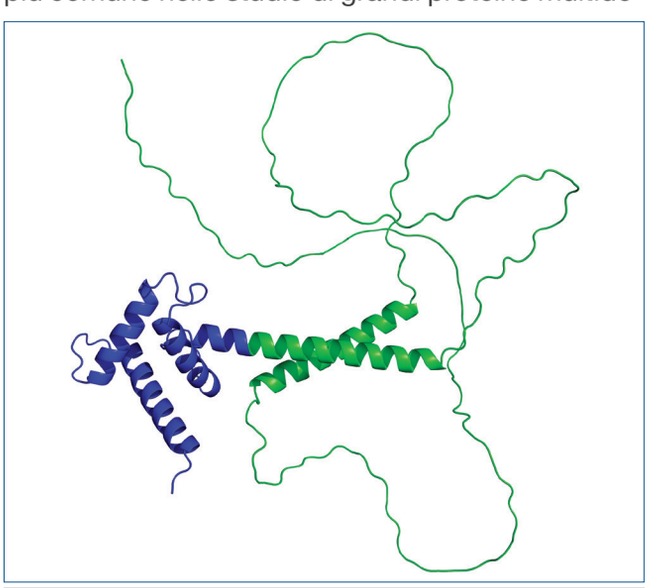


Fig. 1 - Una delle possibili conformazioni del costrutto CBP-TAZ4, generata usando il programma di intelligenza artificiale AlphaFold [2, 3]. In blu il dominio TAZ2 (globulare, 88 amminoacidi) e in verde il dominio ID4 (intrinsecamente disordinato, 207 amminoacidi)

Il lavoro di tesi si è focalizzato sullo studio tramite spettroscopia NMR del costrutto multidominio TAZ4, una porzione di CBP costituita dal dominio globulare TAZ2 e dal linker flessibile ID4 (Fig. 1). La spettroscopia NMR, capace di indagare sia regioni strutturate sia intrinsecamente disordinate, è uno strumento ideale per questo tipo di sistemi, sebbene l'eterogeneità strutturale e dinamica renda particolarmente impegnativa la sua applicazione.

Gli spettri NMR di domini intrinsecamente disordinati sono caratterizzati da segnali intensi e poco dispersi, mentre quelli di domini globulari presentano segnali più deboli e dispersi. Nei costrutti multidominio, i segnali intensi del dominio disordinato tendono a mascherare quelli più deboli del dominio globulare, complicando notevolmente l'analisi. Per superare questo ostacolo è stato sfruttato l'effetto di *Longitudinal relaxation enhancement* (LRE), ossia la misura dei processi di rilassamento longitudinale a seguito dell'inversione selettiva di un sottoinsieme di spin [4].

Il punto di partenza è stato lo studio delle proprietà di rilassamento longitudinale dei nuclei di TAZ4. Esperimenti 1D con inversione selettiva dei protoni ammidici hanno evidenziato una notevole differenza delle velocità di rilassamento longitudinali tra i nuclei degli amminoacidi presenti nei due domini.

A Silvia Oliveti è stato conferito il "Premio Angelini miglior tesi di laurea" 2025 dalla Divisione di Chimica dei Sistemi Biologici della SCI.

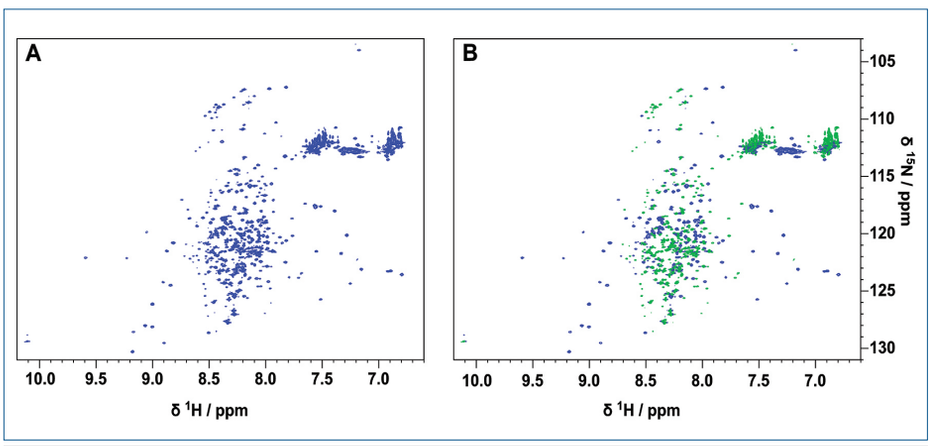


Fig. 2 - Spettro 2D $^{1}H^{15}N$-HSQC preceduto da inversione selettiva degli H^{N} con (A) un tempo di recupero di 4 s e (B) 150 ms. I contorni blu e verdi rappresentano rispettivamente i segnali con intensità positiva (TAZ2) e negativa (ID4)

Il LRE selettivo sui protoni ammidici è influenzato principalmente da due fattori: le interazioni dipolari con protoni vicini e gli effetti di scambio con il solvente. Per minimizzare quest'ultimo effetto, il costrutto TAZ4 è stato analizzato a pH 5,5, dove lo scambio con il solvente risulta modesto. In queste condizioni, i protoni ammidici del dominio globulare rilassano velocemente grazie alle interazioni dipolari, mentre quelli del dominio disordinato rilassano più lentamente. Questo effetto è stato sfruttato per discriminare i due domini negli esperimenti NMR: ottimizzando i parametri di acquisizione, è stato possibile ottenere spettri con segnali positivi per il dominio globulare (spin completamente rilassati) e negativi per la regione intrinsecamente disordinata (spin non ancora rilassati). La presenza di segnali di segno opposto per i due domini semplifica notevolmente l'analisi degli spettri NMR, consentendo una distinzione chiara tra le componenti del costrutto **[5]**.

L'inversione selettiva dei protoni ammidici è stata implementata anche in esperimenti multidimensionali più complessi, quali 2D $^{1}H^{15}N$-HSQC (Fig. 2), 3D HNCO e 3D HNCA. Gli spettri ottenuti hanno consentito di estendere l'assegnamento sequenza-specifico del costrutto TAZ4 ed hanno evidenziato la propensione a formare α-eliche in due zone del dominio intrinsecamente disordinato. Per supportare l'assegnamento sequenza-specifico sono stati acquisiti ulteriori esperimenti, tra cui 3D (H)N(CA)NNH, 3D (H)N(COCA)NNH, 2D CON e 2D CBCACO.

Infine, sono stati acquisiti esperimenti mirati allo studio delle catene laterali dei residui istidina, amminoacidi di particolare rilevanza nel costrutto TAZ4. Tra i sette residui istidina presenti, tre risultano coinvolti nella coordinazione di ioni zinco (II). Gli esperimenti NMR hanno consentito di assegnare le risonanze delle catene laterali e di distinguere tra residui leganti e non leganti, identificando inoltre quale atomo di azoto della catena partecipi al legame con lo ione zinco (II).

I risultati di questo lavoro di tesi hanno ampliato la comprensione delle proprietà strutturali e dinamiche del costrutto TAZ4 e posto le basi per ulteriori studi su proteine multidominio, contribuendo allo sviluppo di approcci NMR sempre più efficaci per sistemi complessi.

BIBLIOGRAFIA

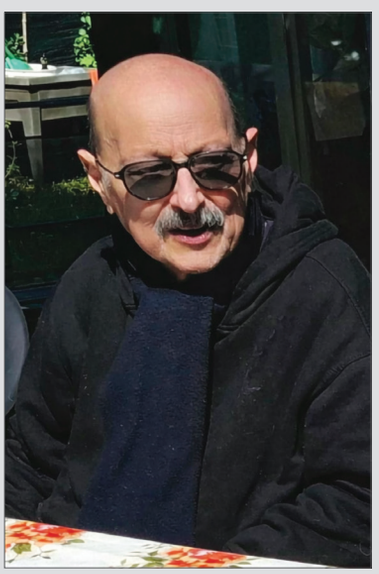
[1] K.J. McManus, M.J. Hendzel, *Biochem. Cell. Biol.*, 2001, **79**(3), 253.
[2] J. Jumper *et al., Nature*, 2021, **596**(7873), 583, DOI: **10.1038/s41586-021-03819-2**
[3] M. Varadi *et al., Nucleic Acids Res.*, 2022, **50**(D1), D439, DOI: **10.1093/nar/gkab1061**
[4] P. Schanda, *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.*, 2009, **55**(3), 238, DOI: **10.1016/j.pnmrs.2009.05.002**
[5] L. Bracaglia, S. Oliveti *et al., J. Am. Chem. Soc.*, 2025, **147**(16), 13146, DOI: **10.1021/jacs.4c14959**

NMR Strategies for Multidomain Proteins
Multidomain proteins, characterized by alternating globular and intrinsically disordered regions, pose significant challenges to their structural characterization. The development of novel NMR approaches, applied to the TAZ4 construct of the CBP protein, has made it possible to discriminate between its two domains, providing an accurate description of their structural and dynamic properties.

Stefano Paganelli[a], Antonella Petri[b]
[a]Dipartimento di Scienze Molecolari e Nanosistemi
Università Ca' Foscari Venezia
[b]Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale
Università di Pisa

ORESTE PICCOLO, TRA ACCADEMIA E INDUSTRIA

Oreste Piccolo ha collegato ricerca accademica e industria sviluppando catalizzatori innovativi e sostenibili, spesso a basso contenuto metallico e riciclabili. I suoi studi su catalisi e biocatalisi hanno portato a processi efficienti per fine chemicals e farmaci, con attenzione alla chimica verde e all'uso di risorse rinnovabili.



Oreste Piccolo, venuto a mancare lo scorso 24 marzo, è stato un socio attivo della Società Chimica Italiana e senza alcun dubbio tra gli attori più importanti per la nascita del Gruppo Interdivisionale Green Chemistry - Chimica Sostenibile cercando di creare la rete di colleghe/i a supporto di un'interazione trasversale tra le diverse Divisioni per favorire lo sviluppo di una chimica verde e sostenibile. Oreste ha seguito le attività del gruppo anche come coordinatore coniando la struttura del workshop che, ancora oggi, è il principale momento di incontro tra quanti nell'accademia e nell'industria sviluppano ricerche sulla sostenibilità dei processi chimici e dei materiali da questi prodotti. Questo duplice ruolo è stato riconosciuto dalla SCI stessa in occasione del conferimento della Medaglia 'Piero Pino' da parte della Divisione di Chimica Industriale nel 2018.
Per più di 15 anni è anche stato membro attivissimo all'interno del Comitato di Redazione de *La Chimica e l'Industria*. Il suo ruolo di mediatore tra le realtà della ricerca accademica e dell'industria è stato essenziale e prezioso per suggerire e proporre ai lettori della Rivista voci sempre aggiornate e di grande spessore scientifico e tecnico nel campo della catalisi, della chimica verde, della chimica bio-organica, del trasferimento tecnologico, della chimica industriale e, più in generale, dell'economia verde e circolare.
Antonella Salvini, Matteo Guidotti

Oreste Piccolo, dopo aver maturato esperienze presso il Politecnico di Zurigo, l'Istituto Donegani di Novara e diverse industrie farmaceutiche, a partire dal 1984 ha operato come consulente scientifico per numerose aziende, sia italiane che internazionali. Tale attività gli ha consentito di acquisire una solida e approfondita competenza, in particolare nel campo della catalisi. In questo ambito, ha instaurato proficue collaborazioni con diversi Atenei, che hanno portato allo sviluppo di sistemi catalitici innovativi, sia chimici che enzimatici, operanti in fase eterogenea e/o in sistemi bifasici acquosi. Tali sistemi si sono dimostrati attivi in reazioni di idrogenazione, carbonilazione, riduzione e formazione di legami C-C, trovando applicazione nel settore dei *fine chemicals* e nella valorizzazione di risorse rinnovabili. Negli ultimi anni, la produzione scientifica di Piccolo è stata fortemente orientata verso i principi della chimica verde e della sostenibilità. In particolare, l'attenzione si è concentrata sullo sviluppo di catalizzatori innovativi, caratterizzati da basso contenuto di metalli preziosi, elevata efficienza e possibilità di riciclo. In alcuni casi, tali sistemi sono stati ottenuti a partire da materiali di scarto, contribuendo ulteriormente alla riduzione dell'impatto ambientale dei processi chimici. Piccolo ha dedicato l'intera vita alla ricerca scientifica, portata avanti con entusiasmo, curiosità e rigore fino agli ultimi giorni. In sua memoria, si riportano di seguito alcuni risultati delle sue più recenti attività di ricerca, condotte in collaborazione con il Dipartimento di Scienze Molecolari e Nanosistemi dell'Università Ca' Foscari di Venezia e con il Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale dell'Università di Pisa.

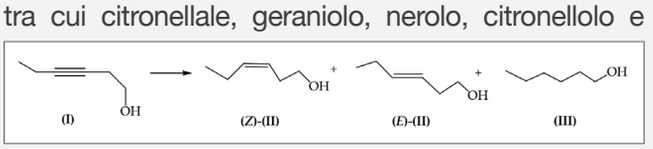
Catalizzatori eterogenei a basso contenuto di metallo e nanoparticelle metalliche stabilizzate da biopolimeri

L'interesse per catalizzatori a basso contenuto metallico trae origine da un brevetto del 2006, sviluppato con Verrazzani, relativo alla riduzione selettiva di un composto carbonilico α,β-insaturo, intermedio nella sintesi del Nabumetone, mediante un catalizzatore a base di rodio **[1]**. Questo sistema, di semplice preparazione, ha dimostrato elevate prestazioni ed è stato applicato con successo a livello industriale, mantenendo attività e chemoselettività anche dopo numerosi cicli di riutilizzo (fino a 20). Rispetto ai catalizzatori commerciali a base di Pd/C, ha evidenziato vantaggi in termini di costo, efficienza e selettività. A partire da questi risultati, in collaborazione con l'Università Ca' Foscari di Venezia, sono stati sviluppati catalizzatori mono- e bimetallici con contenuto di metallo prezioso inferiore all'1% in peso, mediante procedure sostenibili "*one pot*" che evitano trattamenti ad alto consumo energetico, come la calcinazione **[2-5]**. In particolare, sono stati studiati sistemi quali Pd/Al_2O_3 (0,25% Pd) e $Pd\text{-}Cu/Al_2O_3$ (0,075% Pd, 0,156% Cu), impiegati con successo nella semi-idrogenazione selettiva del 3-esin-1-olo (**I**) a (Z)-3-esen-1-olo (**II**) (Schema 1), una fragranza di interesse industriale caratterizzata da una nota erbacea **[6-8]**. Le condizioni ottimali hanno permesso di ottenere elevate conversioni e selettività prossime al 100%, anche con rapporti molari molto elevati tra substrato e metallo (6.000/1).

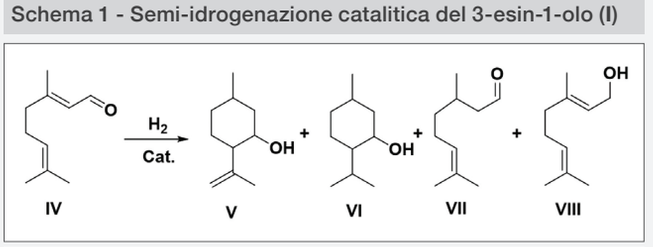
Analoghi catalizzatori sono stati applicati nell'idrogenazione del citrale (**IV**) (Schema 2) **[9]**, un monoterpenoide ampiamente utilizzato nei settori alimentare, delle bevande e della profumeria **[10]**.

Questa reazione presenta una notevole complessità a causa della formazione di molteplici prodotti, tra cui citronellale, geraniolo, nerolo, citronellolo e mentolo **[11-15]**. Oltre a Pd/Al_2O_3 (0,28% Pd) e Rh/Al_2O_3 (0,18% Rh), sono stati sviluppati sistemi catalitici avanzati, come nanoparticelle di Pd supportate su nanotubi di halloysite modificati con polidopamina (HNTs@PDA/PdNPs) (Pd 0,8%) **[16]** e nanoparticelle metalliche stabilizzate da biopolimeri idrosolubili, come la K-carragenina **[9]**. Questi sistemi hanno mostrato elevata attività catalitica, buona selettività e notevole riciclabilità. I risultati hanno evidenziato che la selettività dipende fortemente dalla natura del catalizzatore: sistemi omogenei in fase acquosa (M/k-carragenina) favoriscono la formazione di citronellale (**VII**), mentre catalizzatori eterogenei a base di palladio risultano altamente selettivi verso il mentolo (**VI**), uno dei composti aromatici più richiesti a livello industriale. In particolare, il sistema Pd/Al_2O_3 ha consentito di ottenere conversione completa in condizioni relativamente blande, con selettività quasi totale verso il mentolo e buona stabilità catalitica per diversi ricicli **[9]** (Fig. 1).

L'impiego di biopolimeri come ligandi nella preparazione di nanoparticelle metalliche ha rappresentato un ulteriore sviluppo significativo. In particolare, sono state sintetizzate nanoparticelle di Ru(0) e Rh(0), stabilizzate dal sale sodico della carbossimetilcellulosa (CMCNa) **[17]**, ottenute mediante riduzione in ambiente acquoso. Tali sistemi sono stati applicati nell'idrogenazione di molecole piattaforma di grande interesse industriale, come cinnamaldeide, furfurale e acido levulinico (Fig. 2). I risultati hanno evidenziato conversioni superiori al 90% e selettività molto elevate, oltre alla possibilità di recuperare facilmente il catalizzatore e riutilizzarlo per più cicli **[17]**.



Schema 1 - Semi-idrogenazione catalitica del 3-esin-1-olo (**I**)



Schema 2 - Idrogenazione catalitica del citrale (**IV**)

Biocatalisi: un approccio sostenibile ai *fine chemicals*

A partire dal 2012, Piccolo ha avviato una collaborazione con il Dipartimento di Chimica e Chimica

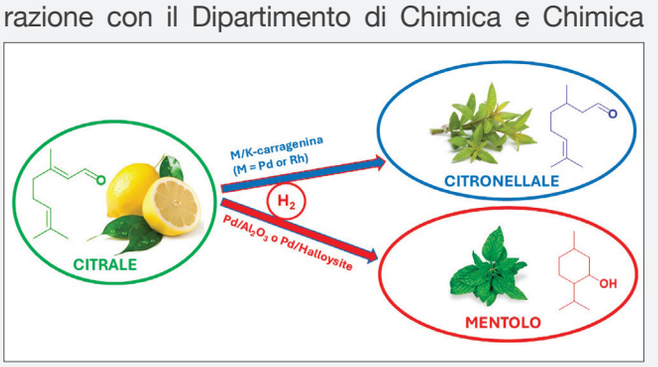


Fig. 1 - Selettività nell'idrogenazione catalitica del citrale

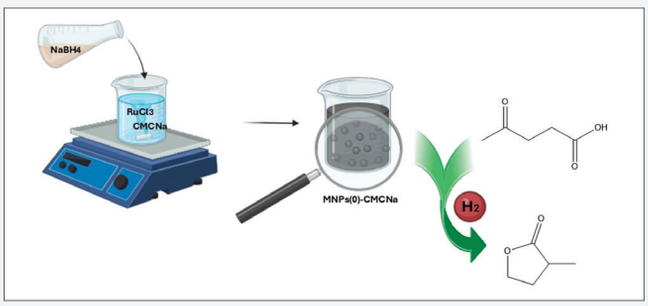
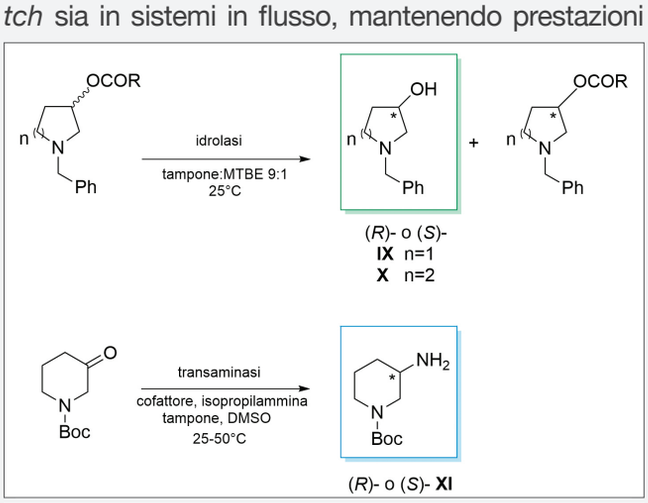


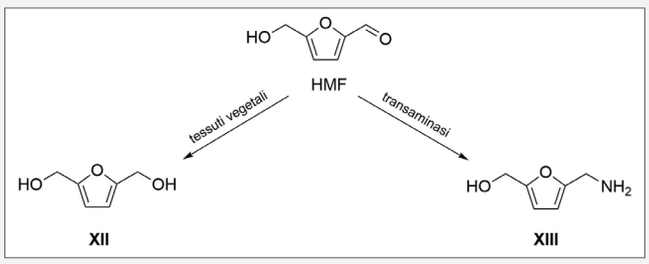
Fig. 2 - Preparazione di Ru/CMCNa e impiego nell'idrogenazione dell'acido levulinico

Industriale dell'Università di Pisa, focalizzata sulla biocatalisi come alternativa sostenibile ai processi di catalisi metallica **[18]**. In questo ambito, sono stati studiati diversi intermedi di API (*Active Pharmaceutical Ingredients*), tra cui alcoli e ammine chirali, sintoni chiave per la sintesi di molecole biologicamente attive **[19, 20]**. Entrambi gli enantiomeri dei composti **IX-XI** sono stati ottenuti mediante biotrasformazioni catalizzate da enzimi commerciali (Schema 3) **[21, 22]**. In particolare, la risoluzione cinetica di esteri racemici tramite idrolasi ha consentito di ottenere alcoli con elevata enantioselettività. Inoltre, strategie di inversione della configurazione hanno permesso di recuperare e valorizzare anche l'enantiomero indesiderato, aumentando l'efficienza complessiva del processo.

La sintesi enantioselettiva della 3-ammino-1-Boc-piperidina **XI** è stata realizzata utilizzando transaminasi supportate, partendo da un chetone prochirale. Questo approccio ha consentito di ottenere il prodotto desiderato in un singolo passaggio, con rese elevate ed eccellenti eccessi enantiomerici. Il biocatalizzatore più efficiente ha mostrato buona stabilità operativa ed è stato riciclato con successo sia in processi *batch* sia in sistemi in flusso, mantenendo prestazioni



Schema 3 - Sintesi biocatalizzate dei composti **IX-XI**



Schema 4 - Biotrasformazione di idrossimetilfurfurale

elevate per più cicli. Metodi biocatalitici sono stati inoltre applicati alla trasformazione del 5-idrossimetilfurfurale (HMF), una molecola ottenibile da biomasse **[23]**, nei *building blocks* furanici disostituiti **XII** e **XIII** (Schema 4) **[24]**. Le reazioni sono state condotte in solvente acquoso utilizzando enzimi o tessuti vegetali liofilizzati, ottenendo prodotti con rese elevate. Questi protocolli rappresentano un'alternativa sostenibile ai metodi chimici tradizionali, in linea con i principi della chimica verde.

Per migliorare la stabilità e la riutilizzabilità degli enzimi, sono state sviluppate diverse strategie di immobilizzazione su supporti solidi, tra cui resine polimeriche funzionalizzate e materiali a base di silice. L'immobilizzazione consente di ottenere biocatalizzatori più robusti, facilmente separabili dal mezzo di reazione e riutilizzabili per più cicli **[25]**. Enzimi chetoreduttasi (KRED) immobilizzati hanno dimostrato elevata efficienza nella sintesi enantioselettiva di intermedi farmaceutici tra cui **XIV**, con conversioni elevate ed eccellenti valori di enantioselettività (Fig. 3) **[26, 27]**.

L'impiego di reattori in flusso ha ulteriormente migliorato le prestazioni dei sistemi biocatalitici, permettendo di ottenere conversioni complete in tempi relativamente brevi e facilitando il recupero del prodotto. In tali condizioni, i biocatalizzatori hanno mantenuto la loro attività per diversi cicli consecutivi, dimostrando la loro idoneità per applicazioni su scala industriale. Tra le applicazioni più rilevanti si distingue la sintesi del Sitagliptin, un importante farmaco antidiabetico **[28]**, ottenuta mediante una nuova transaminasi (TA) che è stata immobilizzata su vari supporti (Schema 5)

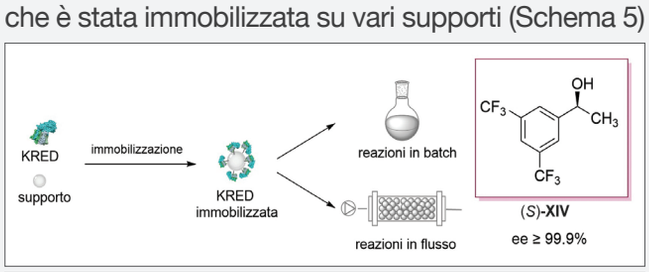
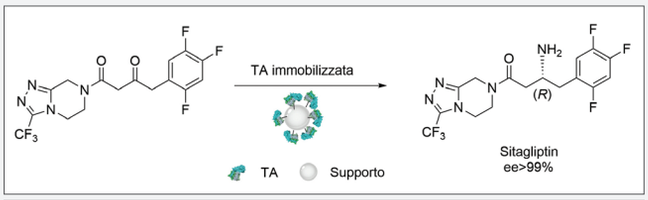


Fig. 3 - Immobilizzazione e applicazione di chetoreduttasi immobilizzata



Schema 5 - Sintesi del Sitagliptin mediante transaminasi immobilizzata

[29]. Il processo ha consentito di raggiungere conversioni complete ed elevati eccessi enantiomerici, rappresentando un esempio concreto dell'efficacia della biocatalisi nello sviluppo di processi farmaceutici sostenibili ed efficienti.

Nel complesso, l'attività scientifica di Oreste Piccolo rappresenta un esempio emblematico di integrazione tra ricerca accademica e applicazioni industriali. Il suo lavoro ha contribuito in modo significativo allo sviluppo di processi catalitici innovativi, sostenibili ed economicamente competitivi, con un forte impatto nei settori della chimica fine e della produzione farmaceutica. Il suo approccio, basato su innovazione, interdisciplinarità e attenzione alla sostenibilità, continua a rappresentare un punto di riferimento per la ricerca nel campo della catalisi.

BIBLIOGRAFIA

[1] O. Piccolo, A. Verrazzani, US 7087548, 2006 (Chemi SpA).

[2] S. Paganelli, R. Tassini, V.D. Rathod, B. Onida, S. Fiorilli, O. Piccolo, *Catal. Lett.*, 2021, **151**,1508.

[3] S. Paganelli, A. Angi, N. Pajer, O. Piccolo, *Catalysts*, 2021, **11**, 14.

[4] N. Bosello, A. Di Michele, O. Piccolo, S. Paganelli, *Appl. Catal. A: Gen.*, 2023, **657**, 119145.

[5] O. Piccolo, I. Arčon, G. Das, G. Aquilanti, A. Prai, S. Paganelli, M. Facchin, V. Beghetto, *Catalysts*, 2024, **14**, 255.

[6] M. Stoll, A. Rouvé, *Helv. Chim. Acta*, 1938, **21**, 1542.

[7] P.T. Witte, M. de Groen *et al., Stud. Surf. Sci. Catal.*, 2010, **175**, 135.

[8] F. Liguori, P. Barbaro, *J. Catal.*, 2014, **311**, 212.

[9] S. Paganelli, C. D'Acunzi, S. Riela, M. Massaro, A. Di Michele, B. Muzzi, O. Piccolo, *Mol. Catal.*, 2026, **593**, 115765.

[10] J.B. Sharmeen, F.M. Mahomoodally *et al., Molecules*, 2021, **26**, 666.

[11] A. Stolle, T. Gallert *et al., RSC Adv.*, 2013, **3**, 2112.

[12] M. Duval, G. Sagorin *et al., ACS Sust. Chem. Eng.*, 2022, **10**, 5500.

[13] M.R. Ball, L. Proaño *et al., ChemCatChem.*, 2023, **15**, 202201396.

[14] D. Dylong, P.J.C. Hausoul *et al., Flav. Fragr. J.*, 2022, **37**, 195.

[15] P. Maki-Arvela, I. Simakova *et al., Catal. Surv. Asia*, 2023, **27**, 2.

[16] M. Massaro, C. D'Acunzi, S. Paganelli, M.L. Alfieri, L.F. Liotta, A. Lopez-Galindo, R. de Melo Barbosa, O. Piccolo, R. Sánchez-Espejo, C. Viseras, S. Riela, *Catalysts*, 2025, **15**, 1029.

[17] S. Paganelli, N. Massimi, L. Cattazzo, A. Di Michele, O. Piccolo, M. Facchin, V. Beghetto, *Int. J. Bio. Macromol.*, 2024, **270**, 132541.

[18] S. Wu, R. Snajdrova *et al., Angew. Chem. Int. Ed.*, 2021, **60**, 88.

[19] T. Nugent, M. El-Shazly, *Adv. Synth. Catal.*, 2010, **352**, 753.

[20] B.-S. Chen, F.Z.R. de Souza, *RSC Adv.*, 2019, **9**, 2102.

[21] G. Tofani, A. Petri, O. Piccolo, *Tetrahedron: Asymmetry*, 2015, **26**, 638.

[22] A. Petri, V. Colonna, O. Piccolo, *Beil. J. Org. Chem.*, 2019, **15**, 60.

[23] R.-J. van Putten, J.C. van der Waal *et al., Chem. Rev.*, 2013, **113**, 1499.

[24] A. Petri, G. Masia, O. Piccolo, *Cat. Commun.*, 2018, **114**, 15.

[25] Y.R. Maghraby, R.M. El-Shabasy *et al., ACS Omega*, 2023, **31**, 5184.

[26] D. Armani, O. Piccolo, A. Petri, *ChemCatChem*, 2023, **15**, e202300809.

[27] D. Armani, O. Piccolo, A. Petri, *Catalysts*, 2024, **14**, 148.

[28] C.K. Savile, J.M. Janey *et al., Science*, 2010, **329**, 305.

[29] C. Rosati, O. Piccolo, A. Petri, *Catalysts*, 2025, **15**, 326.

Oreste Piccolo, between Academy and Industry

Oreste Piccolo bridged academic research and industry by developing innovative and sustainable catalysts, often with low metal content and recyclable. His studies on catalysis and biocatalysis led to efficient processes for fine chemicals and pharmaceuticals, with a focus on green chemistry and the use of renewable resources.

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

DARWIN E LA PLASTICA

Non ho qui lo spazio e il tempo per fare la storia della plastica e dunque spero che qualcun altro la faccia in questo numero. Ci tengo a dire che la plastica non nasce in realtà nel XIX secolo con la parkesina, primo materiale plastico semisintetico (a base di di cellulosa), inventata nel 1862, e nemmeno con la casuale sintesi del polistirene nel 1839 (il farmacista Simon lo chiamò ossistirolo pensando di aver ossidato lo stirolo), ma ha una storia che sconfina in quella dei polimeri naturali. Forse sarebbe giusto parlare della gomma naturale e dunque del caucciù o della gommalacca (una resina naturale di origine animale, ottenuta dalla secrezione adesiva della femmina dell'emittero *Kerria Lacca*) come prima vera materia "plastica", ossia modellabile (come suggerisce il nome che le abbiamo dato) e quelle le conoscevano le civiltà sudamericane o asiatiche già prima di Cristo. E la gommalacca mi fa pensare addirittura ad un altro antenato, ben più antico, sempre usato come adesivo, **quello inventato dall'uomo di Neanderthal** e di cui parlai tempo fa sul blog, era il catrame di betulla.

Quindi le origini della plastica e dei materiali polimerici sconfinano in quelli naturali ed è ovvio sia così, data la loro costituzione intrinseca. D'altronde è proprio questa costituzione intrinseca, *monomeri che si ripetono*, che ci stimola e ci consente di fare l'analogia che dà l'argomento a questo numero; se possiamo parlare di "evoluzione" dei polimeri con riferimento allo sviluppo tecnologico della plastica è proprio perché sappiamo ormai che i materiali naturali più importanti (polisaccaridi, acidi nucleici e proteine) sono esattamente polimeri. Solo che le differenze fra quei polimeri, che costituiscono i nostri corpi e quelli degli altri viventi, e la plastica sono notevoli e come chimici vale la pena di fermarci un momento a pensare a queste differenze, perché sono proprio queste differenze che poi generano i problemi con cui ci dibattiamo a proposito della plastica.

Abbiamo già ricordato che l'evoluzione biologica si basa sul DNA, una catena di nucleotidi (monomeri) la cui sequenza codifica le proteine. I polimeri sono macromolecole composte dalla ripetizione di unità più piccole, i monomeri. La loro sequenza e struttura (configurazione) ne determina le proprietà, esattamente come la sequenza del DNA determina le funzioni biologiche. È altrettanto ovvio che la selezione naturale favorisce gli organismi con tratti vantaggiosi rispetto all'ambiente (e, *en passant*, ricordo qua che la sopravvivenza del più adatto è a volte la conseguenza della collaborazione, come nell'evoluzione della cellula eucariota, non della semplice selezione darwiniana, così cara ai mentori borghesi della medesima).

Nel mondo dei materiali, la "selezione" è operata dall'uomo (o dal contesto industriale) per trovare polimeri ad alte prestazioni che sopravvivono a determinate condizioni (calore, pressione, agenti chimici), in una sorta di selezione "innaturale" ma adattiva. In questo particolare ambiente, il mercato capitalistico, il più adatto a far soldi non è necessariamente il più adatto ai fini sociali e collettivi, come invece in natura succede SEMPRE.

Le mutazioni genetiche casuali introducono nuove varianti, mentre noi chimici introduciamo variazioni nella sintesi (additivi, copolimerizzazione) per creare nuove proprietà o, a volte più raramente, migliorarne la biodegradabilità. Questo è un punto critico; in Natura non esistono i rifiuti, mentre nel mondo umano e nel mercato i rifiuti sono una com-

Caratteristica	Evoluzione delle Specie (Biologica)	Evoluzione dei Polimeri (Materiali)
Tempo	Milioni di anni (lenta).	Giorni/Anni (rapida, ingegnerizzata).
Agente Selettore	Ambiente naturale (selezione naturale).	Uomo/Industria (selez. artificiale/ commerciale).
Meccanismo	Riproduzione e selezione genetica.	Sintesi chimica, polimerizzazione.
Obiettivo	Sopravvivenza e riproduzione.	Prestazioni tecniche, costi, funzionalizzazione.
Ereditarietà	Trasmissione del DNA alla prole.	Riproduzione del processo produttivo.

Fig. 1

ponente costante. La ricerca attuale mira a "evolvere" polimeri sintetici in vitro, utilizzando tecniche che mimano la selezione naturale per ottenere materiali con funzioni nuove, come nel caso dei polimeri sequenza-definiti. Ma in questo caso siamo ancora dei dilettanti. Nella tabella riportata in Fig. 1 sono riassunte le differenze maggiori.

E la prima è quella che ci fece notare il compianto Enzo Tiezzi: i tempi naturali e quelli umani, storici, sono in contrasto. La plastica si degraderebbe in milioni di anni, come i gusci o gli scheletri diventano rocce, ma nel frattempo quello che succede è tragico; la rete naturale cerca di fare quello che fa con tutti gli scarti naturali, ma mancando degli enzimi adatti fallisce e la plastica diventa un tragico memento della nostra "frattura metabolica"*, ossia di quel processo per cui i cicli naturali preumani sono stati violati dalle dimensioni e dalla profondità della produzione capitalistica, distruggendoli ed infliggendo alla rete della Natura enormi danni: azoto, carbonio, fosforo, nuove molecole non metabolizzabili costituiscono punti di attrito che a botte di miliardi di tonnellate annue contribuiscono alla sesta estinzione di massa, indotta da noi uomini.

Mentre i biopolimeri (proteine, DNA, cellulosa) sono il risultato di miliardi di anni di evoluzione, ottimizzati per la vita, sono per natura biodegradabili e biocompatibili, i polimeri artificiali spesso non biodegradano, rappresentando una forma di materia che non si è adattata ai cicli naturali, ma che risponde a esigenze di durabilità e basso costo.

Il metodo un po' ridicolo che abbiamo trovato per "riciclare" la plastica, che a livello mondiale ricicliamo effettivamente per meno di un decimo, è quello di bruciare tutto, realizzando uno dei più colossali sprechi di energia e dunque uno dei maggiori aumenti di entropia: *l'incenerimento*, che recupera una ridicola frazione dell'energia grigia immagazzinata nei materiali; infatti a confronto con i massimi valori di energia usata per produrre i materiali polimerici (stima di 100 GJ/ton per il PE per esempio) un pur ottimo impianto industriale come l'inceneritore di Acerra o di Bolzano ricava solo 1 MWh/t ossia meno di 4GJ, un venticinquesimo, mentre in ossequio ai criteri della pubblicità ingannevole noi italiani, unici in Europa, lo chiamiamo pure *termovalorizzatore*.

Non si tratta di un problema chimico o di inventiva chimica, ma del meccanismo di *selezione innaturale* dei polimeri; **il caso del Bio-on, il poliidrossialcanoato**, di origine batterica, prodotto in Italia ma il cui produttore è fallito, dimostra che non basta avere la chimica disponibile con un prodotto ottimo dal punto di vista delle prestazioni e del tutto degradabile in ambiente naturale non solo nell'ambiente artificiale del compostatore, ma contano solo i costi e il gioco del mercato; su questo la chimica non può offrire soluzioni; siamo noi chimici come cittadini che dobbiamo reagire e anche in fretta.

Chiamando in campo al contrario solo i meccanismi di mercato o illudendoci che il problema sia chimico otteniamo solo un effetto; che Darwin ci maledica!

La plastica, un materiale creato *artificialmente* molto tempo dopo Darwin, inquina oggi anche le incontaminate Galapagos, luogo simbolo della sua teoria dell'evoluzione, influenzandone la biodiversità.

In sintesi, l'inquinamento da plastica rappresenta un fattore antropico che altera l'habitat naturale, ponendo sfide inaspettate alla sopravvivenza delle specie, in contrasto con i processi naturali di adattamento descritti nella teoria dell'evoluzione: Darwin e la plastica, come è prodotta adesso, sono incompatibili.

Consultati

https://www.corepla.it/storia-della-plastica/
https://www.carbios-active.com/en/news/the-history-of-plastic-in-15-key-dates-2/
D. Hosler, S.L. Burkett, M.J. Tarkanian, *Science*, 1999, **284**, 1988.
https://www.researchgate.net/publication/351591925_On_the_natural_selection_of_high_performance_polymers

*Il termine frattura metabolica è stato inventato da Marx: nel Terzo Libro del *Capitale*, precisamente nel Capitolo 47, all'interno della sezione dedicata alla "Genesi della rendita fondiaria capitalistica", Marx scrive che la grande proprietà fondiaria riduce la popolazione agricola a un minimo, creando al contempo una popolazione industriale agglomerata nelle grandi città. Questo processo: *«[...] produce una rottura irreparabile nel nesso del ricambio organico sociale [o metabolismo sociale], prescritto dalle leggi naturali della vita.»*

Alessandro Di Pretoro[a,b]
[a]Institut National Polytechnique de Toulouse
[b]Associazione Italiana Di Ingegneria Chimica

LA FLESSIBILITÀ NEI PROCESSI INTENSIFICATI

A seguito degli obiettivi ambientali europei e del crescente costo dell'energia, è rinata di recente una forte attrattività nei confronti dell'intensificazione di processo. Sebbene questa pratica fosse già nota negli anni Novanta, i vincoli operativi sono sempre stati il suo principale limite applicativo. Tuttavia, negli ultimi anni, lo sviluppo di nuove soluzioni potrebbe renderla possibile senza dover rinunciare alla flessibilità degli impianti.

Il ritorno di un'opportunità mancata

Che se ne condividano *in toto* le modalità o meno, le direttive dell'Unione Europea [1] in materia di mitigazione e, auspicabilmente, azzeramento delle emissioni totali di anidride carbonica costituiscono al contempo una sfida inaggirabile e un'opportunità imperdibile per tutto il panorama industriale, che ne rappresenta l'attore principale. A rallentare questa transizione da un punto di vista di implementazione industriale vi è *in primis* l'antagonismo tra l'andamento dell'impatto ambientale e quello dei costi necessari per portarne a compimento l'abbattimento su scala sistemica. Tenendo conto della distribuzione delle emissioni per settore di attività [2], appare evidente come a fare da fulcro di questo equilibrio sia il settore dell'energia. Infatti, a parità di produttività annua, l'efficientamento energetico dei sistemi di produzione comporterebbe una riduzione simultanea dei costi operativi e di anidride carbonica emessa.

Sebbene l'integrazione energetica e l'intensificazione di processo costituiscano delle pratiche già note nell'ambito ingegneristico sin da fine Novecento, esse sono tuttavia messe in opera in campo industriale meno spesso di quanto si possa credere. Alla base di questa incongruenza si può trovare da un lato l'impossibilità del settore chimico, continuamente chiamato a una produttività massima e costante, di realizzare cambiamenti sostanziali da un punto di vista strutturale entro tempistiche inferiori a decenni e, dall'altro, gli inconvenienti in cui un sistema altamente integrato può incorrere in termini operativi. Infatti, se da un lato l'utilizzo di tecnologie e di configurazioni intensificate riesce a portare in media dei benefici dell'ordine del 30% [3], dall'altro il prezzo da pagare per metterle in pratica è la perdita di alcuni gradi di libertà dovuta all'accoppiamento termico e termodinamico. In aggiunta a questa prima limitazione, che verrà approfondita di seguito, vi è la necessità di assicurare il corretto avviamento a freddo dell'impianto quando non vi circola ancora alcuna corrente di processo da poter integrare.

Tuttavia, malgrado i suddetti aspetti operativi abbiano rappresentato gli ostacoli principali per la diffusione capillare di questa soluzione ingegneristica estremamente efficiente, il mutamento strutturale dell'industria chimica ed energetica che ha preso piede negli ultimi anni sembrerebbe capace di avviare una riabilitazione di tali metodologie con una presa persino superiore a quella che avrebbero potuto avere all'inizio degli anni duemila. Difatti, l'interesse verso l'elettrificazione (totale o parziale) delle apparecchiature e dei processi [4] accompagnata dall'utilizzo di unità atte alla messa a punto del livello exergetico delle correnti circolanti in impianto potrebbero restituire quei margini di flessibilità persi tramite l'intensificazione degli stessi. Per avere un'idea più concreta di tale prospettiva, si possono analizzare un paio di esempi particolarmente significativi.

La pompa di calore nelle reti di scambio

Una strategia per l'efficientamento energetico degli impianti di certa efficacia termodinamica ma spesso soggetta a particolare scetticismo è l'integrazione delle reti di scambio. Se è assodato che l'emissione più sostenibile è quella evitata, allora il recupero del calore di scarto è indubbiamente la soluzione migliore possibile non solo in termini di emissioni ma anche di costi operativi. La metodologia che si occupa dello studio dei possibili accoppiamenti tra correnti di processo prende il nome di analisi di pinch e richiede un'accurata classificazione di tutte le correnti del processo da riscaldare o raffreddare. Una volta recensiti tutti i flussi, diventa quindi possibile tracciare le curve composite, ovvero i grafici rappresentanti le quantità di calore rispettivamente disponibile e necessario in funzione delle temperature. Come indicato nel semplice esempio proposto in Fig. 1a, il limite di calore recuperabile è sostanzialmente vincolato dal punto di massima vicinanza dei due grafici, che devono mantenere una differenza minima di temperatura necessaria allo scambio. Ulteriori limiti dell'approccio convenzionale sono inoltre legati alla necessità di investire in un nuovo scambiatore ogniqualvolta si accoppino due correnti di processo e alla realizzazione di una nuova rete di tubazioni, che potrebbe rivelarsi abbastanza complessa nel caso in cui le correnti coinvolte

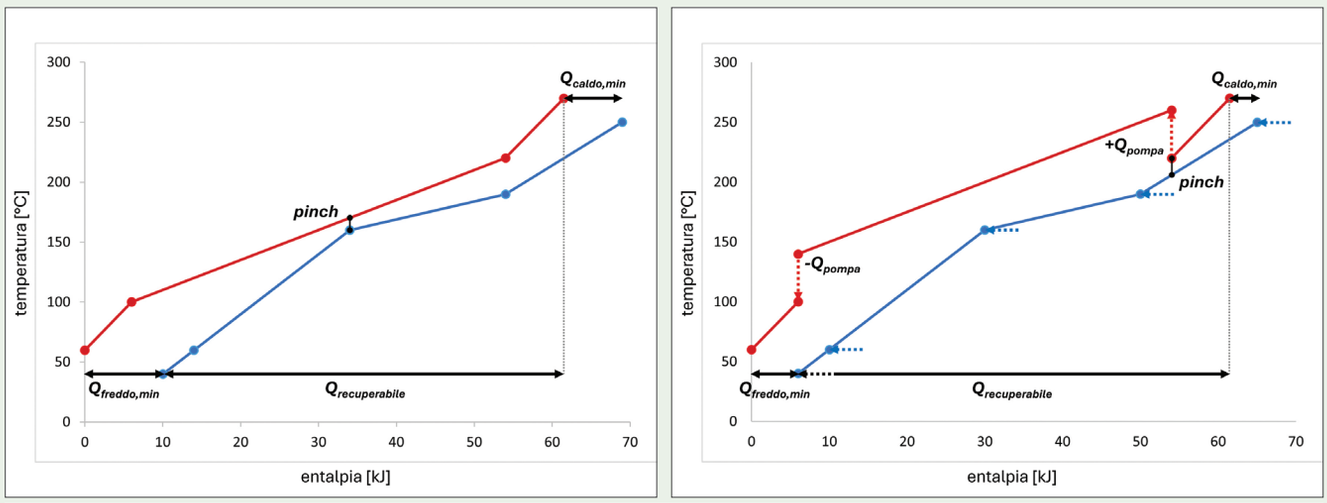


Fig. 1 - a) Esempio di curva composita convenzionale; b) impatto della pompa di calore sul recupero termico

nel livello termico di interesse si trovino in sezioni distanti dell'impianto. Di conseguenza, anche laddove si scegliesse di procedere con l'implementazione del recupero di calore di scarto, la rigidità dei profili termici e l'impossibilità di scegliere gli accoppiamenti delle correnti in maniera indipendente porterebbero alla realizzazione di un'integrazione termica di compromesso, ovvero a recuperi di gran lunga ridotti rispetto alla condizione ideale.

Tuttavia, laddove si riuscisse a rettificare il profilo termico di una delle due curve, si potrebbe raggiungere un aumento notevole della quantità di calore recuperabile. Inoltre, in tal caso, la possibilità di modulare almeno una parte di tali profili renderebbe di gran lunga più flessibile l'integrazione energetica al variare delle condizioni termiche della rete e delle dispersioni dovute alle temperature esterne. Sulla base di tali osservazioni, è sorta di recente l'idea di integrare una pompa di calore all'interno del circuito di scambiatori. Tale scelta tecnologica è nata dalla capacità del dispositivo di movimentare energia di basso livello exergetico con un consumo energetico piuttosto ridotto rispetto alla quantità di calore recuperato [5]. Il compito della pompa di calore non è infatti quello di produrre l'energia necessaria per l'utilizzo bensì quello di aumentare il livello exergetico, ovvero la temperatura, dell'energia già disponibile nelle correnti di processo. Di conseguenza, il ciclo risultante è in grado di raggiungere coefficienti di prestazione solitamente compresi tra 2 e 4 [6], ovvero un consumo elettrico di gran lunga inferiore rispetto al consumo termico di un sistema a combustione a gas.

A latere di questo beneficio primario, ma non di minore importanza, vi è la ricaduta di tale installazione sulla flessibilità della rete. Infatti, come mostrato in Fig. 1b, l'aggiunta della pompa di calore permette di discostare le due curve composite in uno o più punti di applicazione, ovvero di liberarsi dal vincolo del pinch a seconda del bisogno specifico dell'impianto. Inoltre, in caso di perturbazioni esterne o di condizioni operative non stazionarie, come ad esempio la fase di avvio dell'impianto o il variare delle dispersioni termiche con la temperatura esterna, la semplicità della modulazione di potenza di un dispositivo alimentato da rete elettrica come il compressore renderebbe il sistema di recupero termico facilmente adattabile in tempi di reazione molto ridotti.

La ricompressione di vapore

Un secondo caso in cui l'aggiunta di un dispositivo di incremento del livello exergetico delle correnti di processo può dotare un sistema intensificato di un'intrinseca flessibilità è rappresentato dalla ricompressione di vapore. Per meglio spiegare il concetto, si può prendere come esempio dimostrativo una cascata di evaporatori, anche detta a effetto multiplo o multistadio. Il vincolo principale nel recupero entalpico delle correnti di vapore in sistemi di concentrazione è dato dalla necessità di ridurre la pressione all'interno dell'apparecchiatura ricevente al fine di ristabilire la differenza di temperatura di approccio necessaria allo scambio. Poiché la soluzione contenente solidi bolle a una temperatura superiore rispetto a quella di condensazione del solo solvente, le unità connesse tra loro risultano inevitabilmente vincolate in termini di gradiente termico. Che si tratti di accoppiamento equicorrente o controcorrente, oltre al dover lavorare sottovuoto, tali sistemi di concentrazione a effetto multiplo risultano quindi poco flessibili in termini di condizioni operative. A tal proposito, con il fine di migliorarne l'efficienza, è stata recentemente studiata l'integrazione di sistemi di ricompressione del vapore tra un effetto e l'altro [7]. Un esempio di tale strategia è rappresentato in Fig. 2a per un classico accoppiamento in controcorrente.

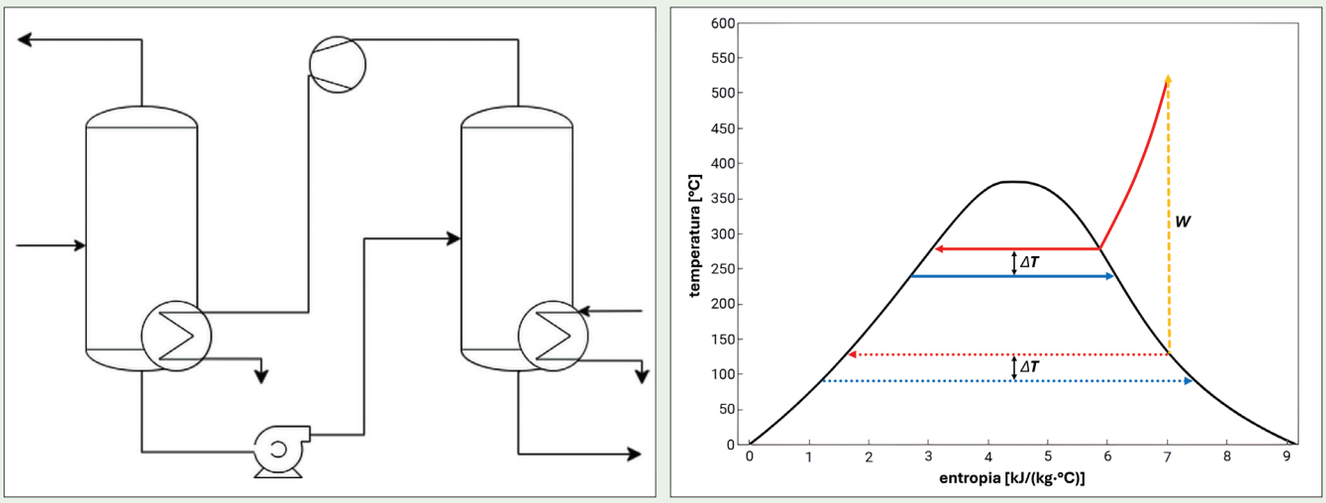


Fig. 2 - a) Accoppiamento in controcorrente con ricompressione di vapore, b) incremento del livello exergetico del recupero termico

Lo scioglimento del vincolo tra la pressione di un effetto e la temperatura dell'effetto precedente (o successivo) permetterebbe così di selezionare le condizioni operative desiderate in ogni singola unità e di evitare potenzialmente la laminazione volta all'aumento del grado di vuoto col progredire della concentrazione. Il beneficio di tale configurazione è inoltre evidente anche in caso di soluzioni termosensibili per cui una maggiore diluizione permetterebbe il raggiungimento di temperature, e quindi pressioni, più elevate in modo da mitigare il grado di vuoto necessario a parità di solvente vaporizzato [8]. Inoltre, la possibilità di controllare individualmente ogni singola apparecchiatura eviterebbe il propagarsi di eventuali perturbazioni tra i vari effetti, oltre a consentire il controllo indipendente in caso di fasi transitorie e condotte di tipo non ordinario.

Come mostrato in Fig. 2b, per una differenza di temperatura di scambio prefissata, legata alla tecnologia del dispositivo, l'incremento della pressione del vapore da condensare comporta l'aumento della temperatura interna all'effetto interessato. Questo implica la potenziale perdita di senso della distinzione tra accoppiamento equicorrente e controcorrente, dal momento che ogni unità diverrebbe così soggetta a un esercizio del tutto indipendente. In studi recenti, per semplificare ulteriormente il funzionamento del sistema, è stata proposta la ricongiunzione di tutte le correnti di vapore generate e la ricompressione unica del flusso risultante. Se da una parte questa soluzione può ridurre i consumi energetici al compressore, dall'altra comporterebbe minore flessibilità. Infatti, con questo approccio, la totalità del vapore ricompresso si troverebbe nelle medesime condizioni termiche senza possibilità di scelta ottimale in relazione all'effetto a cui è destinata.

Come per l'esempio precedente, anche nel caso della ricompressione di vapore la reattività del sistema si ritrova a beneficiare dell'aggiunta di un'apparecchiatura alimentata elettricamente, ovvero il compressore. Da un punto di vista di analisi energetica, nell'ottica di impianti chimici in cui la produzione di energia rinnovabile sarà presto integrata dal lato delle utenze, si può quindi sostenere che un piccolo contributo di elettricità da fonte non-fossile (*e.g.* fotovoltaico) è potenzialmente in grado di abilitare la condotta di un processo intensificato, ovvero a ridotto consumo energetico, in maniera flessibile e senza particolari vincoli operativi. Inoltre, in presenza di un sistema di stoccaggio in grado di accumulare energia sufficiente per l'avviamento a freddo, questa soluzione permetterebbe anche di risolvere il problema legato allo start-up di un'unità di processo intensificata prima che le condizioni delle correnti integrate si portino a regime di funzionamento.

Orizzonti di sviluppo

In seguito a quanto mostrato da questi due esempi, appare quindi evidente come l'integrazione di una semplice unità atta all'incremento dei livelli energetici in gioco possa al contempo agevolare il recupero termico da correnti che dispongono di calore di bassa qualità e restituire uno o più gradi di libertà al sistema. Più nello specifico, quest'ultimo aspetto comporterebbe un notevole incremento della flessibilità del sistema stesso fornendo la possibilità di modulare i livelli termici in riposta a perturbazioni esterne o con il fine di permettere al processo di seguire una traiettoria operativa ottimale in caso di cambi di consegna che necessitino di particolare reattività. Il controllo svincolato dei sistemi intensificati vede quindi ad oggi una strada tecnologicamente

percorribile per l'implementazione concreta di quelle soluzioni processistiche che per più di un decennio sono state considerate di difficile realizzazione.

Per concludere, non rimane dunque che ribadire il ruolo fondamentale della sinergia tra ricerca e industria nell'ottica della decarbonizzazione, o meglio defossilizzazione, del settore chimico. In particolare, visto il duplice beneficio economico-ambientale dell'intensificazione di processo, non vi è ad oggi alcuna motivazione per tirarsi indietro di fronte a questa opportunità con la consapevolezza che chi saprà coglierla per primo avrà un vantaggio competitivo sostanziale sul breve termine rispetto agli attori esitanti o reticenti del panorama industriale.

BIBLIOGRAFIA

[1] Communication from the Commission to the European Parliament, the European Council, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions - The European Green Deal, 2019.

[2] G. Mawassi, A. Di Pretoro, L. Montastruc, *J. CO_2 Util.*, 2025, **102**, 103251.

[3] A. Di Pretoro, M. Fedeli *et al., Comput. Chem. Eng.*, 2022, **159**, 107663.

[4] D.S. Mallapragada, Y. Dvorkin *et al., Joule*, 2023, **7**(1), 23.

[5] R. Padullés, T.G. Walmsley *et al., Appl. Therm. Eng.*, 2025, **280**(5), 128506.

[6] R. Bergamini, J.K. Jensen, B. Elmegaard, *Energy*, 2019, **182**, 110.

[7] H. Kariman, M. Khiadani *et al., Desalination*, 2024, **582**, 117601.

[8] A. Di Pretoro, F. Manenti, Non-conventional Unit Operations, Springer, Cham, 2020.

Società Chimica Italiana

Insieme, accendiamo l'innovazione.

Entra in SCI

La voce della Chimica in Italia.

CAMPAGNA ASSOCIATIVA **2026**

www.societachimica.it/iscrizioni