

anno IV - N° 6 - NOVEMBRE/DICEMBRE 2020

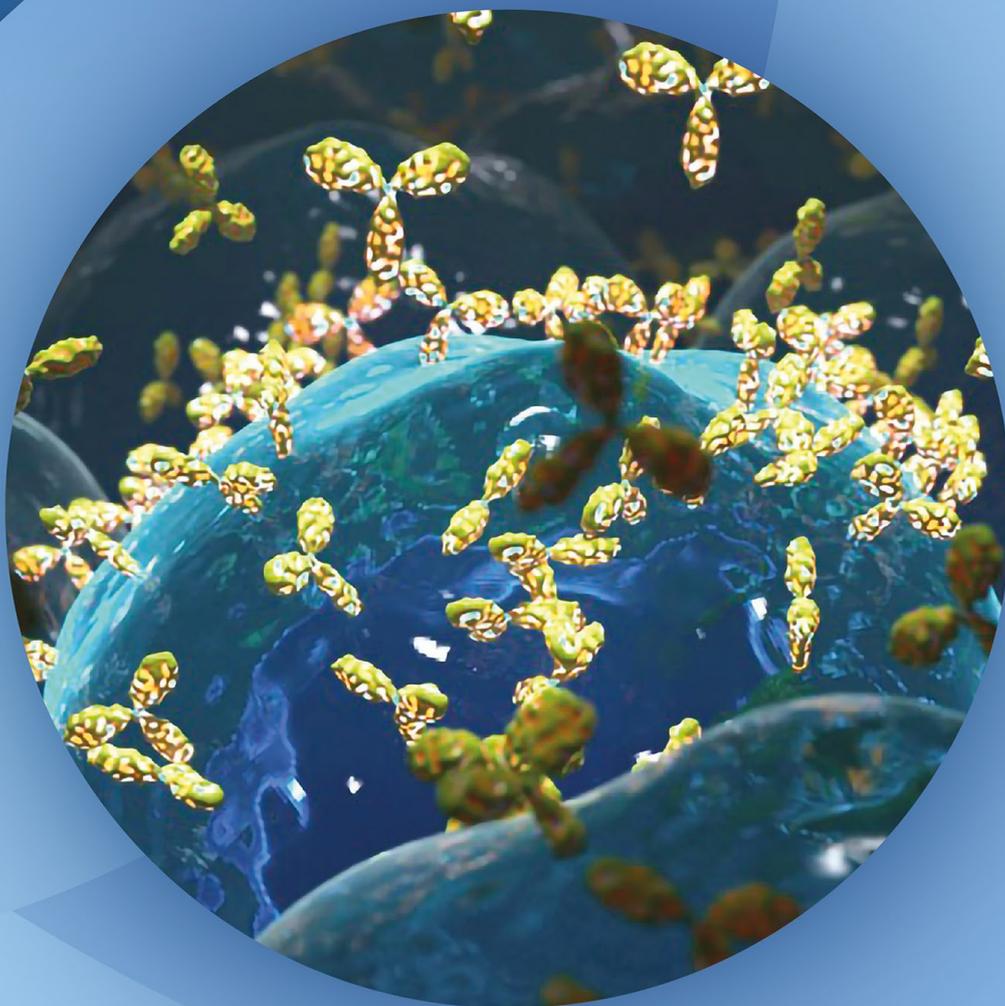


La Chimica e l'Industria online

 Organo Ufficiale della Società Chimica Italiana

2020

6



La SCI e l'emergenza COVID
Premi a giovani ricercatori

ISSN 2283-544X

SOLUZIONI PER LA RILEVAZIONE DI GAS HONEYWELL PER STABILIMENTI CHIMICI

LA SOLUZIONE DI SICUREZZA COMPLETA DI HONEYWELL

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



SAPERNE
DI PIÙ

THE FUTURE IS WHAT WE MAKE IT

Honeywell



Gaetano Guerra
Presidente della Società Chimica Italiana

LA SOCIETÀ CHIMICA ITALIANA ATTRAVERSO LA PANDEMIA



Cari colleghi, l'editoriale per il primo numero de *La Chimica e l'Industria* del 2020, era stato da me preparato in qualità di Presidente della Società Chimica Italiana, di fresca nomina. Tale messaggio, oltre ai doverosi ringraziamenti ai tanti colleghi che con il loro tempo e le loro competenze costituiscono la parte più rilevante della nostra Società, conteneva il compiacimento del Comitato Esecutivo e mio personale per le tante valide iniziative della Sede Centrale, delle Divisioni, delle Sezioni e dei Gruppi Interdivisionali e delle Commissioni.

Come tutti sappiamo, la pandemia ha stravolto il modo di operare di tutte le associazioni culturali e scientifiche, rendendo impossibili seminari, scuole, convegni e conferenze in presenza, che da sempre costituiscono una parte molto importante delle attività SCI. Particolarmente rilevante e sofferto è stato il rinvio del nostro congresso nazionale di Milano, già in fase avanzata di organizzazione, che si sarebbe dovuto tenere a Milano nel settembre 2020 e che è stato spostato nel periodo 12-16 settembre 2021. Sono state peraltro bloccate quasi tutte le attività dell'EuChemS, importante riferimento europeo della nostra associazione.

In questi momenti di grande difficoltà acquistano maggiore rilevanza le forti radici della nostra Società, ben rinsaldate dai miei predecessori. Un supporto importante al prosieguo delle attività è venuto dal nostro personale amministrativo, dal Comitato Esecutivo (Angela Agostiano, Gabriele Costantino e Gianluca Farinola), da ex-Presidenti, soprattutto i colleghi Luigi Campanella, Franco De Angelis e Lello Riccio e dalla Commissione Scientifica, coordinata da Elio Giamello. E non è mancato il forte sostegno dei membri del Consiglio Centrale, soprattutto dei Presidenti delle Divisioni, come pure della redazione de *La Chimica e l'Industria*.

La nostra Società è stata pertanto pronta ad intervenire con attività in remoto e soprattutto attraverso l'istituzione di sei Tavoli Tecnici, su cui si relaziona in questo numero della nostra Rivista, volti ad affrontare alcuni dei rilevanti problemi di natura chimica posti dalla pandemia:

- Approvvigionamento di liquidi disinfettanti (Coordinatore: *Alessandro Abboto*)
- Possibile diffusione di agenti virali attraverso il particolato atmosferico (Coordinatore: *Luigi Campanella*)
- Dispositivi innovativi per fornitura di ossigeno (Coordinatore: *Vito Di Noto*)
- Aspetti formulativi e normativi per lo sviluppo di prodotti di interesse farmaceutico (preparazioni galeniche) (Coordinatore: *Anna Maria Fadda*)
- Prodotti chimici carenti per le analisi di tamponi faringei (coordinatore: *Gianluca Maria Farinola*)
- Insegnare durante l'emergenza Covid-19: una grande sfida per i docenti (Coordinatore: *Margherita Venturi*).

Le nostre competenze sono state messe a disposizione dei Ministeri e di Nausicaa Orlandi, Presidente della Confederazione dell'Ordine dei Chimici e dei Fisici e membro del Comitato Tecnico Scientifico su Covid-19 del Governo Italiano.

Inoltre, si sono tenuti attivi i tavoli di lavoro con chi ci rappresenta in organismi istituzionali (CUN) o con organizzazioni che aggregano settori più o meno estesi ma significativi di chimici come la Federazione degli Ordini dei Chimici e dei Fisici, Federchimica e l'Associazione degli Ingegneri Chimici Italiani.

Importanti risultati si sono ottenuti mediante molti eventi svolti in modalità telematica, meritoriamente voluti da tanti colleghi. Tali attività sono diventate alquanto frequenti a partire dall'inizio di settembre. A riguardo, mi preme sottolineare che, nonostante le gravi difficoltà di organizzare iniziative in presenza, il Gruppo Giovani è stato instancabile nel promuovere iniziative volte a dare ai giovani chimi-

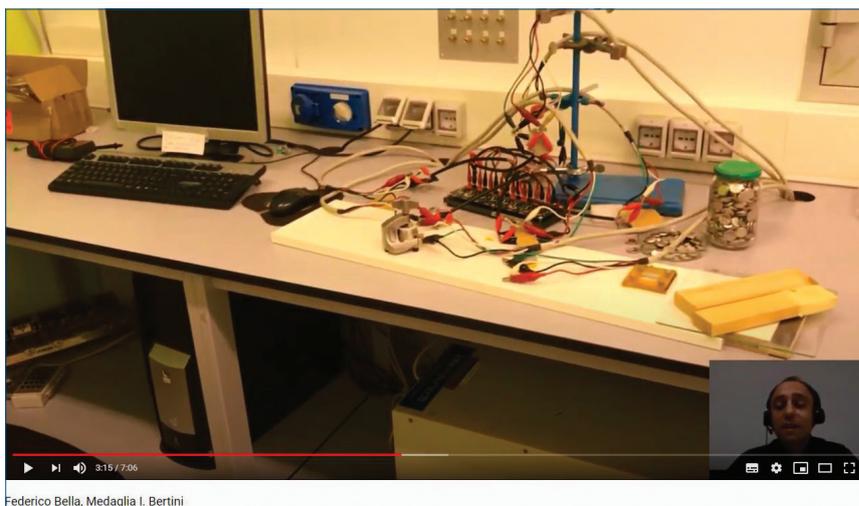
ci maggiori strumenti per inserirsi nel mondo del lavoro, per essere concorrenziali nella ricerca a livello internazionale, per essere attori e protagonisti dell'innovazione in campo chimico.

Anche per i Giochi della Chimica, la pandemia Covid-19 ha creato grandissimi problemi e difficoltà ma il Coordinamento Nazionale dei Giochi, con la preziosa collaborazione del webmaster SCI, è riuscito a far svolgere in modalità telematica le Finali Regionali. Per quanto riguarda le Finali Nazionali, si era pensato di svolgerle in presenza ma su più sedi, una per ciascuna Sezione regionale, in modo tale che solo pochi studenti si riunissero in ciascuna sede. Questa ipotesi è stata scartata per effetto del DPCM del 24 ottobre 2020 e perciò si cercherà di procedere con modalità a distanza. È molto probabile che i Giochi della Chimica siano stati, se non l'unica, una delle pochissime gare per gli studenti promosse dal Ministero, per la Valorizzazione delle Eccellenze, andata così avanti in questo anno così difficile. Colgo l'occasione per ringraziare, a nome della Società, il Coordinamento Nazionale dei Giochi e soprattutto Giorgio Cevasco.

Nonostante le difficoltà del momento anche la nostra Commissione Industria, coordinata da Maurizio Galimberti, sta continuando a perseguire l'incontro in SCI fra mondo accademico e mondo industriale. Strumento preferito per raggiungere questo obiettivo sono le iniziative che la Commissione sta organizzando. Il 2 dicembre, sul canale YouTube della SCI, è stato dedicato un evento alla tematica del Covid. Quindi verranno trattati: la sostenibilità dei polimeri e dei materiali compositi e le formulazioni, utilizzando lo strumento del *webinar*, con eventi previsti ogni 4 mesi.

Consentitemi di concludere questo editoriale segnalando due iniziative su cui il Comitato Esecutivo conta molto: la pubblicazione con cadenza mensile di video realizzati per onorare i vincitori delle Medaglie SCI2020 e l'avvio dei "Venerdì della SCI".

La Società Chimica Italiana intende festeggiare ed onorare i vincitori delle Medaglie SCI 2020, che si sarebbero dovute consegnare nell'ambito del Congresso Nazionale della SCI previsto a Milano nel settembre scorso. Conferenze dei colleghi vincitori delle Medaglie saranno comunque tenute nel-



le nuove date del nostro Congresso di settembre 2021. Tuttavia riteniamo utile presentare sul canale YouTube della SCI dei brevi video con informazioni salienti sulle attività di ricerca dei valenti colleghi. Abbiamo iniziato a fine ottobre con il bel video preparato da Federico Bella vincitore della Medaglia Ivano Bertini, assegnata ad un ricercatore di età inferiore a 40 anni, in riconoscimento di contributi in un qualunque settore delle Scienze Chimiche. Il secondo video, pubblicato a fine novembre, contiene un importante contributo di Vincenzo Barone vincitore della prestigiosa Medaglia Avogadro. Con cadenza mensile, seguiranno i video degli altri vincitori delle Medaglie SCI 2020.

A partire dal 13 novembre 2020 è cominciata la serie di seminari scientifici, trasmessi in "streaming" attraverso il Canale YouTube della SCI, che prendono il nome di "Venerdì della SCI". Tali seminari si svolgono di venerdì sempre ad una stessa ora (30 min., seguiti da discussione di 10 min., a partire dalle ore 15). I primi tre seminari sono stati tenuti dai Chemistry Fellows Europe italiani nominati nel 2020 (Silvia Bordiga, Gianluca Farinola e Piergiorgio Cozzi), con cadenza settimanale, anche a sottolineare il riconoscimento internazionale che accomuna i tre relatori; a seguire i seminari dei vincitori delle Medaglie SCI 2020 e di altri eminenti ricercatori italiani. Cercheremo di operare in modo tale che l'iniziativa possa essere messa anche a disposizione di dottorandi in Chimica delle nostre varie sedi. Tali seminari in un momento di difficoltà di attività in presenza potrebbero essere un prezioso contributo alla formazione delle nuove generazioni di Chimici. Nella speranza di poter tornare a riverderci presto "in presenza", vi auguro una buona lettura di questo numero.

NUOVA JEEP® COMPASS 4xe PLUG-IN HYBRID

ISPIRATA DALLA NATURA

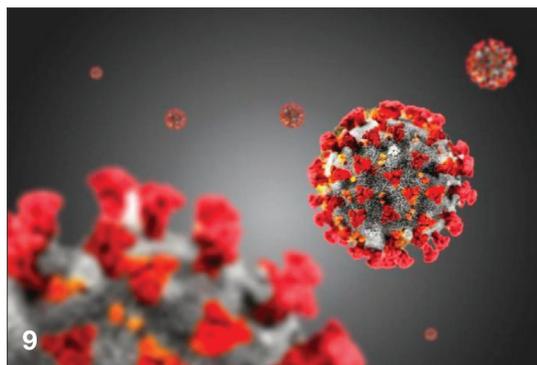


PRENDIAMOCI CURA
DEL NOSTRO FUTURO

Jeep®

Gamma Renegade 4xe e Gamma Compass 4xe: emissioni di CO₂ (ponderate, combinate) (g/km): 49 - 44. Consumo di carburante (ponderato, combinato) (l/100km): 2,1 - 1,9. Valori omologati in base al metodo di misurazione/correlazione riferito al ciclo NEDC di cui al Regolamento (UE) 2019/1840 aggiornati al 30/11/20. I valori sono indicati a fini comparativi.

Jeep, è un marchio registrato di FCA US LLC.



EDITORIALE

- 3 LA SOCIETÀ CHIMICA ITALIANA
ATTRAVERSO LA PANDEMIA**
Gaetano Guerra

ATTUALITÀ

- 9 PRESENTE E FUTURO DELLE
TERAPIE ANTI COVID-19**
Carlo Toniatti
- 14 NUOVI CHEMISTRY EUROPE FELLOWS:
INTERVISTE A SILVIA BORDIGA,
PIER GIORGIO COZZI, GIANLUCA FARINOLA**
a cura di Anna Simonini
- 22 L'UOMO CHE INVENTÒ LA BIOECONOMIA.
RAUL GARDINI E LA NASCITA DELLA CHIMICA
VERDE IN ITALIA.** Intervista con l'autore
a cura di Martino Di Serio
- LA SCI E L'EMERGENZA COVID**
- 24 TAVOLO TECNICO: PRODOTTI CHIMICI
CARENTI PER LE ANALISI DI TAMPONI
FARINGEI PER LA DIAGNOSI DI COVID-19**
Gianluca Farinola
- 26 TAVOLO TECNICO: ASPETTI FORMULATIVI E
NORMATIVI PER LO SVILUPPO DI PRODOTTI DI
INTERESSE FARMACEUTICO (PREPARAZIONI
GALENICHE)**
Anna Maria Fadda
- 29 TAVOLO TECNICO: APPROVVIGIONAMENTO
DI LIQUIDI DISINFETTANTI**
Alessandro Abboto
- 33 TAVOLO TECNICO: POSSIBILE DIFFUSIONE
DI AGENTI VIRALI ATTRAVERSO
IL PARTICOLATO ATMOSFERICO**
Luigi Campanella
- 36 TAVOLO TECNICO: DISPOSITIVI INNOVATIVI
PER FORNITURA DI OSSIGENO**
Vito Di Noto
- 40 TAVOLO TECNICO - INSEGNARE DURANTE
L'EMERGENZA COVID-19: UNA GRANDE
SFIDA PER I DOCENTI**
Margherita Venturi

CHIMICA & CATALISI

- 44 DA SCARTO A RISORSA: PROCESSI CATALITICI
ALLA BASE DELLE MODERNE BIORAFFINERIE**
Emilia Paone

CHIMICA & FARMACEUTICA

- 48 CANNIBALISMO NELL'INTERAZIONE
BIOFILM-ANTIMICROBICI**
Maria Chiara Sportelli, Ruggiero Quarto,
Rosaria A. Picca, Giada Caniglia, Christine Kranz,
Antonio Valentini, Holger Barth, Boris Mizaikoff,
Nicola Cioffi

CHIMICA & ORGANICA

- 52 ENERGIA E BIOMASSE:
BINOMIO DI SOSTENIBILITÀ**
Paola Costanzo, Manuela Oliverio,
Monica Nardi, Antonio Procopio
- 55 REAZIONI MEDIATE E CATALIZZATE DA
METALLI IN SOLVENTI NON CONVENZIONALI:
ASPETTI SINTETICI E MECCANICISTICI**
Giuseppe Dilauro, Paola Vitale,
Filippo Maria Perna, Vito Capriati
- 58 LET'S PLAY DOMINO IN CHIMICA ORGANICA**
Sabrina Giofrè
- 61 MACROCICLI PEPTIDICI IN DRUG DISCOVERY**
Ali Munaim Yousif

CHIMICA & NOI

- 64 COMUNICAZIONE E DISSEMINAZIONE
FORMATO #iorestocasa**
Stefano Cinti, Sara Tortorella

PAGINE DI STORIA

- 68 IL CONTRIBUTO DI NERNST ALLA
TEORIA DELLE CELLE GALVANICHE**
Marco Taddia

DALLA LETTERATURA

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

LA CHIMICA ALLO SPECCHIO

- 76 COME NON RIGIRARE LA FRITTATA**
Claudio Della Volpe



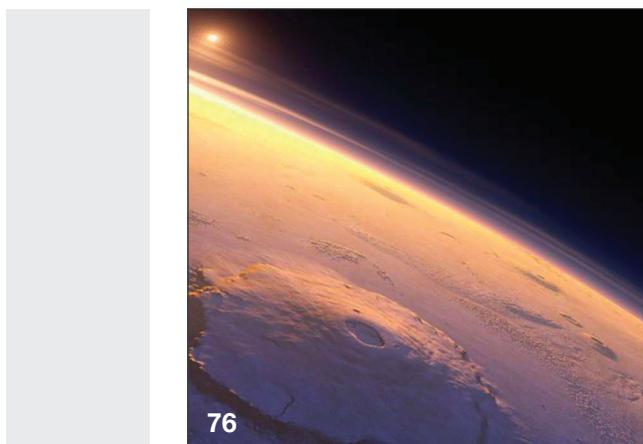
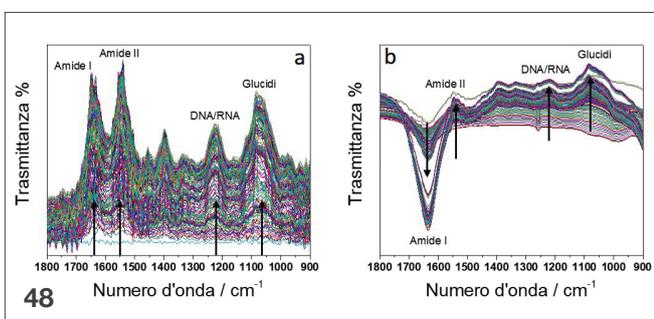
22



68



24



76

DIRETTORE RESPONSABILE

Ferruccio Trifirò

VICE-DIRETTORI

Matteo Guidotti, Mario Marchionna

REDAZIONE SCIENTIFICA

Anna Simonini

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

COMITATO DI REDAZIONE

Alessandro Abbotto, Catia Arbizzani, Federico Bella, Silvia Bordiga,
Martino Di Serio, Enrica Gianotti, Matteo Guidotti,
Mario Marchionna, Maria Menichincheri, Oreste Piccolo,
Anna Simonini, Marco Taddia, Ferruccio Trifirò

COMITATO SCIENTIFICO

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

HANNO COLLABORATO

Silvia Causeruccio, Monica Civera,
Claudio Della Volpe

PROGETTO GRAFICO E IMPAGINAZIONE

Sara Moscardini

CONCESSIONARIA DI PUBBLICITÀ

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

EDITORE

PAS-SCI Srl
Roma

Reg. Tribunale di Milano n. 134 del 11/04/2017

ISSN 2283-544X

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



Guarnizioni per flange



97X Guarnizioni spirometalliche

Sono costituite da un nastro metallico con profilo sagomato e accoppiato a un altro nastro di riempitivo (grafite, PTFE, fibra di ceramica, vetro o Mica) avvolti entrambi con una costante tensione di avvolgimento. Il particolare profilo metallico ha un'azione elastica che assicura una perfetta tenuta in tutte le condizioni di temperatura e pressioni fluttuanti.



5700C Guarnizioni a busta in PTFE

Le guarnizioni a busta sono costituite da un involucro, comunemente chiamato busta, che può essere realizzato sia nel più comune PTFE vergine che in PTFE caricato (silice, grafite o altro).



5200 Lastre Texlon®

Sono fogli di guarnizioni di qualità composti da puro PTFE espanso multidirezionale senza riempitivi, coloranti o inchiostri. Trovano impiego in industrie chimiche, petrolchimiche, farmaceutiche e alimentari.



5211 Jointex® red

Giuntura in lastra di alta qualità, costituita da PTFE caricato con quarzo e pigmentato. Trovano impiego in torri di distillazione, scambiatori di calore, flange, valvole, pompe.

Richiedete i nuovi cataloghi
GUARNIZIONI e
TRECCE SPECIALI
al nostro customer service



TEXPACK®



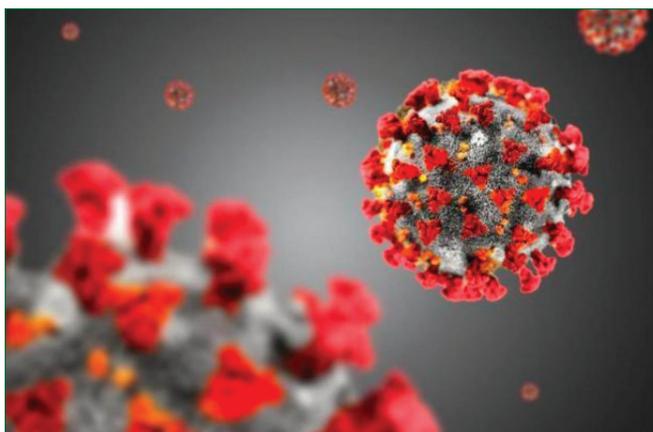
ESA
European
Sealing
Association e.V.

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



PRESENTE E FUTURO DELLE TERAPIE ANTI COVID-19

In questo articolo sono riassunti gli approcci terapeutici potenzialmente utili per la prevenzione e per la terapia eziologica del COVID-19. Sono brevemente descritti sia le modalità terapeutiche contro il virus SARS-CoV-2 che sono già in fase di sviluppo pre-clinico o clinico e sia le direzioni future della ricerca per sviluppare farmaci efficaci non solo contro COVID-19 ma anche contro possibili zoonosi future causate da altri membri della famiglia dei coronavirus.



Introduzione

La pandemia causata dal virus SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-CORonavirus-2), agente che causa la malattia chiamata COVID-19 (Corona Virus Disease-19) è indubbiamente un'emergenza mondiale. A circa un anno dai primi casi segnalati nel novembre del 2019 nella provincia di Wuhan in Cina, la malattia si è diffusa in 219 nazioni: in data 6 novembre 2020 sono stati confermati nel mondo 48.534.779 casi e 1.231.017 morti [1]. Questi numeri sono in continuo aumento ed è quindi evidente che c'è l'assoluta necessità di individuare terapie farmacologiche efficaci contro questo virus.

I coronavirus (CoV) sono un'ampia famiglia di virus, comuni in molte specie animali (come i pipistrelli) che, in alcuni casi, possono evolversi e infettare l'uomo (fenomeno di "spillover") per poi diffondersi nella

popolazione. I coronavirus umani identificati fino ad oggi sono 7: tutti hanno avuto origine in animali e tutti causano malattie respiratorie, da lievi a molto gravi, come nel caso delle sindromi respiratorie epidemiche chiamate SARS, causata dal virus SARS-CoV e segnalata per la prima volta nel 2003, MERS, causata dal virus MERS-CoV ed emersa per la prima volta nel 2012, e come nel caso di COVID-19 [2].

In questo articolo non entrerà nei dettagli della biologia del virus, delle sue modalità di trasmissione, dei meccanismi patogenetici della malattia e non descriverò le varie forme di terapia farmacologica che sono utilizzate od in via di sperimentazione per il trattamento dei sintomi della malattia COVID-19. Mi concentrerò su quelle che sono le possibilità di sviluppare terapie dirette contro il virus stesso.

Prima però di parlare degli approcci terapeutici contro il COVID-19 è necessario ricordare molto brevemente come è fatto il virus. Il virus SARS-CoV-2 è un virus sferico il cui genoma è un RNA lineare di lunghezza pari a 29,9 Kbase circa. Possiede sedici proteine non strutturali (nsp1-16), molte con attività enzimatica, che svolgono attività fondamentali per la replicazione del virus stesso, e quattro proteine strutturali che sono importanti per l'assemblaggio del virus: queste sono la glicoproteina S (Spike), la proteina M, la proteina E e la proteina N [2].

La glicoproteina S è la proteina utilizzata dal virus per legare i recettori sulle cellule bersaglio ed infettarle introducendo il proprio genoma all'interno della

cellula stessa. Il nome *coronavirus* deriva proprio dal fatto che tante copie della proteina S sporgono dalla superficie del virus come una corona. Si può dire che sia la proteina S a determinare il fatto che il virus SARS-COV-2 induca prevalentemente una malattia respiratoria: infatti, la proteina S si lega al recettore angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) espresso nell'uomo sulla superficie delle cellule di diversi organi, quali il cuore, l'intestino e i reni ma, in particolare, sulla superficie delle cellule epiteliali alveolari di tipo II presenti nei polmoni. Dopo aver legato il recettore ACE-2, un dominio della proteina S subisce un cambiamento conformazionale che favorisce la fusione tra la membrana cellulare ed il virus, che in questo modo riesce a rilasciare il proprio genoma all'interno della cellula per poi replicarsi [2].

Approcci terapeutici

Si possono identificare due classi maggiori di farmaci diretti contro proteine di SARS-COV-2: farmaci diretti contro le proteine strutturali e farmaci diretti contro le proteine non strutturali. Come indicato in Tab. 1, in linea di principio le proteine strutturali sono più facilmente aggredibili con farmaci di tipo biologico, mentre le attività delle proteine non strutturali possono essere più facilmente inibite mediante piccole molecole.

Tra le proteine strutturali, la proteina Spike è il bersaglio di elezione per sviluppare farmaci in grado di inibire l'interazione tra Spike ed ACE-2 e quindi impedire al virus di infettare le cellule umane. Oltre ad essere un bersaglio ottimale, è anche un bersaglio contro il quale è relativamente semplice generare agenti terapeutici di tipo biologico la cui efficacia possa essere poi valutata in adeguati modelli pre-clinici. Risultati ottenuti in passato in studi preclinici con

i virus SARS-CoV e MERS-CoV avevano confermato che anticorpi che legano Spike sono in grado di neutralizzare il virus impedendone l'interazione con le cellule ed un vaccino diretto contro Spike di MERS-CoV aveva raggiunto la fase 2 di sviluppo clinico. In conseguenza di tutto ciò, Spike è diventato sin dal primo momento il bersaglio dei principali approcci terapeutici contro il COVID-19 sviluppati nel corso del 2020: vaccini ed anticorpi monoclonali.

In data 6 novembre 2020, ci sono circa più di 150 candidati vaccini contro SARS-CoV-2 in fase di sviluppo clinico o pre-clinico (vedi anche Tab. 2), come si può constatare consultando il documento di lavoro messo a punto dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (World Health Organization) [3].

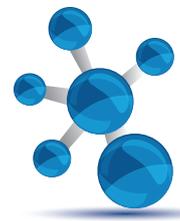
Le varie piattaforme tecnologiche si possono dividere in tre grandi categorie: piattaforme tradizionali (vaccini inattivati o attenuati), piattaforme più moderne che sono già state utilizzate per produrre vaccini che hanno raggiunto la commercializzazione (vettori virali, proteine ricombinanti) e piattaforme che fino ad ora non sono mai state utilizzate per produrre vaccini approvati e commercializzati (vaccini a DNA ed a RNA). Nella Tab. 2 sono indicati i vari tipi di piattaforme tecnologiche utilizzate per generare vaccini contro SARS-CoV-2.

All'interno di ogni tipo di piattaforma esistono diverse variazioni sul tema, tutte ampiamente descritte in letteratura [4]. Non è facile prevedere con esattezza la qualità e la durata della risposta immunitaria stimolata dai vari vaccini nell'uomo. Nonostante siano stati pubblicati i risultati delle sperimentazioni pre-cliniche e nonostante siano già stati riportati i risultati di vari studi di fase 1 non è ovvio confrontare tra di loro i risultati ottenuti e riportati con i differenti vaccini, in quanto sono stati ottenuti nei vari studi utilizzando

saggi, procedure e metodologie sperimentali diverse e a tempi diversi. Possiamo però dire che sebbene molto resti ancora da capire riguardo la risposta immunitaria al virus ed ai suoi vaccini, i dati disponibili suggeriscono che un vaccino anti-SARS-CoV-2

Classe di proteine		Modalità terapeutica e stadio di avanzamento			
		Vaccini	Anticorpi monoclonali	Peptidi	Piccole molecole
Proteine strutturali	Spike	Sperimentazione clinica	Sperimentazione clinica/approvazione	Studi preclinici	-
Proteine non strutturali	Proteasi: Mpro (3CLpro)	-	-	-	Studi preclinici
	Proteasi: PLpro	-	-	-	Studi preclinici
	Polimerasi: RdRp	-	-	-	Studi preclinici

Tab. 1 - Proteine di SARS-CoV-2 che sono promettenti bersagli per una terapia anti- COVID-19



Piattaforma	Categorie	Preclinica	Fase 1	Fase 2	Fase 3	Approvati
Piattaforme "Tradizionali"	Vaccini inattivati	9	1	3	3	-
	Vaccini vivi attenuati	3	1	-	-	-
Proteine Ricombinanti	Proteina Spike (intera, sub-domini)	42+6	1+1	-	1	-
	Particelle Virus-simili	13	1	1	-	-
Vettori Virali	Vettori incapaci di replicazione	16	4	-	4	2*
	Vettori capaci di replicazione	19	2	-	-	-
	Vettori inattivati	3	-	-	-	-
Acidi Nucleici	Vaccini a DNA	12	4	-	-	-
	Vaccini a RNA	17	4	1	2	-
Totale	-	140	18	5	10	2

*Un vaccino approvato in Cina e destinato esclusivamente ai militari; un vaccino approvato in Russia prima della fase 3 di sviluppo clinico

Tab. 2 - Piattaforme tecnologiche utilizzate per sviluppare vaccini anti SARS-CoV2

per essere efficace debba essere in grado di indurre una robusta risposta anticorpale contro Spike (linfociti B), una risposta cellulare (Linfociti T) ed anche una memoria immunologica (sia B che T). È da notare che tutti i vaccini in fase avanzata di sviluppo vengono somministrati per via intramuscolare e stimolano una risposta anticorpale di tipo IgG a livello delle basse vie respiratore (polmoni), ma sono allo studio anche formulazioni per una somministrazione intra-nasale

allo scopo di stimolare una risposta anticorpale di tipo IgA anche a livello delle vie aeree superiori (laringe e trachea) [4].

Diversi vaccini sono nella fase 3 della sperimentazione clinica ed è possibile, in presenza di risultati positivi, che per alcuni di questi possa essere richiesta e ottenuta la registrazione da parte delle autorità regolatorie, la FDA in USA e l'EMA in Europa, almeno per un uso "in emergenza", entro la fine del 2020 o l'inizio del 2021, cioè a poco più di un anno dalla segnalazione dei primi casi di COVID-19 in Cina e a meno di un anno dalla decisione da parte dell'OMS di classificare la diffusione dei casi di COVID-19 come una pandemia [4].

Come indicato nella Fig. 1, è stato possibile procedere così velocemente grazie a diversi fattori: innanzi tutto i lavori pre-clinici fatti in precedenza con i virus SARS-CoV e MERS hanno permesso di ridurre al minimo sia la fase di ricerca iniziale volta al disegno

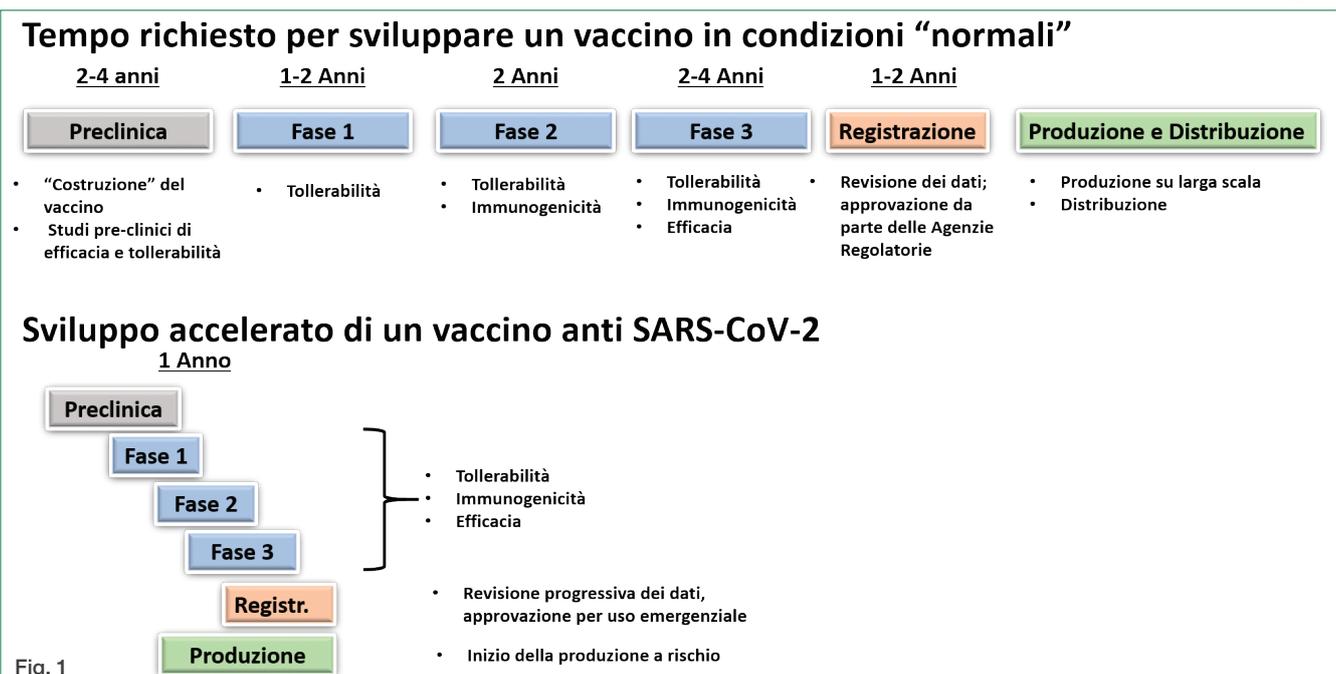


Fig. 1

ottimale dei vaccini sia, in molti casi, la fase dedicata allo studio della tossicologia in modelli pre-clinici. Inoltre, protocolli di sperimentazione clinica sono stati ottimizzati in maniera da avere una rapidissima progressione dalla fase 1 alla fase 2 e 3 che si sono in pratica sovrapposte l'una all'altra. Allo stesso tempo le agenzie regolatorie hanno accelerato i tempi normalmente necessari per analizzare le documentazioni richieste per iniziare e proseguire la sperimentazione clinica di un vaccino. Infine, per tutti i vaccini in fase avanzata di sperimentazione clinica le fasi iniziali per una possibile produzione commerciale sono già state messe in atto "a rischio" non solo in assenza della registrazione/approvazione del vaccino ma addirittura in assenza dei risultati di fase 3.

Ovviamente anche in caso di approvazione di uno o più vaccini resta da risolvere la sfida di produrre e distribuire in un tempo ragionevole un numero di dosi sufficienti per coprire la domanda a livello mondiale: è il caso di dire che tempi eccezionali hanno richiesto, richiedono e richiederanno risposte ancora più eccezionali.

Se i vaccini contro la proteina Spike rappresentano il caposaldo per il contenimento di una pandemia, l'utilizzo di anticorpi neutralizzanti contro il virus rappresenta un'interessante opportunità terapeutica da considerare complementare e non alternativa al vaccino. Non mi soffermo sull'analisi dei pro e dei contro sull'utilizzo terapeutico della trasfusione del plasma di pazienti che sono guariti da COVID-19, plasma quindi contenente anticorpi neutralizzanti contro SARS-CoV-2 (cosiddetto plasma iperimmune) in pazienti che sono stati infettati da poco o pazienti a rischio di infettarsi: rimando il lettore a quanto pubblicato sull'argomento [5].

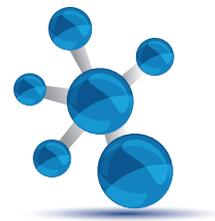
Va invece sottolineato come le moderne tecnologie permettano di isolare abbastanza facilmente i più potenti tra gli anticorpi neutralizzanti Spike presenti nel siero di pazienti convalescenti. Una volta isolati, questi anticorpi monoclonali possono essere prodotti in larga scala ed utilizzati in terapia sia singolarmente o in una formulazione "cocktail" che contenga più anticorpi, diretti contro porzioni diverse della proteina Spike, per aumentare l'attività neutralizzante.

La protezione indotta da anticorpi è per definizione di breve durata (qualche mese) ma un loro uso profilattico per proteggere le categorie più a rischio di infezione è un'interessante possibilità. Per quanto riguarda l'uso di anticorpi anti SARS-Cov-2 come

agenti terapeutici, alcuni sono in fase avanzata ed uno (bamlanivimab, LY-CoV555, Eli Lilly) è stato approvato dalla FDA per uso "in emergenza". È ancora troppo presto per trarre conclusioni precise su quello che sarà il ruolo degli anticorpi monoclonali nella terapia di COVID-19: i primi risultati sembrano suggerire che per essere efficaci gli anticorpi debbano essere somministrati nelle fasi iniziali della malattia [6]. Un'altra strada potenzialmente interessante è rappresentata dallo sviluppo di peptidi che possano legarsi ad alta affinità con la proteina Spike inibendo o la sua capacità di interagire con il recettore ACE-2 o la sua capacità di assumere quella particolare conformazione che, come descritto in precedenza, induce la fusione tra la membrana cellulare ed il virus. È stato infatti dimostrato che peptidi corrispondenti al dominio altamente conservato HR (Heptad Repeat) che si trova nella parte C-terminale della proteina Spike possono legarsi alla proteina stessa e prevenirne il cambiamento conformazionale, inibendo la fusione e quindi l'infezione stessa. Peptidi di questo tipo agirebbero come inibitori dell'infezione e potrebbero essere somministrati per via nasale a scopo profilattico o, se somministrati nelle primissime fasi dell'infezione, anche con finalità terapeutiche [7].

Considerando gli enormi progressi che sono stati fatti nel campo di sintesi chimica, ottimizzazione, stabilizzazione e formulazione dei peptidi si può anche immaginare che peptidi anti-COVID-19 possano essere somministrati per via sistemica (iniezione intramuscolare o sottocutanea).

Terapie farmacologiche con piccole molecole contro il COVID-19 non sono ancora state sviluppate. Sebbene sia concepibile generare piccole molecole o contro le proteine strutturali (ad esempio inibitori dell'oligomerizzazione delle proteine E o M), o contro le proteine cellulari che favoriscono il ciclo vitale del virus all'interno della cellula (quali inibitori del processo di endocitosi o del processo di rilascio del virus dalla cellula infettata), anni di esperienza precedente con altre malattie virali (HIV, HCV ed altre) ci dimostrano che i bersagli più attraenti per piccole molecole sono le proteine non strutturali provviste di attività enzimatica. Ottimi bersagli sono certamente la proteasi maggiore simil-chimotripsina (MPro, 3CL-pro), la proteasi papaina-simile (PLpro) e la polimerasi RNA-dipendente Nsp12. In particolare, inibitori di MPro impedirebbero il processamento della Replicasi1ab che è un enzima essenziale per la replicazione



virale. Non sorprendentemente, inibitori più o meno selettivi sono già stati riportati in letteratura, anche se si tratta di programmi allo stadio iniziale di sviluppo pre-clinico. La struttura della polimerasi NSp12 è stata recentemente risolta mediante microscopia crioelettronica: sebbene questo non sia una garanzia di successo, si può dire che rappresenta certamente un primo passo importante verso la scoperta di inibitori selettivi di NSp12 [8].

Conclusioni

Il COVID-19 rappresenta una sfida per tutta la comunità scientifica, vista la necessità di individuare in poco tempo soluzioni terapeutiche soddisfacenti per il breve ma anche per il lungo termine. Come IRBM abbiamo affrontato a questa sfida lavorando su diversi fronti.

Prima di tutto ci siamo concentrati sullo sviluppo di un vaccino: come conseguenza della nostra decennale collaborazione con lo Jenner Institute dell'Università di Oxford (Regno Unito) siamo impegnati sin dall'inizio nella caratterizzazione e produzione del vaccino chiamato adesso AZD1222 (ChAdOx1n-Cov-19). Questo vaccino si basa sulla tecnologia dei vettori virali incapaci di replicazione e attualmente è in una fase 3 molto avanzata di sviluppo clinico sotto la guida dell'AstraZeneca. Lo sviluppo di uno o, possibilmente, più vaccini contro SARS-CoV-2 rappresenta l'elemento imprescindibile per tenere sotto controllo la pandemia attuale ed è quindi senza esitazione e anche con un certo orgoglio che abbiamo dato il nostro contributo a questo sforzo, letteralmente immane, guidato da AstraZeneca.

Abbiamo però anche deciso di investire in altre forme di terapie, quali peptidi e piccole molecole, con un occhio rivolto al presente ed un altro al futuro. Ad esempio, lavoriamo in collaborazione con una multinazionale farmaceutica per sviluppare peptidi anti-COVID-19 non solo perché riteniamo di essere all'avanguardia nel campo dello sviluppo di peptidi terapeutici ma perché siamo convinti che ci sia moltissimo da imparare lavorando in quest'area e che quello che si può apprendere adesso potrebbe tornare utile nel caso di zoonosi causate da coronavirus in futuro. Si ritiene, infatti, probabile che negli anni futuri altre epidemie, se non pandemie, potrebbero essere causate dal salto di specie di un coronavirus dagli animali all'uomo. Se è vero che il vaccino sarebbe in ogni caso la terapia di elezione per ogni nuovo tipo di coronavi-

rus, sarebbe importante avere a disposizione terapie efficaci contro qualunque tipo di nuovo coronavirus: terapie che possano essere utilizzate già all'inizio di un eventuale epidemia sia per curare i pazienti e sia per contenere l'epidemia stessa, in attesa di un eventuale vaccino specifico per il nuovo coronavirus. È ragionevole pensare che, grazie ad uno studio accurato della biologia e del ciclo vitale dei coronavirus, delle sequenze dei coronavirus umani e non, della struttura delle loro proteine e in seguito ad un'accurata e ben ponderata selezione dei target molecolari, sia possibile sviluppare farmaci ad ampio spettro, dei veri e propri inibitori pan-coronavirus, diretti non solo verso tutti i più rilevanti coronavirus umani fin qui conosciuti ma anche verso quelli "predicibili". Certamente non si tratta di un compito facile ma altrettanto certamente non è impossibile.

BIBLIOGRAFIA

- [1] <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
- [2] P. V'Koski *et al.*, *Nat. Rev. Microbiol.*, 2020, **28**, 1.
- [3] <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>
- [4] M. Jeyanathan *et al.*, *Nat. Rev. Immunol.*, 2020, **20**, 615.
- [5] J. Casadevall, L.-A. Pirofski, *J. Clin. Investig.*, 2020, **130**, 1545.
- [6] <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-monoclonal-antibody-treatment-covid-19>
- [7] S. VanPatten *et al.*, *J. Med. Chem.*, 2020, **12**, 1647.
- [8] V. Tiwari *et al.*, *Drug. Discov. Today*, 2020, **25**, 1359.

Present and Future of Covid-19 Therapies

This article summarizes the potentially useful therapeutic approaches for the prevention and etiological therapy of COVID-19. The therapeutic modalities against the SARS-COV-2 virus that are already in the pre-clinical or clinical development phase are presented. The future directions of research to develop drugs effective not only against COVID-19 but also against possible future zoonoses caused by other members of the coronavirus family are briefly described.



FELLOWS

NUOVI CHEMISTRY EUROPE FELLOWS

Chemistry Europe ha premiato 37 chimici per il loro eccezionale supporto e contributo alla joint publishing europea (https://www.chemistryviews.org/details/ezine/11222767/Chemistry_Europe_Fellows_20182019.html). La Fellowship è il più alto riconoscimento assegnato da Chemistry Europe, i cui criteri di assegnazione sono riportati a questo [link](#). Tra i nuovi Fellows ci sono Silvia Bordiga, Pier Giorgio Cozzi e Gianluca Farinola, ai quali abbiamo rivolto qualche domanda. Ci congratuliamo con tutti i nuovi Chemistry Europe Fellows, in particolare con i colleghi italiani.

INTERVISTA A SILVIA BORDIGA

Dipartimento di Chimica, Università di Torino



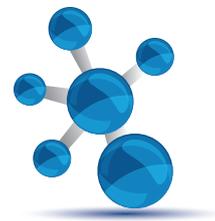
Ricorda il suo primo contatto con quella che oggi si chiama Chemistry Europe o una delle sue parti?

Sono diventata membro della Società Chimica Italiana molti anni fa e non perché già allora fos-

si consapevole del suo specifico ruolo, ma perché consigliata da chi, più maturo di me, ben conosceva l'importanza del senso di appartenenza ad una comunità. Con gli anni ho cercato di portare le mie esperienze maturate in comunità allargate, soprattutto in ambito europeo, cercando di superare le divisioni fra le discipline e promuovendo una partecipazione fra gli ambiti scientifici. Nello sviluppo di una mentalità aperta ed inclusiva ha certamente contribuito l'aver condiviso trent'anni di vita appassionata con un "Fisico", compagno di strada negli affetti e nel lavoro di ricerca e di insegnamento.

In che modo le riviste e il sistema Chemistry Europe rappresentano un valore aggiunto per il suo lavoro professionale come chimica o come docente?

A mio avviso, le riviste scientifiche sono state e continuano ad essere il terreno di confronto preferenziale del nostro sapere. Il sistema di "peer-reviewing", benché non perfetto, assicura un buon bilancio fra la capacità di permettere una rapida condivisione di nuove scoperte, ipotesi, teorie, dimostrazioni, soluzioni tecnologiche, e il fatto che la comunità scientifica si assume la responsabilità di esaminare le informazioni e di valutarne la solidità.



tà prima della loro pubblicazione. La possibilità di distribuire ed accedere, attraverso la rete, ad informazioni su vastissima scala in modalità completamente aperta e senza filtri, rappresenta talvolta un rischio per la comunità scientifica, poiché non sempre assicura il rigore necessario nella condivisione del sapere. Le nuove generazioni devono imparare a condurre una buona ricerca bibliografica avvalendosi dei potenti motori di ricerca oggi disponibili (come SCOPUS e ISI Web of Knowledge), risalendo alle fonti originali delle informazioni, avendo la pazienza di leggere i testi, confrontarli criticamente ed elaborare delle proposte originali per sviluppare la conoscenza. In tutto questo le riviste delle società chimiche giocano un ruolo rilevante, poiché contribuiscono a mantenere alto ogni aspetto delle loro pubblicazioni.

Chemistry Europe ha fondato 25 anni fa la rivista *Chemistry - A European Journal* e dieci anni fa la sua rivista *ChemistryViews*. Ha pubblicato oltre 9000 articoli scientifici nel 2019. A cosa suggerisce che dovrebbe puntare Chemistry Europe? Perché? Ha avuto un'esperienza con una rivista Chemistry Europe?

L'ultimo contributo che ho pubblicato su *Chemistry - A European Journal*, è stato per il numero speciale uscito in occasione del 7° congresso EuCheMS, che si è svolto a Liverpool a fine agosto 2018. Quell'evento è stato una bellissima esperienza perché ha espresso l'entusiasmo e la vivacità della comunità scientifica che opera nel vasto campo della chimica, mescolando affermati scienziati con giovani alle prime armi e persino studenti, in un'arena accogliente ed informale che ha consentito proficue contaminazioni fra le specializzazioni dei diversi ambiti scientifici. Il tutto aderisce perfettamente allo spirito della rivista *Chemistry - A European Journal*, prestigioso giornale generalista della Chimica Europea, che aspira a pubblicare articoli ad alto livello scientifico in svariati formati in tutte le aree della chimica (sia sotto forma di comunicazione, che di "full paper" o contributi a carattere di recensione o persino saggi). Le "storie" raccontate da *Chemistry* hanno in genere un inizio, una trama ed una conclusione che, in alcuni casi, è volutamen-

te interlocutoria, poiché auspica futuri approfondimenti. Il fascino di *Chemistry* risiede nella diversità di genere che accoglie, facilitando interessanti contaminazioni ed idee, spunti di revisione di ipotesi, suggerimenti per nuove ricerche. Rincorsi dalla sempre maggiori pressioni che riceviamo per raggiungere risultati tangibili nel minor tempo possibile, troppo spesso siamo tentati di prediligere le fonti di informazioni super specialistiche, perché ci facilitano nel trovare risposta al quesito della quotidianità, tralasciando l'inestimabile impatto offerto da una rivista multidisciplinare come *Chemistry*. Spero davvero che *Chemistry* continui a stimolare curiosità verso i molteplici ambiti della chimica, consolidando il suo ruolo di riferimento per tutti i chimici. L'aver pubblicato su *Chemistry* mi ha permesso di raggiungere un'amplissima platea di lettori, consolidando la tradizione delle attività svolte dal gruppo di ricerca in cui lavoro. Per quanto riguarda un'altra rivista del gruppo Chemistry Europe vorrei citare *ChemCatChem* e la bella recente iniziativa relativa alla pubblicazione di un numero speciale "*Women of Catalysis*" cui ho avuto l'onore di partecipare.

Cosa le piace di più dell'orientamento europeo e del networking della sua società chimica? Quali progetti dovrebbero essere maggiormente sostenuti sia a livello nazionale che europeo?

L'Europa ha svolto fino ad ora un ruolo da protagonista nell'ambito dello sviluppo della chimica, pur dovendo dipendere in gran parte da altre aree geografiche per l'approvvigionamento di risorse energetiche e materie prime. Un'azienda tedesca, la Basf, in vetta alla classifica è rincorsa da altri colossi, tutti non europei fino al quinto posto dove compare l'inglese Ineos. È indubbio che per mantenere un ruolo di guida, c'è necessità di una chimica che parli un linguaggio comune europeo, che superi gli interessi nazionali e si faccia portavoce delle esigenze globali, catalizzando la diffusione della cultura chimica. I 17 obiettivi di sviluppo sostenibile (in inglese Sustainable Development Goals, SDG), lanciati nel 2015 con una proiezione per il loro raggiungimento nel 2030, sono estremamente ambiziosi e richiedono un tremendo sforzo intellettuale, oltre che politico. In molti dei temi toccati una "buo-

na chimica” sarà essenziale e per questo dobbiamo essere pronti a raccogliere la sfida e diventare protagonisti. Contrastare la fame e la malattia nel mondo, garantire la disponibilità idrica ed energetica, preservare la biodiversità, tenere sotto controllo i cambiamenti climatici, promuovere una crescita sostenibile sono alcuni dei temi cui certamente la chimica può apportare un contributo significativo. In questo, il networking delle Società Europee, anche attraverso i loro giornali, aiuta a diffondere capillarmente il linguaggio della chimica, rendendoci più competitivi in un contesto extraeuropeo.

Per quanto riguarda il sostegno alla ricerca, è quanto mai essenziale garantire una fetta di risorse a ricerche totalmente libere, visionarie, svincolate dagli schemi dettati dai progetti sia nazionali che internazionali, che si sviluppano con uno modello basato su “deliverables” e “milestones”. Bisogna favorire le proposte che si cimentano in studi su nuovi settori, anche se al momento non prevedono ricadute pratiche, e bisogna dare spazio ai più giovani, anche nel caso in cui non abbiano ancora una posizione stabile nel sistema. Vista l’esiguità delle risorse economiche disponibili per la ricerca di base a livello nazionale, personalmente userei quelle risorse per progetti snelli e di piccola dimensione cui possano davvero accedere tutti i ricercatori che abbiano buone idee. Non abbiamo più molto tempo a disposizione per trovare strade alternative che ci permettano di sviluppare e crescere nelle nostre società. C’è bisogno di osare e di inseguire idee nuove, guidati dalla bellezza della scienza e dalla pura curiosità.

Ha una particolare esperienza con la rivista della sua società chimica? Cosa significa per lei la rivista?

Faccio parte del Comitato di Redazione della rivista della Società Chimica Italiana, *La Chimica e l’Industria*, che raccoglie esperienze molto diverse, maturate nel mondo della scuola, in accademia, nei centri di ricerca, nelle industrie grandi medie e piccole. La rivista, che ha da poco compiuto cento anni, ha saputo nel tempo rinnovarsi e trovare una collocazione nel panorama editoriale. Come scrive Ferruccio Trifirò nell’articolo pubblicato in occasione del centenario della rivista: “Dalla sua nascita nel 1919 fino al 1971 sulla rivista sono stati pubblicati essenzialmente lavori scientifici originali di chimica industriale e informazioni sull’industria chimica; dopo il 1971 anche articoli su altri settori della chimica. Dal 1994 ad oggi sono stati pubblicati solo alcuni articoli scientifici originali, ma soprattutto rassegne e articoli di attualità scientifica”. In questo modo il giornale favorisce scambi culturali oltre che la diffusione di informazioni in platee molto diverse. Personalmente ho pubblicato solo di recente un articolo dedicato alla catalisi ed al suo ruolo di primo piano per uno sviluppo sostenibile e più equo per tutte le società. Mi è piaciuto molto farlo anche se, devo ammettere, mi è costata molta fatica, perché mi ha richiesto uno sforzo di comunicazione verso un pubblico di non addetti ai lavori. Inoltre lo scrivere un testo scientifico in italiano è stato più impegnativo del previsto.



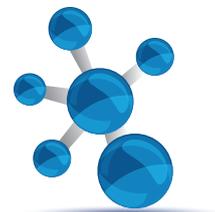
INTERVISTA A PIER GIORGIO COZZI

Dipartimento di Chimica “G. Ciamician”, Università di Bologna

Ricorda il suo primo contatto con quella che oggi si chiama Chemistry Europe o una delle sue parti?

Sono diventato socio della Società Chimica Italiana

parecchi anni fa, ma ancora prima, leggevo le riviste della società o altre riviste internazionali. Per curiosità, per vedere cosa studiavano i miei colleghi, che cosa “bolliva in pentola”. Sono della gene-



razione dei chimici che aspettavano ansiosamente l'arrivo delle riviste in biblioteca per poterle leggere. Ricordo le visite solo per vedere se erano al loro posto i nuovi numeri. Ai giorni nostri, non passa ora che qualche articolo venga pubblicato online e si è perso forse il contatto con autori, articoli e "pubblicazioni". È diventato difficile "leggere" in maniera approfondita tutto ciò che viene pubblicato, molte volte ci si ferma solo a un *graphical abstract*.

In che modo le riviste e il sistema Chemistry Europe rappresentano un valore aggiunto per il suo lavoro professionale come chimico o come docente?

Una delle maggiori difficoltà e responsabilità come docente è "raccontare" la Scienza cercando di introdurre correzioni a ipotesi e meccanismi, presentando nuove idee, nuovi fatti. Occorre sempre fare un continuo lavoro di pulizia e revisione dei concetti, e, a mio avviso, è importante insegnare a dubitare del certo e dello stabilito. Bisogna insegnare a chiedere "perché" e saper trasmettere tutti i limiti e i problemi imposti dalla conoscenza. Sotto questo aspetto un docente deve rivedere spesso le sue lezioni e saper introdurre innovazioni e cambiamenti, utilizzando come fonte primaria articoli pubblicati nella lettera-

tura. Un buon docente deve anche suscitare la curiosità di andare a cercare tesori nelle fonti primarie della letteratura e insegnare a guardare nei giornali delle società chimiche e non in rete. Le riviste sono la nostra fonte primaria di conoscenza e vanno preservate e tenute in grande considerazione, perché permettono un costante e continuo aggiornamento.

Chemistry Europe ha fondato 25 anni fa la rivista *Chemistry - A European Journal* e dieci anni fa la sua rivista *ChemistryViews*. Ha pubblicato oltre 9000 articoli scientifici nel 2019. A cosa suggerisce che dovrebbe puntare Chemistry Europe? Perché? Ha avuto un'esperienza con una rivista Chemistry Europe?

Chemistry - A European Journal è il prestigioso giornale di riferimento della chimica europea e dà la possibilità di pubblicare quelli che vengono definiti "full papers", che sono storie di ricerca, magari ancora inconclusi, ma che si cerca di raccontare, come un romanzo, con un inizio, una trama, una conclusione. Molte volte si conclude che studi sono ancora necessari, che maggiori approfondimenti sono indispensabili. In queste storie che non sono mai concluse, si vedono sforzi, tentativi, razionalizzazioni per raggiungere un risultato significativo. La bellezza di *Chemistry* sta nella disparità e gamma di questi articoli, che raramente si ha ormai il tempo di leggere, ma che possono attirare l'attenzione e favorire interessanti contaminazioni e idee. *Chemistry* è uno modo di trasmettere idee di chimica nei suoi generi più diversi. Non credo che bisogna limitare questo carattere e la multidisciplinarietà di *Chemistry*. Deve suscitare, come ha fatto in tutti questi anni, curiosità e attenzione a nuove idee, campi, innovazioni. *Chemistry* deve rimanere, un punto di riferimento per tutti i chimici. Nella mia carriera ho pubblicato con *Chemistry* diversi articoli, sottomettendo sia direttamente che indirettamente articoli al giornale. Certamente la considerazione che hanno ricevuto questi articoli è anche dovuta alla rivista. A mio avviso non si devono vedere le comunicazioni pubblicate su *Chemistry* come, se mi è permesso il termine, degli *Angewandte* mancati. Molte volte il giudizio di revisori può essere non commisurato alla qualità

del lavoro, e solo gli apprezzamenti della comunità scientifica poi possono assegnare il giusto peso, e non immediatamente. Un articolo pubblicato su *Chemistry* costituisce un'ottima vetrina per comunicazioni, e se queste hanno un valore intrinseco, si può essere sicuri che verranno notate.

Cosa le piace di più dell'orientamento europeo e del networking della sua società chimica? Quali progetti dovrebbero essere maggiormente sostenuti sia a livello nazionale che europeo?

Una chimica che parla un linguaggio comune europeo, è una chimica più forte, che tiene conto di interessi sovranazionali e può agire nei confronti di problemi pressanti e fondamentali, quali il controllo del cambiamento climatico e la necessità di orientare la produzione di sostanze chimiche attraverso metodologie innovative, rispettose della Natura e dell'ambiente. L'istituzione europea a cui far riferimento è un Parlamento Europeo che stabilisce norme e codici agisce anche a livello sovranazionale e nell'interesse di tutti i cittadini europei. Il networking delle società europee rende il messaggio universale della chimica più capillare e permette, inoltre, di sostenere la competizione inter-

nazionale extraeuropea. Attraverso i suoi giornali, le società chimiche europee si fanno anche tramite e catalizzatori culturali per diffondere la conoscenza chimica. Per quanto riguarda il sostegno alla ricerca non occorre focalizzarsi su progetti specifici, ma devono essere la curiosità e la capacità di investigare nuovi settori anche senza nessuna ricaduta pratica nell'immediato a guidare la scelta dei finanziamenti. Non possiamo sapere quali scoperte inaspettate ci attendono, e non possono certo degli schemi rigidi e quantificati, prevedere e guidare queste ricerche. Auspico un maggiore finanziamento a progetti ambiziosi, con poche ricadute pratiche immediate, e diretti a problemi di ricerca di base e istigati da semplice e pura curiosità.

Ha una particolare esperienza con la rivista della sua società chimica? Cosa significa per lei la rivista?

La Chimica e l'Industria rappresenta un utilissimo punto di incontro e di raccordo tra i chimici che lavorano in università ed enti di ricerca e coloro che operano nell'industria. La rivista fornisce un valido aiuto nel rafforzare e favorire gli scambi culturali, di informazioni e la conoscenza di problematiche e punti di vista.

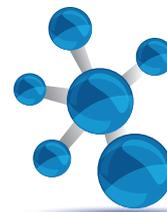
INTERVISTA A GIANLUCA FARINOLA

Dipartimento di Chimica, Università di Bari "Aldo Moro"

Ricorda il suo primo contatto con quella che oggi si chiama Chemistry Europe o una delle sue parti?

I contatti iniziali con ChemPubSoc Europe, oggi Chemistry Europe, risalgono alle mie prime pubblicazioni su *EurJOC*, quando ero un giovanissimo ricercatore. Tuttavia, pur conoscendo bene il giornale, sapevo poco dell'esistenza e del significato del sistema di cui questa rivista è una delle espressioni. Ho iniziato a comprender meglio cosa

fosse Chemistry Europe quando sono stato eletto componente del Consiglio Direttivo della Divisione di Chimica Organica della Società Chimica Italiana (SCI) e, successivamente quando, divenuto Presidente della stessa Divisione, partecipavo alle riunioni del Consiglio Centrale della SCI. Durante queste sedute, il Prof. Francesco de Angelis, precedente Presidente della SCI e membro del Council di Chemistry Europe, ne riportava le attività e le novità. Ho progressivamente condiviso l'impor-



tanza di queste attività e della partecipazione della SCI insieme alle altre 15 società chimiche europee che ne sono membri.

Posso dire però di aver apprezzato più in profondità la vita di Chemistry Europe in occasione di una mia visita a Weinheim nel 2018, quando ho conosciuto molte delle persone coinvolte nella attività di gestione delle riviste, tra cui gli Editor in Chief di alcuni giornali e del magazine *ChemistryViews*; in quella occasione, nomi che conoscevo da tempo sono diventati volti ed ho visto la vita nelle redazioni dei giornali. Ho capito lì ancora meglio quanto sia importante l'esistenza di un forte brand comune di riviste di scienze chimiche, impegnato a far crescere in modo organico, innovativo e strutturato una pubblicistica chimica di alta qualità con identità europea.

Avendo ricevuto l'onore della Chemistry Europe Fellowship mi sento particolarmente motivato a proseguire con il mio impegno a supporto di Chemistry Europe, le cui finalità di eccellenza scientifiche, di qualità ed etica della ricerca e di valorizzazione della dimensione europea ho da sempre profondamente condiviso.

In che modo le riviste e il sistema Chemistry Europe rappresentano un valore aggiunto per il suo lavoro professionale come chimica o come docente?

La prima e più ovvia risposta a questa domanda sta nella qualità e nella molteplicità stessa delle riviste raccolte sotto l'ombrello comune di Chemistry Europe, che include sia giornali centrati su tutti i classici campi disciplinari della chimica (ad esempio chimica organica, inorganica, etc.), che riviste di natura trasversale, rivolte non solo ai diversi settori della chimica, ma anche all'incrocio tra la chimica ed altri ambiti scientifici. ChemPub-Soc Europe è stata tra le prime società a creare giornali esplicitamente ispirati a studi di contaminazione tra diversi campi della ricerca, facendosi antesignana di un approccio che è oggi comune nella scienza contemporanea. Basti pensare non solo a *Chemistry - A European Journal*, la rivista flagship di Chemistry Europe, ma anche, per fare un esempio, a giornali come *ChemPlusChem* che fa della cross-disciplinarietà la sua nota distintiva ed offre una piattaforma a quegli studi scientifici che sfuggono alle classificazioni tradizionali. Come chimico organico ho pubblicato molti lavori su *EurJOC*, ma su *ChemPlusChem* ho pubblicato uno dei lavori a cui sono più affezionato: si è trattato di uno studio pionieristico e abbastanza singolare, su biomateriali per drug delivery e crescita di cellule ossee ottenuti modificando in modo selettivo la biosilice porosa prodotta da alghe unicellulari chiamate diatomee. Questo lavoro presentava un livello molto spinto di originalità che nasceva da una cross-contaminazione profonda tra chimica, biologia e nanotecnologie, e che ha trovato nella rivista *ChemPlusChem* il veicolo ideale per la sua pubblicazione.

Oltre a questi aspetti, mi preme però ribadire, per rispondere alla domanda, che il principale valore aggiunto che Chemistry Europe offre al mio lavoro come ricercatore italiano risiede proprio nel suo ruolo di creazione di un legame identitario della ricerca chimica europea, contribuendo così a strutturare una comunità che si riconosca nei "suoi" giornali come, ad esempio, i ricercatori americani fanno con le riviste della ACS. Un senso di appartenenza accompagnato anche da quell'orgoglio di

essere, in quanto europei, portatori non solo di una tradizione scientifica di elevatissimo livello e grande storia, ma anche di un'etica professionale e sociale radicata nei nostri valori culturali, che si riflette anche nella ricerca e nella qualità pubblicistica.

Chemistry Europe ha fondato 25 anni fa la rivista *Chemistry - A European Journal* e dieci anni fa la sua rivista *ChemistryViews*. Ha pubblicato oltre 9000 articoli scientifici nel 2019. A cosa suggerisce che dovrebbe puntare Chemistry Europe? Perché? Ha avuto un'esperienza con una rivista Chemistry Europe?

Continuando con quanto dicevo sopra, a mio parere Chemistry Europe dovrebbe perseverare nel suo ruolo di creazione di una comunità di appartenenza, fidelizzando sempre più i ricercatori europei, e continuando ad essere, su scala sempre maggiore, veicolo di pubblicazione di ricerche scientifiche caratterizzate dai valori condivisi di eccellenza e di impatto positivo sulla società e sulla qualità della vita. L'elevato livello scientifico ed il carattere di originalità di impostazione delle riviste ChemistryEurope meritano di essere accompagnati da un adeguato sforzo di pubblicizzazione per rafforzare ulteriormente la già forte presenza sullo scenario internazionale.

Allo stesso tempo, il radicamento nella comunità scientifica europea è basato sulla continua attenzione alle tematiche tecnologico-scientifiche emergenti, che pongano la chimica al centro delle grandi sfide per gli sviluppi futuri del nostro continente, come anche espresso nei punti chiave del prossimo programma Horizon Europe. In parallelo, la pubblicazione di *special issues* tematici o dedicati a specifiche comunità nazionali in vari settori della ricerca può promuovere l'integrazione dei ricercatori in Europa. Il lavoro di comunicazione, brillantemente avviato con il rebranding di ChemPubSoc Europe in Chemistry Europe va in questa direzione. Ed in questa strategia gioca un ruolo importantissimo il magazine *ChemistryViews*, con il suo format veloce e comunicativo che accompagna un'attraente vetrina delle attività scientifiche, pubblicistiche e congressuali e delle personalità

dei protagonisti della comunità scientifica chimica europea e non.

Cosa le piace di più dell'orientamento europeo e del networking della sua società chimica? Quali progetti dovrebbero essere maggiormente sostenuti sia a livello nazionale che europeo?

La Società Chimica Italiana ha sempre creduto nella dimensione europea ed ha sempre perseguito con grande determinazione tutte quelle iniziative che potessero portare ad una maggiore integrazione con le altre società chimiche nazionali, particolarmente in Europa. Oltre al suo impegno costante nella crescita equilibrata e rappresentativa di Chemistry Europe, la SCI ha sostenuto numerose iniziative bilaterali tra società chimiche europee (ad esempio lectureships e premi), dotandosi di una commissione internazionale. L'attività del Gruppo Giovani della SCI è poi sempre vivacissima sullo scenario europeo, e spesso vede i nostri giovani soci in prima linea nella organizzazione di importanti iniziative. Stiamo lavorando intensamente perché il supporto della SCI a tutte le attività di Chemistry Europe sia efficace e costante.

Ha una particolare esperienza con la rivista della sua società chimica? Cosa significa per lei la rivista?

Leggo *La Chimica e l'Industria* e trovo che rappresenti un importante patrimonio della comunità dei chimici italiani. Oltre all'aspetto "affettivo" e storico, va anche evidenziato che *La Chimica e l'Industria* ha di recente intrapreso anche un cammino di integrazione sempre più efficiente con la vita della nostra società scientifica. Mi riferisco, ad esempio, all'iniziativa molto bella di dedicare uno special issue alle attività delle Divisioni della SCI con cadenza regolare. Interagire con le singole Divisioni della SCI rappresenta a parere mio un'eccellente strategia di integrazione della rivista nella vita vera che si svolge nei vari settori della chimica italiana. Tutto questo va nella direzione di giungere ad un'impostazione in grado di valorizzare al tempo stesso le realtà disciplinari e locali e di procedere ad un'efficace integrazione europea.



POWERING YOUR COMPANY

WWW.AGICOM.IT



L'UOMO CHE INVENTÒ LA BIOECONOMIA. RAUL GARDINI E LA NASCITA DELLA CHIMICA VERDE IN ITALIA.

Intervista con l'Autore

Mario Bonaccorso, giornalista, è il fondatore del blog Il Bioeconomista. The First Bioeconomy Blog, uno dei più letti e citati in tema di bioeconomia e sostenibilità. Nel mese di ottobre 2020 ha pubblicato, per i tipi della casa editrice Edizioni Ambiente, il suo nuovo libro: "L'uomo che inventò la bioeconomia. Raul Gardini e la nascita della chimica verde in Italia". In questa intervista cercheremo di conoscere meglio l'autore e mettere in evidenza alcuni aspetti salienti del suo libro.

Dott. Bonaccorso come e quando si è avvicinato ai temi della bioeconomia?

Nel 2008 ho seguito la prima campagna elettorale di Barack Obama per le Presidenziali negli Stati Uniti. Due dei temi centrali alla base del suo programma sono stati la *green economy* e l'innovazione generata dalle biotecnologie. In sostanza ciò che oggi noi definiamo bioeconomia. In Italia questo concetto non era ancora molto conosciuto, nonostante il nostro Paese potesse già vantare uno degli attori industriali più importanti sulla scena internazionale: Novamont. Personalmente sono stato subito molto attratto da questo paradigma, che considero una vera e propria rivoluzione industriale e culturale per riconciliare l'economia con la società e con l'ambiente. Nel 2012 in Europa è arrivata la prima strategia della Commissione europea e io ho lanciato il mio blog *Il Bioeconomista*, proprio allo scopo di far conoscere la bioeconomia al grande pubblico e favorire un confronto che potesse accompagnare la transizione appena avviata.

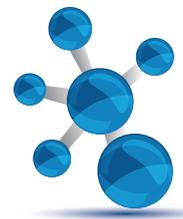
Cosa o chi ha fatto nascere l'idea del libro?

Novamont, oggi leader nel mercato delle bioplastiche a livello mondiale, è frutto di una grande intuizione di Gardini: conciliare la chimica con l'agricoltura. L'impresa guidata da Catia Bastioli nasce dal Centro di Ricerche Fertec (Ferruzzi Ricerche e Tecnologie) costituito in seno a Montedison nel 1989, quando il Gruppo Ferruzzi rileva il controllo della società di Foro Bonaparte. Novamont è la Nuova Montedison, l'impresa nata per proiettare l'industria chimica nel terzo millennio, verso la sostenibilità e la circolarità. Volevo indagare quelle origini e il ruolo fondamentale svolto da Raul Gardini. L'imprenditore romagnolo è stato un precursore e credo sia giusto riconoscergli tutti i suoi grandi meriti. Gardini è stato con trent'anni di anticipo un uomo del terzo millennio.

Quanto delle "visioni" di Raul Gardini è oggi realtà?

Tantissimo. Non c'è prodotto immaginato e poi realizzato da Gardini che oggi non sia realtà. Parliamo delle bioplastiche, del bioetanolo,





dei bioprodotto per l'agricoltura ma anche delle applicazioni nel campo della farmaceutica. Anche in questo Gardini è stato un anticipatore: aveva colto il potenziale dell'utilizzo degli scarti agricoli per fare nuovi farmaci e prodotti per la cura della persona. Purtroppo il suo slancio di innovazione andava a toccare interessi consolidati nel Paese e per questo motivo ha dovuto misurarsi con una serie di opposizioni, che, alla fine, si sono tradotte nel fallimento del suo progetto più ambizioso, ovvero Enimont, la fusione tra la chimica privata e quella pubblica. Ancora oggi l'Italia paga a caro prezzo quel fallimento. Il libro vuole essere un monito a non commettere oggi gli stessi errori del passato. Abbiamo infatti ancora una grande opportunità per accelerare sulla strada della transizione verde grazie al Green New Deal europeo, di cui la bioeconomia circolare non può che essere uno dei maggiori pilastri.

Rispetto agli anni Ottanta del secolo scorso oggi non si hanno eccessi nelle produzioni agricole (o quanto meno non nelle stesse quantità), come è cambiato l'approccio della bioeconomia rispetto alla materia prima su cui si basa (la biomassa)?

Oggi quando si parla di bioeconomia si fa riferimento a una bioeconomia circolare e sostenibile. La strategia aggiornata dell'Unione Europea presentata nell'ottobre 2018 ha avuto proprio il fine di connettere la bioeconomia con il paradigma dell'economia circolare e con la sostenibilità. Ciò significa che si vuole superare l'impiego di biomassa in potenziale conflitto con l'offerta di cibo, per andare sempre più verso l'impiego di scarti, sottoprodotti e rifiuti legati al territorio. Anche in questo Gardini

ha visto avanti con trent'anni di anticipo, perché è vero che ai suoi tempi c'era il tema dell'impiego delle eccedenze agricole ma l'imprenditore ravennate era comunque consapevole della necessità di integrare la bioeconomia nelle aree locali.

Quali sono secondo lei le reali prospettive in Italia per l'integrazione dell'industria chimica con la *circular bioeconomy*?

Per la decarbonizzazione non c'è alternativa. L'industria deve assolutamente ridurre le proprie emissioni di CO₂ e in questo processo la *circular bioeconomy* è fondamentale. Oggi noi ci troviamo ad affrontare una crisi tremenda dovuta al Covid-19, ma, in prospettiva, dobbiamo essere consapevoli che la crisi dovuta al cambiamento climatico sarà ancora più devastante. Dobbiamo quindi ridurre l'impatto ambientale di tutte le attività umane, aumentare la nostra resilienza. Per quello che vedo l'industria chimica mondiale sta accelerando verso questo percorso. Oggi grandi gruppi come Dow, Arkema, Basf, Braskem, Eni, Roquette e DSM stanno investendo sempre più nell'impiego di risorse biologiche rinnovabili e nell'impiego delle biotecnologie industriali. Certo è un percorso graduale e non mancano ancora oppositori, miopi difensori degli equilibri di potere attuali, ma è anche un percorso obbligato e senza ritorno.

Quale eredità ci ha lasciato oggi il pensiero di Raul Gardini per ispirare i nuovi "Visionari"?

La maggiore eredità di Gardini, come ho scritto nel libro, è Novamont. E credo che Catia Bastioli, suo amministratore delegato, abbia preso nel migliore dei modi il testimone da Gardini in termini di visione e di leadership. Il problema, però, nel nostro Paese è strutturale: il termine visionario ha un significato negativo e molto spesso prevale chi difende rendite di posizione piuttosto di chi ha il coraggio di tracciare nuove strade innovative da percorrere. Già lo storico Carlo Maria Cipolla ci ha raccontato il ruolo deleterio delle corporazioni nel soffocare ogni anelito riformatore in campo politico ed economico. Io credo comunque che l'imprenditore di Ravenna possa e debba essere fonte di ispirazione perché ha saputo conciliare perfettamente la sua visione del futuro con l'azione pratica per farla diventare realtà. E non ha avuto timore di mettersi in gioco fino in fondo in prima persona. Un concetto che credo debba ormai appartenere a tutti è che lo sviluppo industriale e la creazione di posti di lavoro non può essere in antitesi con la tutela della salute e dell'ambiente.



Coordinatore: Gianluca Maria Farinola
Vice Presidente SCI
gianluccamaria.farinola@uniba.it

TAVOLO TECNICO: PRODOTTI CHIMICI CARENTI PER LE ANALISI DI TAMPONI FARINGEI PER LA DIAGNOSI DI COVID-19

Premessa

Con il breve racconto dell'attività di questo Tavolo Tecnico, oltre ai contenuti specifici che descrivo più avanti, desidero anche offrire una narrazione della genesi dell'iniziativa che la Società Chimica Italiana ha intrapreso per contribuire a fronteggiare l'emergenza sanitaria da Covid-19, a partire dal suo primo manifestarsi in Italia durante lo scorso marzo. Mentre il nostro Paese veniva travolto, primo in Europa, dall'ondata furiosa ed inattesa della pandemia da Covid-19, ed ancora ci si muoveva attoniti ed ignari di quanto drammatici ne sarebbero stati gli sviluppi, la SCI ha iniziato ad interrogarsi su come le sue attività sarebbero mutate, su cosa sarebbe successo e, soprattutto, su come la chimica italiana, e la nostra Società in particolare, avrebbero potuto contribuire a supportare il Paese nella gravità della tempesta in corso.

L'iniziativa nacque durante una riunione del Comitato Esecutivo convocata dal Presidente Guerra; per la prima volta, invece di parlarci in presenza fisica, ci guardavamo nei riquadri di un monitor di computer, con uno sfondo casalingo alle nostre spalle, uno sfondo che ci sarebbe divenuto familiare nei successivi incontri... il paradosso di una dimensione di confidenza domestica proprio quando la situazione ci costringeva a rendere i nostri rapporti più distanti.

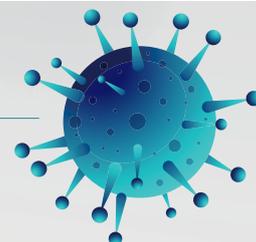
Il primo punto all'ordine del giorno di quella seduta era proprio dedicato a come la SCI avrebbe potuto contribuire a supportare il Paese in pandemia. Ebbene, proprio pochi giorni prima, nel mio ruolo di Delegato del Rettore alla Ricerca ed Innovazione per la mia Università (Università degli Studi di Bari "Aldo Moro"), avevo avuto un colloquio con alcuni Componenti della Scuola di Medicina del mio Ateneo, i quali lamentavano le carenze con cui si

trovavano a dover affrontare l'emergenza sanitaria: carenze di dispositivi di sicurezza (mascherine, guanti ed indumenti protettivi, disinfettanti) ma anche limitate scorte di reagenti necessari per i tamponi faringei per la diagnosi del Covid-19. Tale scarsità avrebbe potuto, di lì a poco, trasformarsi in una severa limitazione della capacità diagnostica territoriale in Puglia. Riferii queste considerazioni a tutto il Comitato Esecutivo e, riflettendo insieme, nacquero delle idee su come la chimica italiana avrebbe potuto contribuire, e su come la SCI avrebbe potuto farsi promotrice di un'azione di coordinamento. Proprio l'iniziativa di supportare l'approvvigionamento di reagenti per la diagnostica molecolare apparve all'inizio una delle più necessarie.

Ma, continuando a ragionare, sembrò interessante programmare la costituzione di diversi Tavoli Tecnici su argomenti più ampi, per studiare le diverse criticità alle quali la chimica potesse dare una risposta. L'approccio adottato fu quello più congeniale al nostro stile pragmatico di chimici nell'affrontare i problemi: studiare i dati, progettare soluzioni, verificarne la realizzabilità e metterle in atto.

L'idea diventò progetto già nel successivo incontro del Consiglio Centrale in aprile, durante il quale furono organizzati i gruppi di lavoro chiamati Tavoli Tecnici, e ne furono definiti i responsabili; cinque Tavoli con contenuti tecnici ed uno sugli aspetti della didattica, la cui emergenza si manifestava con la stessa impellenza degli aspetti propriamente sanitari.

Come potete leggere nei seguenti articoli che ne descrivono le attività, nella diversità dei loro ambiti tematici, i Tavoli hanno tutti dato contributi di notevole interesse, in alcuni casi traducendosi in concrete azioni produttive di grandissima utilità, valo-



rizzando il contributo della chimica nella gestione dell'emergenza e, soprattutto, hanno mostrato l'importanza e l'efficacia di un'azione di coordinamento da parte della SCI.

Prodotti chimici carenti per le analisi di tamponi faringei per la diagnosi di Covid-19

Il Tavolo Tecnico che ho coordinato sui reagenti carenti per i tamponi orofaringei ha avviato subito la sua azione di indagine, documentandosi su quali fossero i potenziali rischi di rallentamento delle attività diagnostiche dovute ad una scarsità di reagenti per l'esecuzione dei test molecolari per la diagnosi di infezione da SARS-CoV-2. Il modo più semplice per procurarsi l'informazione era, da un lato, studiare la letteratura ed i dati tecnici disponibili sulla composizione dei sistemi utilizzati e, dall'altro, intervistare alcuni responsabili dei laboratori per capire quali fossero i possibili problemi.

Tra i test per la rilevazione del nuovo coronavirus, il tampone oro/nasofaringeo si basa sul riconoscimento molecolare dell'acido nucleico virale. Il campione biologico è sottoposto ad estrazione dell'RNA virale e successivamente gli acidi nucleici così isolati vengono amplificati mediante Real-Time PCR. Un classico kit di estrazione ed isolamento di RNA si basa sull'uso di microsfere magnetiche che adsorbono in maniera reversibile degli acidi nucleici in opportune condizioni di tampone. La lisi del campione è ottenuta mediante incubazione in soluzioni detergenti contenenti ioni caotropici supportati dalla digestione tramite proteinasi K. Per la regolazione delle condizioni in cui gli acidi nucleici si legano alle microbiglie magnetiche, al lisato viene aggiunto il tampone di legame (BB - *Binding Buffer*) insieme alle microbiglie. Dopo la separazione magnetica, le microsfere vengono lavate più volte per rimuovere contaminanti e sali utilizzando diversi tamponi di lavaggio a varie concentrazioni in soluzione di etanolo. Infine, l'RNA altamente purificato viene eluito con un tampone di eluizione (EB - *Elution Buffer*) a basso contenuto di sale e può essere direttamente utilizzato come stampo per la PCR.

Per un processo completamente automatizzato su workstation per la gestione di liquidi è necessario uno strumento di presa che trasferisca la piastra

con i pozzetti in cui avvengono le reazioni su un separatore magnetico per la raccolta delle microbiglie o sul modulo dell'agitatore per la risospensione delle stesse.

Alla luce di quanto riassunto sopra, si comprende bene che la procedura di estrazione ed isolamento degli acidi nucleici (RNA virale in questo caso) da avviare alla PCR è un processo che richiede una sequenza di passaggi, compiuti in piattaforme automatizzate, che necessitano di specifiche soluzioni per realizzare i vari tamponi: tampone di lisi, tampone di legame, tamponi di lavaggio, tampone di eluizione. La composizione di questi tamponi è in molti casi semplice in termini di formulazione qualitativa, ma molto critica in termini di composizione quantitativa per la riuscita delle singole reazioni. Tra i componenti, oltre ai solventi, vi sono anche guanidina isocianato, sodio perclorato e proteinasi K. Purtroppo la composizione è specifica per ciascuna delle piattaforme utilizzate, ed assai critica per la riuscita del processo di estrazione. Erano proprio queste soluzioni i reagenti carenti, piuttosto che quelli necessari per la successiva PCR.

Raccolte le informazioni tecniche, il passaggio successivo è stato quello di comunicare con alcuni responsabili dei laboratori per le analisi dei tamponi in modo da raccogliere testimonianze dirette di quale fosse la situazione nei centri operativi. Per far questo, ho scelto dei responsabili che lavorassero nel mio territorio. Da loro ho appreso che si riscontrava, in prospettiva, un possibile *shortage* dei reagenti per l'estrazione degli acidi nucleici, cioè delle soluzioni descritte sopra, ma anche che, al di là della semplicità della composizione qualitativa, la composizione quantitativa delle soluzioni ne rappresenta un punto critico quanto ad efficacia di estrazione. In particolare, determinante per la riuscita delle analisi risulta la specificità delle composizioni in funzione delle piattaforme automatiche di estrazione. In altri termini, i reagenti utilizzati vanno sempre usati (e forniti dai venditori) in combinazione con il sistema automatico di estrazione a cui essi sono destinati e la possibilità di ampliare la capacità (il numero e la velocità) di esecuzione dei test, che nel primo periodo della pandemia stava diventando un severo fattore limitante, dipende in

realtà non tanto dalla scarsità dei reagenti, quanto dal numero limitato di piattaforme per estrazioni commercialmente disponibili. Mentre in altre regioni alcuni gruppi universitari si organizzavano per produrre *in-house* tamponi di estrazione, con il passare delle settimane i laboratori diagnostici autorizzati hanno iniziato ad organizzarsi con approvvigionamenti più costanti dai fornitori e si è pian piano compreso che il temuto *shortage* di reagenti non sarebbe stato il fattore limitante al testing della popolazione, per il quale l'intero sistema sanitario si è poi attrezzato in modo da realizzare oggi un numero di test molto più elevato di quello che si poteva effettuare durante la precedente ondata epidemica della scorsa primavera.

Considerazioni conclusive

Al termine di questo racconto vorrei spendere alcune parole che, purtroppo, ancora non possono essere un commento all'epilogo della vicenda, perché l'emergenza sanitaria ci mostra oggi una recrudescenza forse non del tutto inattesa, ma che almeno ne offrano una possibile lettura, limitatamente all'argomento di questo breve articolo. L'organizzazione dei Tavoli Tecnici della SCI, alcuni dei quali hanno dato un contributo anche pratico di grande valore, rappresenta una straordinaria dimostrazione dell'importanza della Società Chimica

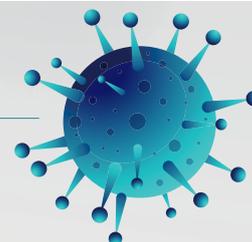
Italiana, offrendone una visione in una luce del tutto diversa da quella che in condizioni normali si apprezza. La SCI è la nostra società scientifica, il luogo nel quale la cultura chimica in Italia viene promossa, supportata, comunicata; in tempi normali ciò accade con un'instancabile attività che passa attraverso iniziative congressuali, scuole, manifestazioni, organizzazione della presenza in importanti sedi istituzionali. In questa vicenda inaspettata, la nostra Società ha mostrato forse la sua natura più profonda, quella di luogo virtuale, di comunità diffusa, che custodisce un sapere di straordinaria importanza: il sapere chimico, con la sua alta nobiltà teorica ma al tempo stesso con la sua enorme valenza tecnologica ed il suo grande impatto sociale ed economico. Soprattutto, un sapere che porta intrinsecamente legato a sé uno stile, direi un'etica, nell'affrontare con umiltà e pragmatività e, al tempo stesso, con grandissimo rigore, i casi di studio, in questo caso i problemi, che gli si pongono davanti contribuendo con discrezione ed efficacia fattuale a risolverli. Mi piacerebbe che questa occasione si trasformasse in un momento di consapevolezza dell'alta dignità culturale del sapere di cui i Chimici sono portatori, e che la Società Chimica Italiana venisse riconosciuta come il luogo di elezione in cui questa comunità si integra, si confronta e si coordina per agire nel nostro Paese.

Coordinatore: Anna Maria Fadda
Divisione di Tecnologia Farmaceutica-SCI
mfadda@unica.it

TAVOLO TECNICO: ASPETTI FORMULATIVI E NORMATIVI PER LO SVILUPPO DI PRODOTTI DI INTERESSE FARMACEUTICO (PREPARAZIONI GALENICHE)

La Divisione di Tecnologia Farmaceutica della SCI ha proposto la costituzione del Tavolo Tecnico dedicato agli aspetti formulativi e normativi

di prodotti di interesse farmaceutico per rispondere alle esigenze in ambito sanitario in corso di pandemia da Covid-19. La preparazione galenica



magistrale in farmacia rappresenta una pratica essenziale per garantire l'assistenza farmaceutica in tutte quelle situazioni in cui il medicinale adatto a un determinato paziente non sia disponibile perché non commercializzato dall'industria o ir reperibile sul mercato per carenza produttiva.

In corso di pandemia da Covid-19 si è manifestata in più occasioni l'esigenza di ricorrere alla preparazione magistrale dei medicinali, un aspetto altamente qualificante della professione del farmacista che, dietro prescrizione medica, è l'unico professionista che può allestire nel laboratorio della farmacia un medicinale che altrimenti il paziente non potrebbe ottenere. La preparazione galenica include anche la preparazione di medicinali (galenici officinali) la cui formula è presente in una Farmacopea di qualsiasi Paese aderente all'Unione Europea e che il farmacista è legittimato a preparare in anticipo rispetto alla sua richiesta da parte del paziente. Nel corso di pandemia da Covid-19 anche l'allestimento di galenici officinali ha contribuito a sopperire a carenze di materie prime soprattutto

nell'ambito dell'allestimento di soluzioni o gel a base di alcool.

Si ricorre in particolare alla preparazione galenica magistrale quando è necessario personalizzare la terapia per uno specifico paziente. Sono numerose le situazioni cliniche che richiedono il ricorso a questo intervento:

- esigenza di un medicinale con dosaggio personalizzato del principio attivo rispetto al medicinale industriale (terapia pediatrica, pazienti anziani e fragili, necessità di dosaggi scalari per esempio nel caso di assuefazione da oppiacei);
- esigenza di una forma farmaceutica diversa da quella industriale. È il caso di pazienti che non possono deglutire una compressa o una capsula e per i quali è necessario somministrare il farmaco in forma liquida, come soluzione o sospensione, non prodotta dall'industria, es. pazienti intubati e sedati;
- esigenza di modificare gli eccipienti del medicinale industriale quando questi risultano non adatti al paziente, intollerante o allergico, come nel caso particolare del lattosio;
- necessità di impiego medicinali ir reperibili o difficilmente reperibili (*orphan drugs*), non prodotti a livello industriali perché destinati alla cura di patologie rare;
- necessità di impiego di medicinali contenenti farmaci fortemente instabili;
- esigenza di medicinali contenenti un'associazione di farmaci per una migliore aderenza alla terapia;
- *placebo*.

Il magistrale è un medicinale che, grazie alle competenze del farmacista preparatore, all'impiego di materie prime di alta qualità e all'applicazione del sistema di assicurazione della qualità, Norme di Buona Preparazione dei Medicinali in Farmacia (NBP) inserite nella Farmacopea ufficiale dall'XI edizione, presenta quei requisiti di qualità, sicurezza ed efficacia che tutti i medicinali devono possedere e che sono garantiti dalle norme in vigore. La Divisione di Tecnologia Farmaceutica della SCI ha pertanto proposto la costituzione del Tavolo Tecnico dedicato agli aspetti formulativi e normativi di prodotti di interesse farmaceutico, quali le preparazioni galeniche, per rispondere alle esigenze in ambito sanitario in corso di pandemia da Covid-19.

Obiettivi e attività del Tavolo Tecnico

Questo Tavolo Tecnico, aperto a tutti i soci SCI e alle associazioni scientifiche che si occupano di medicinali e dei prodotti della salute, è stato costituito per:

- fornire consulenza e supporto formulativo e normativo ai farmacisti ospedalieri e di comunità nell'attività di preparazione galenica;
- garantire una corretta informazione sul medicinale e su tutti prodotti che interagiscono con la salute pubblica.

Nel periodo di emergenza si è presentata la necessità di riformulare in forma liquida alcuni medicinali in compresse per pazienti intubati o in generale affetti da disfagia post-estubazione e quindi non in grado di ingerire il medicinale a base di antivirali per i quali l'AIFA aveva ammesso l'uso *off label* nel trattamento dell'infezione da Covid-19. L'AIFA aveva autorizzato l'uso *off label* (cioè uso di un medicinale per indicazioni diverse da quelle per le quali il medicinale è stato autorizzato all'immissione in commercio) di cloroquina e idrossicloroquina, due antimalarici che avevano mostrato dati preliminari di potenziale attività antivirale. In Italia non c'è alcun medicinale autorizzato a base di cloroquina mentre l'idrossicloroquina è disponibile in medicinali autorizzati per il trattamento dell'artrite reumatoide e del lupus eritematoso (Plaquenil®).

Come facilmente immaginabile, in conseguenza della potenziale attività antivirale dell'idrossicloroquina, il Plaquenil è diventato difficilmente reperibile sul mercato, creando situazioni delicate per i pazienti affetti da artrite e lupus che lo utilizzano. La preparazione magistrale ha potuto sopperire a questa carenza del medicinale industriale.

Come già ricordato, per la realizzazione dei preparati magistrali sono necessarie materie prime con specifiche di qualità conformi a quelle previste dalle norme in vigore: per questo motivo il Tavolo Tecnico si è proposto di coinvolgere oltre ai Soci della SCI, anche le società scientifiche dei farmacisti ospedalieri, clinici e preparatori, la Federazione degli Ordini dei Farmacisti e anche i principali fornitori delle materie prime necessarie per l'allestimento di questi e altri prodotti.

Grazie al contributo dei partecipanti al Tavolo è stato possibile eseguire una ricognizione delle atti-

vità di preparazione galenica in corso di pandemia che sono state soprattutto dedicate a:

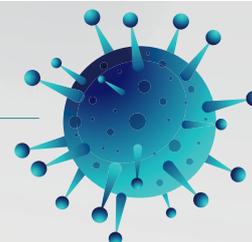
- riformulazione in forma farmaceutica liquida di medicinali antivirali industriali in compresse per pazienti intubati e affetti da disfagia post-estubazione;
- formulazione di soluzioni e gel disinfettanti di formule diverse (OMS, da Farmacopea Britannica);
- soluzioni disinfettanti a base di ipoclorito;
- formulazione di magistrali a base di idrossicloroquina (per carenza di Paquenil).

Il Tavolo ha permesso di fare emergere le seguenti criticità in corso di pandemia:

- carenza di materie prime: alcool di grado farmaceutico, agenti gelificanti;
- necessità di valutare in emergenza, vista la carenza di alcool di grado farmaceutico, se l'alcool disponibile potesse essere utilizzato come materia prima per preparazioni officinali. La Farmacopea lascia infatti al Farmacista il compito di valutare il rischio dell'impiego di una sostanza per uso farmaceutico non descritta in FU prendendo in considerazione sia il tipo di qualità disponibile che l'uso previsto della sostanza;
- carenza di contenitori per il confezionamento finale del medicinale;
- difficoltà nella gestione di pazienti affetti da patologie croniche;
- carenza di Cannabis infiorescenze necessarie per la realizzazione di medicinali nel trattamento sintomatico di supporto ai trattamenti tradizionali nei casi previsti dalla normativa vigente (DM 9-11-2015);
- impossibilità di preparare galenici nelle ASL per mancanza di farmacia istituita;
- richiesta di consulenza per formulazioni pediatriche destinate alla somministrazione nasale.

Il Tavolo inoltre ha svolto attività di consulenza normativa, ad opera della Prof.ssa Paola Minghetti, al Dipartimento di Chimica dell'Università di Milano per l'autorizzazione alla produzione del biocida *Unichina*, che il Dipartimento ha prodotto in quantità e distribuito all'Ospedale Sacco di Milano e a oltre 90 scuole delle province lombarde.

Un'importante attività di formazione e informazione corretta è stata avviata dal Tavolo Tecnico attraverso la realizzazione da parte di Giovani soci della



Divisione che hanno prodotto alcuni video pubblicati nella sezione **YouTube Sci**:

1. Manipolazione delle mascherine, Dott. Umberto Musazzi, Dipartimento di Scienze Farmaceutiche - Università di Milano Statale;
2. Disfagia e preparazioni magistrali, Dott.ssa Serena Logripp, Scuola Scienze del Farmaco e dei Prodotti della Salute - Università di Camerino;
3. Vaccinazioni e pandemia, Dott.ssa Patrizia Nadia Hanieh, Dipartimento di Chimica e Tecnologia del Farmaco - Università Sapienza Roma;
4. Vendita online di medicinali falsificati come proteggersi, Dott. Luca Casula, Dipartimento di Scienze della Vita e dell'Ambiente - Università di Cagliari.

Conclusioni

L'attività del Tavolo è ancora in corso ed è impegnata nel monitoraggio della situazione in continua

evoluzione anche nell'ambito della preparazione magistrale e nell'attività di formazione rivolta al grande pubblico per un corretto utilizzo di medicinali e *medical device* in collaborazione con le società che hanno aderito al tavolo e con le quali è prevista la preparazione di nuovi filmati e di documenti.

Inoltre, il Tavolo potrà fornire supporto normativo alle aziende che si convertono a produzioni diverse da quelle usuali per produrre dispositivi medici necessari nell'emergenza Covid-19.

Un altro aspetto che coinvolge in modo specifico i Tecnologi Farmaceutici è l'attività di ricerca svolta all'ottimizzazione delle tecniche di somministrazione dei vaccini mediante tecnologie innovative minimamente invasive (quali i microaghi) che potranno consentire l'autosomministrazione per applicazione topica.

Coordiatore: [Alessandro Abbotto](#)

Dipartimento di Scienza dei Materiali, Università di Milano-Bicocca
alessandro.abbotto@unimib.it

TAVOLO TECNICO: APPROVVIGIONAMENTO DI LIQUIDI DISINFETTANTI

Introduzione

Nelle province e regioni del Nord Italia, ma poi gradualmente in tutto il territorio nazionale, a partire soprattutto da inizio marzo 2020, in concomitanza alla diffusione del contagio da Covid-19 e del comunicato del Direttore Generale dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) Tedros Adhanom Ghebreyesus che ha dichiarato ufficialmente la pandemia l'11 marzo 2020, è emersa in modo prorompente e inaspettata la necessità per tutti di pulirsi le mani (prima di toccarsi il proprio viso o toccare superfici) con un gel a base di alcool, fino a poche settimane prima normalmente reperibile in commercio presso supermercati e farmacie, per

bloccare eventuali contaminazioni dal coronavirus SARS-CoV-2.

Il gel igienizzante a base di alcool è uno dei presidi più importanti e strategici per la difesa dal nuovo coronavirus. In soluzione diluita, tra il 60 e l'80% v/v, l'alcool etilico, o anche altri alcoli, come l'alcool isopropilico, sono in grado di denaturare la barriera esterna del virus e quindi il virus stesso. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e, in Italia, l'Istituto Superiore di Sanità, raccomandano di lavare spesso le mani con acqua e sapone come barriere protettiva contro il virus e, in assenza di questo, utilizzare appunto una soluzione o un gel idroalcolico.

A questo si aggiunge che, a partire da inizio aprile 2020, la regione Lombardia, e poi a seguire le altre regioni, hanno emanato un'ordinanza che obbliga tutti i cittadini a uscire con la mascherina protettiva. Pur non essendo stato inserito come obbligo, tutte le linee guida indicano che l'utilizzo appropriato delle mascherine debba essere effettuato sanitzando le mani prima dell'uso, per non contaminare la mascherina, e dopo l'uso, per non contaminare il proprio corpo dopo aver tolto la mascherina potenzialmente contaminata. Anche in questo caso, in assenza di acqua e sapone, è raccomandato l'uso della soluzione igienizzante idroalcolica. Era quindi prevedibile che, in un contesto di fase 2 e fase 3, dove gradualmente venivano riaperte le varie attività in presenza di obbligo di mascherine, l'approvvigionamento e la messa a disposizione di tutta la popolazione di kit personali di soluzione idroalcolica diventasse una delle principali priorità.

In commercio, fino a gennaio 2020, erano normalmente disponibili varie tipologie e marche di gel igienizzante a base di alcool ma, ben presto, sono diventate letteralmente introvabili. In tutte le farmacie, a partire dal mese di marzo, sono apparsi cartelli che avvisavano che non erano disponibili né confezioni di gel igienizzante né mascherine protettive. Anche su internet le scorte erano finite in pochi giorni. Incominciarono a comparire su giornali e media le notizie che ospedali, medici di famiglia, operatori sanitari e di pubblico servizio, altri enti e istituzioni erano sprovvisti di scorte di gel igienizzante e di mascherine. Tutta la popolazione ne divenne presto sprovvista.

Per venire incontro alle esigenze di soluzione igienizzante, ad esempio in zone remote dove i normali presidi non sono disponibili, l'OMS ha dettato le linee guida per la preparazione di due diverse formulazioni a base, rispettivamente, di alcool etilico e di alcool isopropilico. La formulazione contiene anche emollienti per proteggere le mani (glicerina),

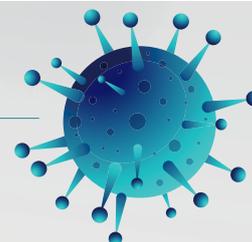
nonché un antibatterico (acqua ossigenata) per eliminare le spore batteriche dai componenti o dalle bottiglie riutilizzate. Le formulazioni raccomandate dell'OMS soddisfano le norme ATSM (US) e EN (Europea). La ricetta era stata resa disponibile in particolare per quelle strutture che non hanno accesso al presidio a base di alcool a causa di problemi logistici o di costo. In Italia quindi si è creata, a partire da inizio marzo, una situazione analoga a quella descritta dall'OMS per altre regioni del Mondo. Così molti atenei hanno cominciato ad utilizzare le linee guida OMS per preparare, spontaneamente e su base volontaria del personale strutturato (docenti, tecnici e amministrativi) e non strutturato (assegnisti di ricerca, dottorandi), la soluzione igienizzante a base idroalcolica e renderla disponibile alle strutture e al personale professionale che ne era sprovvisto.

L'attività degli atenei italiani: come la chimica negli atenei ha risposto all'emergenza

La Tab. 1 riporta, per difetto e in modo non esaustivo (le attività sono state raccolte e tabulate così come inviate al tavolo tecnico da parte dei referenti di ateneo o dei centri di ricerca; la tabella non tiene quindi conto di altre attività che, per varie motivazioni, non sono state rese note al tavolo tecnico) una ricognizione effettuata lo scorso aprile presso tutti i Soci della Società Chimica Italiana per censire la produzione e distribuzione di liquido igienizzante

Ateneo/Ente di Ricerca	Quantità prodotta e distribuita (L)	Data inizio distribuzione	Quantità prevista nei successivi 30 gg (L)
Politecnico di Milano	50.000	16/03/2020	80.000
Università di Catania	11.200	10/03/2020	16.500
Università di Reggio Calabria	2.900	10/03/2020	1.000
Università di Milano-Bicocca	500	15/03/2020	4.000
Università Roma-Tor Vergata	500	13/03/2020	500
CNR-SCITEC + Università di Milano	400	06/04/2020	600
Università di Bari "Aldo Moro"	50	10/03/2020	-
Università di Salerno	40	20/04/2020	500
Università del Salento	20	17/03/2020	0
Totale	65.660		103.100

Tab. 1 - Ricognizione al 20 aprile 2020 (approssimativamente primi 30 giorni di produzione durante le prime settimane dell'emergenza Covid-19) delle attività segnalate dai Soci SCI svolte dai singoli atenei ed enti di ricerca legate alla produzione e distribuzione di soluzione igienizzante secondo le linee guida dell'OMS



te secondo la formulazione OMS. Le prime attività sono partite a fine febbraio 2020 e hanno poi trovato la massima espansione a partire da metà marzo. I Dipartimenti di Scienze Chimiche, Scienza dei Materiali, Scienze del Farmaco e Farmaco-Chimici di almeno 15 atenei, sparsi per tutto il territorio nazionale, hanno prodotto nell'arco di un mese all'inizio dell'emergenza Covid-19, per iniziativa e risorse dei singoli atenei ed enti di ricerca, oltre 65.000 litri, corrispondenti a quasi 1 milione di kit personali da 75 mL, di soluzione igienizzante per le mani utilizzando, o in alcuni casi adattando, la formulazione OMS.

La soluzione igienizzante, preparata grazie anche al contributo volontario di docenti, ricercatori, tecnici, assegnisti, dottorandi e altro personale, ha in molti casi fatto uso delle scorte dei componenti necessari a preparare la soluzione già presenti presso i Dipartimenti, anche a causa della difficoltà di reperire in tempi brevi presso gli usuali fornitori i quantitativi desiderati. Questo è risultato vero soprattutto per i componenti principali attivi, ovvero l'alcool etilico o l'alcool isopropilico.

Le quantità prodotte di soluzione igienizzante sono state prontamente rese disponibili non solo per uso interno degli atenei e dei centri di ricerca ma anche a ospedali, Croce Rossa e altri croci, personale medico e sanitario in generale, protezione civile, istituzioni ed enti pubblici, forze di pubblica sicurezza, polizia municipale, vigili del fuoco, istituti carcerari, servizio di prevenzione e protezione degli atenei, Esercito Italiano, farmacie, associazioni e comitati di quartiere, condomini e, in alcuni casi, singoli cittadini.

Criticità

Questo risultato, tuttavia, è stato ottenuto non senza difficoltà. Le principali criticità emerse, tutte legate a cause esterne agli atenei, sono state le seguenti:

- Fornitura di alcool - La fornitura sia di alcool etilico sia di alcool isopropilico in grandi volumi, principali componenti delle due formulazioni OMS, ha rappresentato la principale criticità, in quanto tutti gli usuali fornitori non hanno più accettato gli ordini o non sono stati in grado di garantire le consegne in tempi brevi. A parte alcuni casi in cui sono stati utilizzati fornitori locali, la maggior parte dei Dipartimenti ha utilizzato le proprie scorte, in genere limitate dalla possibilità di stoccare grandi quantitativi di solven-

ti infiammabili secondo le disposizioni dei Vigili del Fuoco. Questo problema ha pertanto limitato la capacità di produzione sia attuale sia futura.

- Fornitura di contenitori - Pur in misura ridotta rispetto al punto precedente, la chiusura o limitata attività di molte aziende ha reso difficoltosa la reperibilità stessa (in genere attraverso il Mercato Elettronico della Pubblica Amministrazione) di contenitori di varie capacità necessari allo stoccaggio e distribuzione della soluzione igienizzante, dai fusti più capienti da 25 e 50 L a quelli più piccoli da 1 e 5 L, fino ai kit personali da 50-100 mL.

- Imposte e accise - È stata segnalata da più parti la difficoltà di ottenere l'esenzione dalle accise legate all'utilizzo dell'alcool etilico.

- Distribuzione - Ottenimento dell'autorizzazione governativa per la distribuzione a tutte le categorie di utenti, compresi anche singoli cittadini.

Scopo del tavolo tecnico

Il tavolo tecnico è stato creato dalla Società Chimica Italiana allo scopo di:

- mettere a sistema la produzione e distribuzione spontanea della soluzione igienizzante OMS al fine di ottimizzarne le quantità prodotte e la successiva messa a disposizione a tutte le categorie interessate;
- affrontare e risolvere le principali criticità emerse nelle varie sedi locali sfruttando l'organizzazione centrale della SCI e condividendo le conoscenze/informazioni derivanti da tutti i Soci coinvolti.

Risultati principali del tavolo tecnico

Per affrontare quanto descritto alla sezione precedente sono state messe in campo le seguenti principali azioni:

- creazione di una mailing list di tutte le persone coinvolte, o anche semplicemente interessate, al tavolo tecnico, per la condivisione di informazioni e problematiche e la discussione sui vari punti critici;
- creazione di uno *sharepoint* (Google Drive condiviso) in cui sono stati inseriti tutti i documenti di interesse per gli atenei/enti di ricerca coinvolti, dall'elenco di fornitori a documentazione di tipo governativo su accise, alle procedure di autorizzazione alla produzione e distribuzione della soluzione igienizzante;

- 3) creazione di un file Excel condiviso per la raccolta di tutti i dati relativi alla produzione, distribuzione e criticità segnalate dai Dipartimenti e Atenei coinvolti;
- 4) creazione di varie videoclip sul canale ufficiale **YouTube della SCI** di presentazione del tavolo tecnico e riassunto delle attività messe in campo dagli Atenei e dal tavolo tecnico, con la collaborazione del Gruppo Interdivisionale di Diffusione della Cultura Chimica;
- 5) convocazione di riunioni del tavolo tecnico in modalità telematica;
- 6) creazione di un'etichetta condivisa per la futura distribuzione della soluzione igienizzante; l'etichetta contiene il doppio logo SCI-Ateneo ed include tutte le informazioni sulla composizione chimica e sull'utilizzo della soluzione seguendo le linee guida dell'OMS e la normativa sulla distribuzione dei prodotti cosmetici.

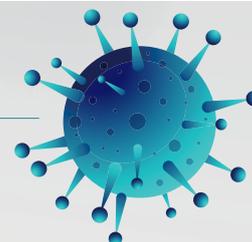
Nel giro di pochi giorni dalla creazione del tavolo tecnico sono stati ottenuti i seguenti importanti risultati:

- 1) individuazione di più fornitori, tra cui anche grandi imprese produttrici, in grado di produrre e fornire in tempi brevi importanti quantitativi di alcool etilico e isopropilico; in particolare, da inizio maggio è stata avviata una prima fornitura, a prezzi calmierati, di etanolo puro e denaturato in collaborazione con Eni SpA, per un totale di oltre 15,000 litri, che sono stati distribuiti a tutti i Dipartimenti ed enti di ricerca che ne hanno fatto richiesta tramite il tavolo tecnico. La richiesta seguiva anche le procedure di autorizzazione da parte delle Agenzie delle Dogane competenti per territorio, secondo le linee guida coordinate dal tavolo tecnico. Solo sulla base di questa prima fornitura è stimata la preparazione di circa mezzo milione di kit individuali di soluzione igienizzante per le mani; successivi contratti, sempre con aziende controllate Eni, sono stati poi confermati e firmati anche nei mesi successivi e dopo l'estate 2020;
- 2) richiesta a nome SCI, a beneficio dei Dipartimenti interessati, inviata al Ministero della Salute per le procedure semplificate per ottenere l'autorizzazione alla produzione e commercializzazione di prodotti disinfettanti;
- 3) messa a punto di linee guida e avvio, a partire dalla seconda settimana di maggio, delle procedure per la richiesta di autorizzazione a produrre e distribuire la soluzione igienizzante per le mani come prodotto cosmetico o come Presidio Medico Chirurgico;
- 4) condivisione della documentazione per ottenere l'esenzione dalle accise e per la semplificazione dei provvedimenti autorizzatori (Agenzia delle Dogane);
- 5) indicazioni di Federfarma e altri enti sull'etichettatura, preparazione e distribuzione di prodotti disinfettanti per emergenza Covid-19.

Situazione attuale e conclusioni

Dopo l'estate 2020 la situazione legata al reperimento delle soluzioni igienizzanti per le mani e le superfici è radicalmente cambiata, con disponibilità delle stesse sia presso la popolazione sia presso ospedali, scuole, enti, aziende e imprese commerciali. Tuttavia in molti casi le università hanno continuato a svolgere il ruolo di produttore (gratuitamente) di grandi quantità di soluzione igienizzante per tutte quelle realtà, non poche, in cui il reperimento della miscela igienizzante per mani e superfici ha continuato a rappresentare una criticità. Queste attività sono state svolte in modo autonomo e differenziato da ateneo ad ateneo e non sono state quindi qui riportate in dettaglio.

In chiusura di questo rendiconto va menzionato il fatto che, a seguito dell'esperienza acquisita nel tavolo tecnico, il coordinatore è stato inserito, insieme ad altri colleghi selezionati anche tra i coordinatori degli altri tavoli tecnici SCI, nel "Gruppo Tecnico Covid-19 dalla fase 2 alla fase 3" che la Federazione Nazionale degli Ordini dei Chimici e dei Fisici ha creato per rafforzare il ruolo del chimico e del fisico nell'ambito dell'emergenza sanitaria, in considerazione della presenza della Federazione, nella persona del Presidente Dott.ssa Nausicaa Orlandi, all'interno del Comitato Tecnico Scientifico (CTS) della Protezione Civile. Il gruppo ha lo scopo consultivo e di predisposizione di documenti da pubblicare esternamente e/o presentare allo stesso CTS. In particolare, il gruppo tecnico ha elaborato un documento tecnico ("Documento operativo a supporto delle istituzioni scolastiche") che è stato



poi inviato al CTS e al Ministro della Salute nel mese di agosto, in vista dell'avvio dell'attività scolastica a partire da settembre 2020. Il documento ha appena visto (novembre 2020) una nuova versione rivista sulla base delle osservazioni giunte dall'Istituto Superiore di Sanità. Il nuovo documento è stato recentemente inviato al Ministero della Salute.

Desidero chiudere questo contributo ringraziando tutti coloro che hanno partecipato al Tavolo Tecnico, in particolare tutti i referenti dei vari atenei ed enti

di ricerca che, grazie alla condivisione di conoscenze ed esperienze, hanno permesso di raggiungere i risultati ottenuti nei mesi più difficili dell'emergenza Covid-19. In particolare, desidero ringraziare il presidente della Società Chimica Italiana, prof. Gaetano Guerra, e il comitato esecutivo, che hanno intrapreso l'iniziativa di creare i tavoli tecnici SCI per rispondere all'emergenza Covid-19 e, attraverso i vari contatti, consentito di raggiungere i risultati descritti in questo resoconto.

Coordinatore: Luigi Campanella

Dipartimento di Chimica, Università di Roma "La Sapienza"
luigi.campanella@uniroma1.it

TAVOLO TECNICO: POSSIBILE DIFFUSIONE DI AGENTI VIRALI ATTRAVERSO IL PARTICOLATO ATMOSFERICO

Introduzione

Un recente studio ha cercato di calcolare i danni economici sanitari che derivano dall'inquinamento atmosferico nelle città europee, connesso con il sistema dei trasporti. Si tratta di ricoveri ospedalieri, perdita di benessere, impatti indiretti sulla salute. Maggiore è il numero di automobili in strada, più aumenta il tempo trascorso nel traffico e più si alzano i costi sociali dell'inquinamento. Un aumento dell'1% del tempo medio di percorrenza per recarsi al lavoro aumenta i costi sociali delle emissioni di particolato atmosferico dello 0,29% e quelli delle emissioni di NO₂ dello 0,54%. Il costo per cittadino è valutato in 1400 euro/anno, ma potrebbe essere ancora più alto se - citando lo studio - si includessero i costi correlati alla pandemia Covid-19. Ma ci sono altre scelte di politica ambientale che dovrebbero essere considerate per il loro rapporto con la pandemia. Ad esempio il ruolo del consumo del suolo che

ha drasticamente ridotto la separazione fisica fra fauna selvatica ed essere umano rendendo possibile il contatto con virus sconosciuti al sistema immunitario umano.

Comorbilità

Le comorbilità sono un elemento preponderante nella mortalità di pazienti affetti da Covid-19. L'inquinamento può essere associato a queste comorbilità? Il tavolo è stato istituito per discutere la risposta a questa domanda. Anticipando le conclusioni si può dire che non è stata raggiunta un'omogeneità di pareri, ma è stato accettato che le statistiche relative alla distribuzione geografica delle morti da Covid-19 sembrano orientare verso l'esistenza di questa correlazione, peraltro sostenuta da una ricerca planetaria che ha confrontato morti da Covid-19 in aree termali ed in aree industriali: queste ultime, con differenze fra le varie zone geografiche, sono sempre maggiori delle altre.

I meccanismi possibili di trasmissione

Il tavolo è stato frequentato da 30 studiosi di differente provenienza istituzionale, geografica, disciplinare, anche se molti attivi nell'ambito delle Scienze Chimiche. Di seguito una descrizione dei temi discussi. È stato innanzitutto definito che coesistono due meccanismi di azione dell'inquinamento: da un lato gli inquinanti atmosferici, in particolare il particolato atmosferico, quali mezzi per veicolare, trasportare e diffondere il virus, dall'altro l'effetto *boost*, che possiamo definire come un impulso alla diffusione virulenta dovuto agli effetti sulle condizioni di salute del sistema respiratorio dei soggetti esposti. La trasmissione *airborne* avviene in maniera più o meno efficiente, ma - secondo alcuni componenti del tavolo - non è stata ancora del tutto chiarita la probabilità ed il suo peso relativo rispetto ad altre forme di trasmissione (per contatto diretto o indiretto). La trasmissione *airborne* è legata a due strade: la prima tramite goccioline di grandi dimensioni (maggiori di 5 micron) che sono emesse in tosse e starnuti e che si depositano rapidamente in un raggio di 1-2 metri, mentre la seconda riguarda le goccioline più piccole emesse nella respirazione che restano sospese in aria più a lungo. Per valutare le probabilità di questo meccanismo è però necessario avere informazioni sulle concentrazioni del virus in aria e sul suo tempo di vita, informazioni che sono piuttosto carenti e molto diverse fra indoor ed outdoor.

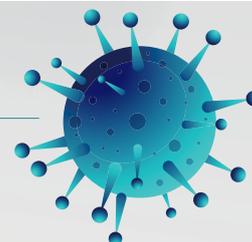
Indoor e outdoor

Il tempo di vita di circa un'ora è relativo a condizioni controllate in laboratorio, ma potrebbe essere diverso in outdoor per gli effetti di temperatura, umidità e irraggiamento ultravioletto sul virus. Le misure di concentrazione per ora disponibili sono quelle di Wuhan, che indicano nelle aree pubbliche outdoor nel febbraio scorso valori al di sotto dei limiti di rivelabilità, mentre leggermente superiori in indoor (in particolare all'interno degli ospedali dove sono curati i pazienti Covid-19). La probabilità sembra essere quindi molto bassa in outdoor mentre potrebbe essere più rilevante in specifici ambienti indoor. Tuttavia sono ancora necessari molti studi. L'esposizione ad alto inquinamento può portare ad un'eventuale maggiore vulnerabilità

a contrarre forme importanti del virus, una volta contagiati e, quindi, a prognosi più critiche. Questo appare particolarmente plausibile per esposizioni a lungo termine, anche se, a giudicare dalla bibliografia, ci sono molti fattori confondenti che andrebbero analizzati per avere risposte affidabili; infatti i dati di mortalità e/o ricoveri per sintomi gravi (seppure incerti e dipendenti dai metodi di conteggio) variano significativamente da un'area all'altra e sono rilevanti anche in zone caratterizzate da livelli di inquinamento molto diversi. Questo effetto di incremento di casi gravi può essere presente anche per esposizioni a breve termine? In caso, quali parametri più dettagliati delle metriche tradizionali PM_{2,5} e PM₁₀ possono essere utilizzabili? Al momento non si hanno risposte a queste domande. Tutto questo significa differenziare l'ipotesi di un trasporto facilitato del virus ancorato alle particelle da quella di una maggiore suscettibilità all'infezione da parte dei polmoni di chi vive in aree ad elevato tasso di inquinamento. C'è poi da tenere presente la composizione del particolato all'interno del quale sono stati individuati oltre 2000 composti, variabilità di composizione che di certo incide sia sulla possibile azione di carrier che su quella di booster. Parlare, come avviene, di concentrazione limite di PM per un effetto sulla % di morti da coronavirus senza alcun riferimento alle caratteristiche composizionali del PM, lascia perplessi e richiama l'impegno passato e presente della comunità chimica in favore di norme europee sui limiti di PM che non siano solo di concentrazione, ma anche di qualità. Infine, una caratteristica del virus che potrebbe essere influenzata dall'inquinamento e che pertanto va investigata in condizioni ambientali diverse e la sua vitalità, in particolare con riferimento agli ambienti confinati, tenuto anche conto che le zone maggiormente colpite dal Covid-19 sono le più industrializzate, dove il lavoro non è stato sospeso.

Meccanismi di aggressione virale

Un altro tema discusso si riferisce alla mutazione del genoma virale che avviene variando sequenza genetica e forma a seguito di perturbazione indotta dal cambiamento climatico/ambientale e, dato che il virus per riprodursi necessita di utilizzare il DNA



di un ospite capace di elevata mobilità, le strategie che utilizza sono quelle che gli permettano di passare fra le diverse forme viventi fino ad infettare il DNA umano per ottenere la massima diffusione possibile. A questo proposito dal Tavolo è emersa un'interessante proposta scientifica: visto che il bersaglio molecolare attraverso cui il virus infetta la cellula polmonare umana sembra essere l'enzima ACE 2, perché non indagare circa la possibile influenza da parte dell'inquinamento atmosferico sull'espressione dell'ACE 2 per verificare la suscettibilità individuale al virus? Correlato a questo è poi il problema del trasferimento e della diffusione del virus attraverso i materiali (plastica, legno, carta, metalli) con cui si viene a contatto che precedentemente sono stati infettati, realizzando così una sorta di classificazione dei materiali per distinguere quelli ove il virus sopravvive di più, tenuto anche conto della radiazione UV solare e della sua azione disinfettante. Ciò premesso l'azione di infezione del coronavirus va compresa compiutamente nelle sue due attività: la prima è correlata al tasso di mutazione causato dallo stress ambientale, la seconda alla diffusione per contagio della mutazione del virus. Per quanto sia più evidente l'importanza di bloccare la diffusione del contagio tra persone, è necessario non dimenticare l'origine della mutazione in risposta all'inquinamento ambientale, in particolare dell'aria della quale respiriamo 8 litri al minuto per assorbire mediamente 50 litri di ossigeno al giorno.

Un aspetto completamente diverso, ma sempre riconducibile a problemi ambientali correlati alla pandemia riguarda la presenza del virus nelle feci dei malati di Covid-19. Silvio Garattini in una sua dichiarazione ha ricordato l'importanza di questo tipo di controlli per la ricaduta che può avere, ove trascurato, ed ha richiamato l'attenzione alla qualità del sistema fognario ed alle procedure di smaltimento dei rifiuti ospedalieri come protezione secondaria contro il virus.

Sul piano delle difese di cui la natura ha dotato l'essere umano, oltre alle immunologiche stressate dalle condizioni ambientali, ci sono quelle antiossidanti affidate a enzimi, vitamine e composti naturali. Alcuni di questi antiossidanti sono anche dotati di proprietà antiinfiammatorie (si pensi agli

omega 3, al resveratrolo). Tenuto conto dell'azione infiammatoria del virus la ridotta capacità antiossidante per interazione con inquinanti ambientali può risultare importante nelle capacità di difesa delle cellule dal virus. Questa specifica considerazione si colloca all'interno di una più generale: perché lo stesso virus in alcuni casi produce effetti letali ed in altri modesti disturbi influenzali? Come e perché agisce la differenza fra organismi diversi? È sì un problema di statistica epidemiologica, ma probabilmente anche di differenze cellulari e di dotazione enzimatica.

Tra le direttrici scientifiche da percorrere per contribuire non può mancare quella relativa ai dispositivi di protezione individuale, fondamentali sempre, ma ancor di più man mano che si cerca di mantenere in piedi alcune normali attività del vivere civile

Conclusioni

La Società Chimica Italiana attraverso il dibattito all'interno del Tavolo Tecnico dedicato alla discussione sulle possibili relazioni fra diffusione del coronavirus ed inquinamento ambientale, con particolare riferimento agli aspetti chimici, intende offrire alla comunità scientifica, *in primis* medica, ed a quella sociale proposte di misure di difesa e di indagine scientifica che possano contribuire ad accrescere il livello di conoscenza su alcuni aspetti dell'attuale pandemia.

Le mascherine si avviano ad essere un prodotto di grande consumo: ne vanno, di conseguenza, considerati oltre agli aspetti tecnici di filtro anche quelli di gestione come rifiuto a fine ciclo di vita.

I guanti, se ancora ritenuti utili, possono essere realizzati in materiali innovativi che li preservino da infezione dal virus e quindi da agire come veicoli di trasmissione.

Per la misura del possibile trasporto del virus su *microdroplets* di acqua rispetto alle particelle di PM, utilizzando campionatori opportuni, ad esempio elettrostatici, è possibile la discriminazione.

Si suggeriscono studi sull'azione booster del particolato con riferimento anche alla compromissione delle capacità antiossidanti, all'indebolimento delle difese immunitarie ed all'alterazione della dotazione enzimatica. Anche importante è il ruolo degli ossidi di azoto fra gli inquinanti e dei loro derivati

secondari: quanto agiscono nell'aggravare gli effetti del virus sull'organismo tenuto conto del loro effetto depressivo sul sistema immunitario? Con riferimento agli ambienti indoor, più esposti degli outdoor alla diffusione del virus, le proposte sono due:

- impiego di malte/vernici fotocatalitiche commerciali, riportate attive su batteri ed in parte anche su virus;
- riciclo continuo forzato dell'aria attraverso filtri ossidanti capaci di uccidere il virus e di rendere il PM meno recettivo rispetto al virus.

Coordiatore: Vito Di Noto

Sezione di Chimica per le Tecnologie (ChemTech), Università degli Studi di Padova,
Dipartimento di Ingegneria Industriale
vito.dinoto@unipd.it
in collaborazione con Ketì Vezzù, Gioele Pagot, Enrico Negro

TAVOLO TECNICO: DISPOSITIVI INNOVATIVI PER FORNITURA DI OSSIGENO

Di fronte ai drammatici problemi causati dalla pandemia da Covid-19, la Società Chimica Italiana ha sentito il dovere di mettersi a disposizione dell'intera popolazione per contribuire a fronteggiare l'emergenza in atto e le sue possibili eventuali ricadute nel prossimo futuro sulla nostra società. Il Tavolo Tecnico che viene qui presentato riguarda i dispositivi innovativi per la fornitura di ossigeno (O_2). È ben noto, purtroppo, che la letalità dell'infezione da coronavirus è soprattutto conseguenza dei gravi problemi respiratori che essa determina. Di conseguenza, per mitigare tali effetti è di cruciale importanza poter trattare i pazienti con aria arricchita in O_2 o con ossigeno puro.

Pertanto, il poter disporre di rilevanti quantitativi di O_2 puro è strategico per fronteggiare le situazioni di emergenza sia a livello domiciliare sia su larga scala in reparti ospedalieri di terapia intensiva.

Dunque, lo scopo di questo Tavolo Tecnico SCI è quello di individuare e coordinare competenze professionali accademiche e non e realtà industriali, che già producono dispositivi atti a ottenere O_2 per altre applicazioni, così da mettere in campo apparecchiature capaci di produrre O_2 puro medicale in rilevati

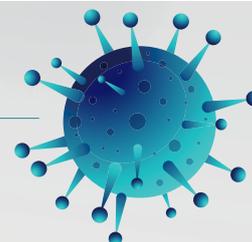
quantità e con una buona distribuzione nel territorio nazionale. Esso è costituito da un gruppo di docenti e ricercatori della SCI e da industriali e ha come obiettivo il coordinamento delle attività riguardanti i dispositivi che producono O_2 medicale partendo da:
a) aria (O_2 21% mol/mol, N_2 78% mol/mol);
e da
b) acqua (H_2O).

Basti pensare che alcuni di tali dispositivi di media dimensione sono in grado di produrre ca. 100 Nm³/h di O_2 puro, permettendo così di alimentare ospedali da campo con ca. 120-130 posti letto in terapia intensiva. Per completezza, di seguito si vuole dare una breve descrizione tecnico-scientifica dei metodi e dei dispositivi presi in considerazione all'interno delle attività del Tavolo Tecnico.

Sommario dei metodi di produzione dell'ossigeno

L'ossigeno (O_2) tipicamente è prodotto avvalendosi delle seguenti procedure che si basano su due metodi principali:

- *metodi chimico-fisici* (distillazione dell'aria, separazione di O_2 dall'aria mediante l'utilizzo di mem-



brane; adsorbimento a pressione oscillante, Pressure Swing Adsorption, PSA).

- *metodi elettrochimici* (Elettrolizzatori in ambiente acido; Elettrolizzatori in ambiente alcalino).

Distillazione dell'aria

L'aria comprende circa il 78% mol/mol di N_2 , il 21% mol/mol di O_2 e l'1% mol/mol di Ar. Sono anche presenti altri gas in minore quantità (ad esempio, lo 0,04% mol/mol di CO_2).

L'ossigeno viene ottenuto dapprima facendo liquefare l'aria a bassa temperatura, e poi mettendo in atto un processo di distillazione (Fig. 1) che dà luogo alla separazione di O_2 ($T_{eb} = -183,0\text{ °C}$), N_2 ($T_{eb} = -195,8\text{ °C}$) ed Ar ($T_{eb} = -185,8\text{ °C}$). L'ossigeno ottenuto mediante questo processo presenta una purezza pari circa al 99%.

L'ossigeno prodotto può anche essere immagazzinato e poi distribuito sotto forma liquida. In tal caso, si ha che da 1 L di O_2 liquido è possibile ottenere 860 L di O_2 gassoso in condizioni STP ($T = 0\text{ °C}$, $p = 101,325\text{ kPa}$).

Separazione di O_2 dall'aria mediante utilizzo di membrane

In questo sistema, che è particolarmente adatto alla produzione su media e larga scala di O_2 , l'aria si fa passare attraverso delle membrane che presentano una permeabilità diversa a seconda del tipo di gas (O_2 , N_2 , Ar). L'uso di opportune membrane consente pertanto di separare O_2 ed Ar da N_2 (Fig. 2).

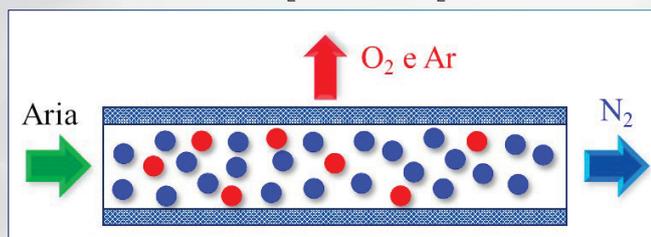


Fig. 2 - Principio di funzionamento delle membrane per la separazione dell'aria. Questo processo permette di ottenere O_2 puro al 95-96%

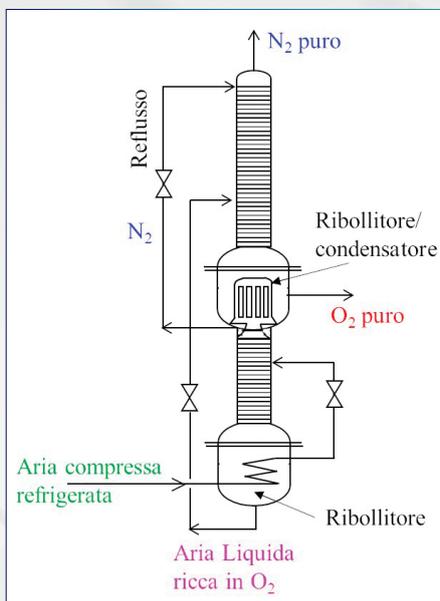


Fig. 1 - Schema di distillazione dell'aria per la produzione di O_2 puro al 95-99,5%

Tuttavia, per l'utilizzo biomedicale, tale metodo presenta le seguenti importanti criticità: i) l'ottenimento di grandi flussi di O_2 richiede l'impiego di membrane con elevata superficie e ii) l' O_2 ottenuto non è molto puro, poiché la sua permeabilità è assai simile a quella dell'Ar; nello specifico, la selettività O_2/Ar è circa pari a 2,5. Per tali ragioni, l' O_2 ottenuto mediante separazione attraverso membrane non sembra essere idoneo per l'utilizzo in ambito ospedaliero.

Adsorbimento a pressione oscillante (Pressure Swing Adsorption, PSA)

Secondo questo metodo, l' O_2 si produce facendo fluire aria alla

pressione di ca. 7 bar su opportuni sistemi che sono solitamente a base di setacci molecolari (Fig. 3). In questo modo si adsorbe selettivamente l' N_2 dell'aria (selettività di produzione $O_2/N_2 = 100:1$), lasciando passare solo l' O_2 , che quindi è immediatamente utilizzabile. Una volta che i setacci molecolari sono saturati con N_2 è possibile rigenerarli rilasciando la pressione a 1 atm. In questo modo l' N_2 adsorbito viene rimosso ed i setacci molecolari ritornano nelle condizioni iniziali, diventando nuovamente in grado di lasciare passare selettivamente solo l' O_2 . È possibile ottenere una produzione continua di O_2 mettendo in parallelo due sistemi contenenti setacci molecolari, funzionanti alternativamente: mentre il primo sistema adsorbe l' N_2 e produce l' O_2 , nel secondo sistema la pressione viene rilasciata ed i setacci vengono rigenerati.

Attualmente, esistono sistemi PSA in grado di produrre da 0,5 a 352 Nm^3/h di O_2 con una purezza del 95% o superiore.

Elettrolizzatori

Tali dispositivi sono in grado di produrre O_2 a seguito di processo di elettrolisi dell'acqua. L' O_2 così prodotto presenta una purezza pari o superiore al 99%. Vi sono due processi principali di elettrolisi: quello condotto in ambiente acido e quello condotto in ambien-

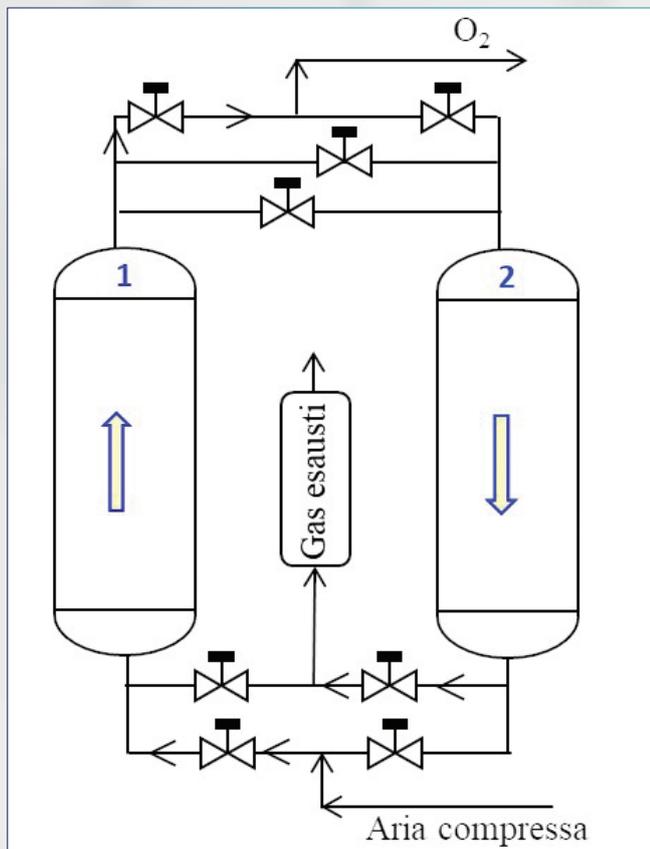
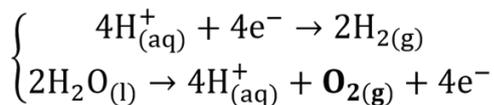


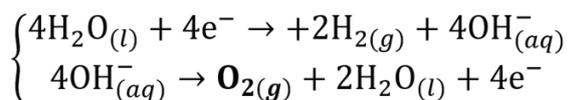
Fig. 3 - Schema di adsorbimento selettivo di N₂ dell'aria mediante metodo della pressione oscillante (PSA). L'O₂ prodotto con questo sistema può arrivare ad una purezza maggiore del 95%; 1) sistema in uso (adsorbe N₂ e produce O₂), 2) sistema in fase di rigenerazione

te basico, che sono regolati dalle seguenti equazioni chimiche:

- Ambiente acido



- Ambiente basico



In linea teorica, dall'elettrolisi di 1 L di acqua è possibile ottenere 0,62 Nm³ di O₂ ed 1,24 Nm³ di H₂; il rendimento del processo è pari circa all'85-95%.

È importante sottolineare che l'elettrolizzatore deve

essere alimentato con acqua distillata. Infatti, le impurezze ioniche contenute nella normale acqua potabile danneggiano la cella elettrolitica. L'H₂ prodotto dal processo di elettrolisi può essere bruciato con aria, producendo H₂O e calore (11,69 MJ/Nm³_{H₂}, T_{adiab} ~ 2200 °C). Il calore così ottenuto può essere utilizzato per distillare l'acqua potabile, ottenendo in tal modo l'acqua distillata con cui alimentare la cella elettrolitica. Per ogni 0,6-0,8 L di acqua ottenuti dalla combustione di H₂, è possibile quindi ottenere abbastanza energia da distillare 2 L di acqua potabile (Fig. 4).

Ad oggi esistono elettrolizzatori capaci di produrre sino a 100 Nm³/h di O₂, con una purezza maggiore del 99,5%.

Implementazione dei generatori di ossigeno nei dispositivi per uso sanitario

I sistemi di produzione di O₂ si suddividono in 3 macrocategorie:

- Stazionari (Ospedali): sistemi di autoproduzione che funzionano mediante alimentazione elettrica di rete. Erogano un flusso continuo di O₂;
- Trasportabili (Ospedali da campo): sistemi di autoproduzione che funzionano mediante alimentazione elettrica di rete a corrente alternata/continua o a batteria. Erogano O₂ sia in flusso continuo che in flusso pulsato;
- Portatili (per terapia domiciliare): sistemi di autoproduzione che funzionano mediante alimentazione elettrica di rete a corrente alternata/continua o a batteria. Erogano O₂ solamente in flusso pulsato.

Concentratori di O₂ portatili

I concentratori di O₂ qui discussi si basano sul principio dell'adsorbimento a pressione oscillante (*Pressure Swing Adsorption*, PSA) descritto sopra. I concentratori di O₂ portatili risultano particolarmente efficaci nella terapia domiciliare per pazienti affetti da insufficienza respiratoria cronica. Infatti tali sistemi sono piccoli e compatti; inoltre, possono essere alimentati a batteria od utilizzando una normale sorgente di alimentazione elettrica di rete. I dispositivi più recenti sono capaci di erogare aria arricchita in O₂ fino al 90-95%, con variazioni non superiori a ±3% a seconda dell'entità del flusso.

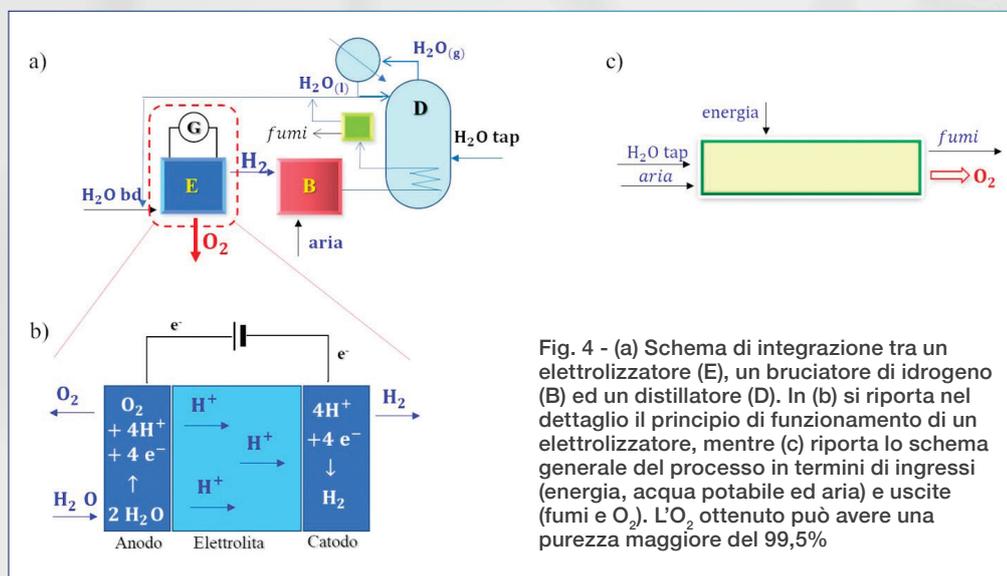
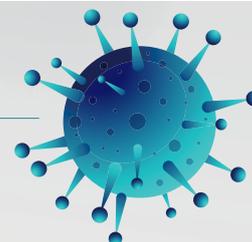


Fig. 4 - (a) Schema di integrazione tra un elettrolizzatore (E), un bruciatore di idrogeno (B) ed un distillatore (D). In (b) si riporta nel dettaglio il principio di funzionamento di un elettrolizzatore, mentre (c) riporta lo schema generale del processo in termini di ingressi (energia, acqua potabile ed aria) e uscite (fumi e O_2). L' O_2 ottenuto può avere una purezza maggiore del 99,5%

liquido criogenico, sollevando notevoli problematiche in termini di logistica e sicurezza. All'estremo opposto, i concentratori di O_2 che funzionano mediante approccio PSA sono ideali per la produzione decentralizzata presso il singolo paziente. Tali sistemi possono quindi dare un contributo rilevante per l'assistenza domestica dei malati, evitando il sovraccarico delle strutture sanitarie. Si sottolinea

Impieghi in ambito ospedaliero

Una persona consuma in media 7-8 mL di aria per kg di peso corporeo per ogni atto respiratorio, ed effettua 12-20 atti respiratori al minuto. Dunque, una persona di 80 kg di peso consuma 12,8 L/min. di aria, che corrispondono a 768 L/h ad una pressione che si può considerare pari a quella atmosferica. Infatti, l'atto respiratorio richiede un picco di pressione respiratoria (PIP) pari circa a 0,04 atm. Supponendo che il consumo orario di O_2 di una persona di 80 kg sia pari al valore del suo consumo d'aria (768 L), si nota come un elettrolizzatore o un sistema tipo PSA, che sono capaci in media di produrre 100 Nm³/h di O_2 puro, possano soddisfare le necessità respiratorie di ca. 130 pazienti. In ultima analisi, tenendo conto che una tenda ospedaliera da 100 m² può ospitare agevolmente 10 pazienti, un elettrolizzatore o un sistema tipo PSA, producendo ca. 100 Nm³/h di O_2 puro, può alimentare con ossigeno sino a 12-13 tende di terapia intensiva (Fig. 5).

Conclusioni

Come mostrato sopra, i metodi atti a produrre O_2 sono molteplici e complessi; ciascuno di essi presenta caratteristiche specifiche che lo rendono adatto a uno o più contesti di applicazione. Ad esempio, la produzione di O_2 mediante distillazione o membrane è idonea per sistemi centralizzati stazionari di grande capacità. Tuttavia, l' O_2 così prodotto deve essere poi distribuito sotto forma di bombole o

anche che la produzione "on demand" garantita dai concentratori evita le problematiche di sicurezza associate allo stoccaggio di notevoli quantità di O_2 . Infine, la generazione di O_2 mediante elettrolisi, sebbene consista di un dispositivo più complesso, garantisce notevoli vantaggi per il livello di purezza del gas prodotto e per la capacità di produzione "on demand". Per di più, l' O_2 così ottenuto presenta caratteristiche di temperatura e completa umidificazione particolarmente adatte all'impiego diretto in ambito medico. Al contrario, l' O_2 prodotto con tutte le altre metodologie è invece secco e richiede quindi un successivo processo di umidificazione, talora piuttosto

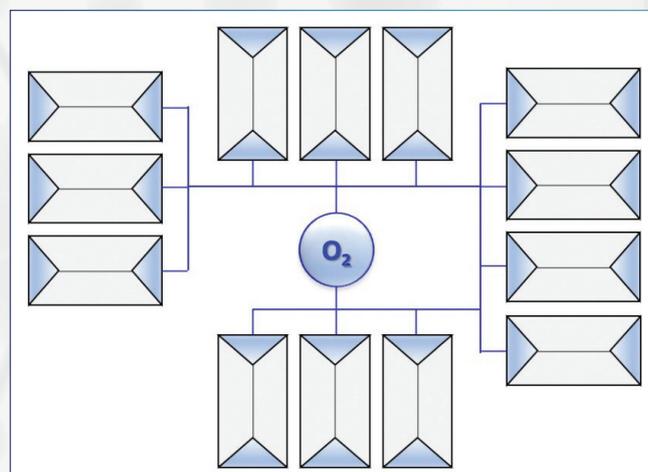


Fig. 5 - Schema di distribuzione di O_2 in un campo ospedaliero costituito da 13 unità di tende contenenti 10 posti letto ciascuna

sto oneroso in termini di complessità ed ingombri, prima di poter essere inalato dal paziente. L'energia recuperata bruciando l'idrogeno ottenuto come sottoprodotto del processo di elettrolisi può infine essere utilmente impiegata per purificare l'acqua con cui alimentare il sistema e per riscaldare gli ambienti in cui esso è installato. Si evince dunque che la generazione di O_2 mediante elettrolisi risulta particolarmente adatta ad applicazioni "trasportabili", tra cui spicca l'allestimento di ospedali mobili da campo.

In conclusione il presente Tavolo Tecnico SCI sull' O_2 : 1) è in grado di fornire competenze e *know-how* sui vari ed articolati approcci di produzione dell'ossigeno; 2) coordina i vari partner istituzionali, accademici ed industriali nello sviluppo di sistemi integrati per la produzione e distribuzione di O_2 sull'intero territorio nazionale. Tale coordinamento è essenziale per poter rispondere nella maniera più efficiente ed economica alle mutevoli e varieghe esigenze assistenziali causate dal quotidiano evolversi della pandemia fino al suo contenimento e conclusione.

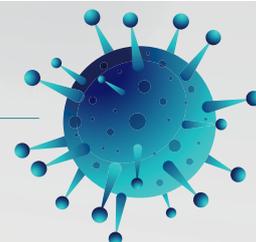
Coordinatrice: Margherita Venturi
 Presidente della Divisione di Didattica
margherita.venturi@unibo.it

TAVOLO TECNICO: INSEGNARE DURANTE L'EMERGENZA COVID-19: UNA GRANDE SFIDA PER I DOCENTI



Abbiamo attraversato un momento drammatico, e ancora non è finito, che nel nostro Paese ha messo a nudo le enormi difficoltà del sistema sanitario, impreparato di fronte all'emergenza per i continui tagli nei finanziamenti. Il mio pensiero però, proprio per la posizione che ricopro, è andato anche

alla situazione di grande difficoltà in cui si è trovata la nostra scuola, provata, come la sanità pubblica, da anni di restrizioni finanziarie; i governi che si sono succeduti hanno dato l'impressione di considerare l'istruzione un qualche cosa di superfluo, che costa eccessivamente e di cui si potrebbe fare a meno. Verrebbe allora voglia di rispondere a questo miope atteggiamento con una frase detta da Derek Bok, ex Presidente dell'Università di Harvard: se ritieni che l'istruzione sia troppo costosa, prova con la strada dell'ignoranza. È sicuramente una forte provocazione, un atteggiamento da non seguire perché sarebbe la fine; l'istruzione e la cultura sono i fiori all'occhiello di una nazione, rappresentano il volano che permette di uscire dalle crisi più nere e, quindi, più una nazione è in difficoltà più l'istruzione dovrebbe essere potenziata. Spero che i nostri politici abbiano imparato da quanto si è verificato in questi mesi! Il 27 febbraio 2020 gli studenti italiani, grandi e piccoli, si sono trovati senza scuola. Per i giovani restare senza scuola significa venir privati della crescita intellettuale e dei rapporti umani che una nazione



dovrebbe garantire sempre; restare senza scuola è, quindi, una faccenda davvero seria. I nostri insegnanti, allora, consci della loro funzione educativa insostituibile, si sono attrezzati per l'emergenza e hanno cominciato a fare lezione a distanza, sfruttando le varie tecnologie a disposizione.

Tutto ciò, però, non si improvvisa; la buona volontà non basta ed è questo il motivo per cui la Divisione di Didattica della SCI ha sentito il dovere di essere vicina ai docenti in questa grande emergenza educativa, istituendo un Tavolo Tecnico dedicato alla Didattica a Distanza (DAD).

Lo scopo del Tavolo è quello di aiutare fattivamente i docenti di materie scientifiche, ascoltando le loro difficoltà e trovando soluzioni condivise di qualità; ovviamente, trattandosi di un Tavolo Tecnico della Società Chimica Italiana, è inevitabile avere un occhio di riguardo per i docenti di Chimica che, oltre a dover preparare lezioni a distanza efficaci e coinvolgenti, hanno il grosso problema delle attività di laboratorio, ancora proibite o limitate in molti istituti (e questa ripresa dei contagi non fa sperare nulla di buono). Come chimici, infatti, sappiamo bene che non riuscire a portare gli studenti in laboratorio, dove si assapora il fascino della scoperta, è veramente penalizzante e sappiamo anche bene che non è banale trovare soluzioni alternative adeguate. Cosa abbiamo fatto finora? Abbiamo creato nel sito della Divisione di Didattica, specificatamente nella sezione Materiale Didattico, una nuova voce chiamata Didattica a Distanza (DAD) (<http://www.soc.chim.it/it/node/2557>). Qui, dopo un'accurata selezione dal *mare magnum* che si trova in rete, abbiamo caricato materiali di vario tipo che riteniamo culturalmente e didatticamente validi: presentazioni power-point, articoli, schede e video di laboratori, link a siti utili e collegamenti a videoconferenze.

I materiali sono suddivisi per i diversi livelli scolastici, dalla primaria all'università, sono a libero accesso e, quindi, visionabili e scaricabili da tutti, indipendentemente dal fatto di essere o no Soci della SCI e/o della Divisione di Didattica. Naturalmente quanto finora fatto non può essere considerato un lavoro definitivo; continueremo infatti ad aggiornare i materiali, consapevoli che molto difficilmente le normali modalità didattiche potranno riprendere in questo anno scolastico e universitario.

All'interno delle attività di questo Tavolo Tecnico si colloca perfettamente la Scuola Nazionale di Didattica della Chimica "Giuseppe Del Re" che quest'anno ha appunto come tema *La Didattica a Distanza (DAD) e la Chimica* e che ha visto la partecipazione di oltre 100 docenti di scuola superiore (https://www.soc.chim.it/sites/default/files/users/sci_didattica/LOCANDINA%20Del%20RE%202020-aggiornata.pdf).

In accordo con il suo tema la Scuola si svolge rigorosamente on-line, cosa che offre non solo un'ulteriore occasione per verificare "sul campo" le potenzialità e i problemi legati alla DAD, ma che ha anche permesso di cambiare l'organizzazione della Scuola stessa; infatti, invece dei canonici tre o quattro giorni, quest'anno essa è suddivisa in tre fasi distinte temporalmente.

Per quanto riguarda la fase iniziale sono stati previsti tre incontri pomeridiani dalle 15 alle 18 nei giorni 12, 16 e 18 novembre 2020. Il primo incontro ha visto la presenza di quattro relatori universitari che hanno affrontato gli aspetti più progettuali e pedagogici della Didattica a Distanza e l'analisi di alcuni dati statistici raccolti a livello nazionale per verificare l'efficacia o meno di questa modalità didattica.

Nel secondo e nel terzo incontro ci si è, invece, focalizzati su esempi di laboratori a distanza che la Divisione di Didattica ha selezionato non solo per il grande coinvolgimento mostrato dagli studenti, ma anche per aver affrontato temi legati alla sostenibilità e/o al territorio.

Dopo questa prima fase la Scuola prosegue con un'attività in cui sono coinvolti i partecipanti che, singolarmente o in gruppo, dovranno elaborare proposte di laboratori a distanza; queste proposte potranno prendere spunto dagli esempi presentati nei due pomeriggi della Scuola, ma potranno anche essere un'implementazione e/o una rielaborazione di ciò che ciascun partecipante ha sviluppato/sperimentato nella sua scuola durante l'emergenza Covid-19. Per facilitare questo lavoro, che dovrebbe completarsi nella prima o seconda settimana di dicembre, i partecipanti avranno la possibilità di contattare alcuni docenti formatori messi a disposizione dalla Divisione di Didattica.

L'ultima fase della Scuola di quest'anno prevede che i partecipanti sperimentino con i loro studenti il la-

laboratorio elaborato personalmente e che lo presentino a tutti, nella forma che meglio credono, in uno o due pomeriggi di chiusura della Scuola. Poiché occorre tempo soprattutto per la sperimentazione in classe che potrà essere “virtuale”, ma anche in presenza se ci sarà la possibilità di farlo, prevediamo di concludere la Scuola entro il 15 febbraio 2021.

Desidero chiudere questo mio contributo con due considerazioni, una è strettamente connessa al tema della DAD, mentre l'altra è di carattere più generale.

Durante l'emergenza Covid-19 e la chiusura della scuola, i nostri studenti sono stati stimolati ad imparare la chimica facendo esperimenti a casa. È una sollecitazione giusta, in linea di principio, perché stare tutto il giorno davanti al computer ascoltando i docenti può diventare noioso: “toccare con mano” i fatti della chimica è sicuramente molto più stimolante. Però, sono molte le raccomandazioni da dare e le cautele da prendere, tenuto conto che questi ragazzi non sono sotto gli occhi dei docenti.

Per esempio, è sbagliato dire agli studenti di provare a fare esperimenti a casa, giusto per fare qualcosa di manuale: gli esperimenti devono avere un fine educativo e, quindi, vanno pianificati e discussi con il docente in ogni dettaglio prima della loro esecuzione. Inoltre, visto che non si può andare in laboratorio, è corretto far riferimento a quello che si può trovare in casa, ma anche in questo caso è fondamentale chiedere ai ragazzi di leggere prima le etichette dei prodotti eventualmente da usare e prevedere ciò che può succedere con un loro possibile mescolamento: in fin dei conti l'ipotesi è il primo passo del metodo scientifico!

In internet si trova di tutto e di più e i nostri studenti sono dei famelici consumatori della rete: uno dei compiti fondamentali dei docenti è quello di sviluppare nei ragazzi un senso critico nei confronti di quello che trovano e leggono e, quindi, a monte, bisognerebbe consigliare siti affidabili, magari mostrando quante notizie false o informazioni sbagliate e pericolose circolano in internet.

Ci tengo, comunque, a sottolineare che io ho una grande stima dei nostri docenti e sono sicura che il loro comportamento è ineccepibile e perfettamente in linea con quanto ho appena scritto. Mi preoccupano, invece, gli studenti che potrebbero farsi pren-

dere la mano e incorrere in gravi incidenti, come ha riportato la cronaca dei mesi scorsi. A questo proposito consiglio di ascoltare il video del Prof. Giorgio Cevasco “Chimica al tempo del Covid-19” sul Canale YouTube della SCI (<https://www.youtube.com/watch?v=RTZ39F4cPlw>).

Quindi, una raccomandazione che mi sento di fare ai docenti è: state “addosso” agli studenti, soprattutto quando non sono a scuola sotto i vostri occhi vigili. E ora vengo alla seconda considerazione che, come dicevo prima, è di carattere più generale, ma sempre connessa al problema della didattica. La pandemia Covid-19 ci ha dato una lezione che è importante condividere con i nostri studenti. Lasciando perdere le tante *fake news* che sono circolate e circolano in questo periodo, fra le quali che il virus sia stato creato in laboratorio, tutto è nato dal fatto che esso è passato dagli animali selvatici all'uomo a causa del nostro attuale e dissennato comportamento nei confronti del pianeta: degradazione dell'ambiente, esagerata antropizzazione del suolo, inquinamento, perdita di biodiversità, cambiamento climatico, etc. Il virus è in qualche modo profugo della distruzione ambientale causata dalla nostra aggressività; stava bene nelle foreste e nei corpi degli animali, ma noi, creandogli terra bruciata attorno, gli abbiamo offerto l'occasione di fare il salto animale-uomo e di moltiplicarsi.

Sono proprio queste le considerazioni che dobbiamo condividere con gli studenti; dobbiamo parlare con loro di rispetto per l'ambiente e di sostenibilità e lo possiamo fare benissimo insegnando la chimica. La chimica, infatti, ha un ruolo fondamentale per attuare uno sviluppo sostenibile e salvaguardare il nostro pianeta, ma in questo periodo ha anche dimostrato di essere estremamente importante nell'offrire le “armi” necessarie per limitare la diffusione del Covid-19 e per combatterlo.

Quindi è giustissimo insegnare i fondamenti della chimica, ma non ci si deve limitare ad essi; dobbiamo insegnare una chimica “viva”, quella che permea ogni momento della nostra quotidianità. Così facendo prendiamo due piccioni con una fava: motiviamo gli studenti a studiare la nostra disciplina e formiamo futuri cittadini responsabili, maturi e consapevoli, perseguendo quello che è l'obiettivo prioritario della scuola.



I VENERDÌ DELLA SCI



A partire da novembre 2020 è stata avviata sul canale **YouTube della Società Chimica Italiana**, una serie di seminari scientifici che si svolgeranno il venerdì con inizio alle ore 15 (circa 30 minuti di seminario, seguiti da discussione).

Video Title	Speaker	Duration
Medaglie SCI 2020	VINCENZO BARONE Medaglia AMEDEO AVOGADRO	9:15
Medaglie SCI 2020	FEDERICO BELLA Medaglia IVANO BERTINI	7:07
I Venerdì della SCI	GIANLUCA FARINOLA	54:56
I Venerdì della SCI	SILVIA BORDIGA	53:51
Premio CCIB-Italfarmaco 2020	Luca Mazzei, Ph.D. Laboratory of Biogenetic Chemistry FARMACY AND BIOTECHNOLOGY	14:31

Questi seminari, in un momento di difficoltà per le attività in presenza, potrebbero essere un prezioso contributo alla formazione delle nuove generazioni di chimici e di interesse per tutti i soci.

La partecipazione è aperta anche ai non soci.

Vi aspettiamo numerosi e vi invitiamo ad iscrivervi al canale YouTube della SCI!



Emilia Paone

Dipartimento DIEF, Università degli Studi di Firenze

Dipartimento DICEAM, Università degli Studi *Mediterranea* di Reggio Calabria

emilia.paone@unirc.it

DA SCARTO A RISORSA: PROCESSI CATALITICI ALLA BASE DELLE MODERNE BIORAFFINERIE

Il processo di frazionamento catalitico riduttivo (RCF), anche conosciuto come bioraffineria “lignin-first”, sta emergendo come approccio innovativo per la valorizzazione delle biomasse lignocellulosiche che, preservando la struttura nativa della lignina, ne permette una completa conversione in prodotti aromatici ad alto valore aggiunto. L'utilizzo di catalizzatori commerciali e di sistemi bimetallici a base di palladio per la rottura del legame C-O negli eteri aromatici ha permesso l'avanzamento delle conoscenze di base della bioraffineria della lignina.

È ormai giunto il momento di mettere in soffitta il vecchio detto “si può fare qualsiasi cosa con la lignina tranne che i soldi”. Mentre la cellulosa e l’emicellulosa rappresentano già materie prime consolidate [1, 2], solo recentemente abbiamo assistito ad un uso efficace della lignina per la produzione di composti aromatici [3]. Nel corso degli anni, infatti, è stata posta maggiore attenzione alla valorizzazione catalitica della sola frazione olocellulosica (cellulosa + emicellulosa), relegando la lignina al ruolo del “brutto anatroccolo” in quanto, durante i tradizionali processi di bioraffineria, la sua struttura originaria veniva irreparabilmente alterata, limitandone fortemente la trasformazione in prodotti chimici ad alto valore aggiunto.

Recentemente sono state proposte strategie catalitiche alternative alla classica trasformazione delle biomasse note come “Reductive Catalytic Fractionation” (la cosiddetta bioraffineria “lignin-first”) mirate, appunto, a massimizzare la produzione di composti aromatici e nelle quali la valorizzazione della lignina è uno degli obiettivi primari da raggiungere [4]. I processi catalitici alla base della bioraffineria “lignin-first” sono legati alla rottura dei legami carbo-

nio-ossigeno e carbonio-carbonio nei sistemi eteri aromatici il cui studio fondamentale può essere investigato attraverso le reazioni di idrogenolisi di molecole modello, quali il difenil etere (DPE), il benzil fenil etere (BPE) e il fenetil fenil etere (PPE) (Fig. 1). Il DPE rappresenta uno dei legami eteri più resistenti presenti nella lignina, il PPE è la sottostruttura eterea aromatica più abbondante mentre il BPE rappresenta il tipico legame che necessita di essere rotto per estrarre la lignina dalla matrice lignocellulosica [5]. In questo contesto, presso il laboratorio di Chimica del Dipartimento DICEAM dell’Università degli

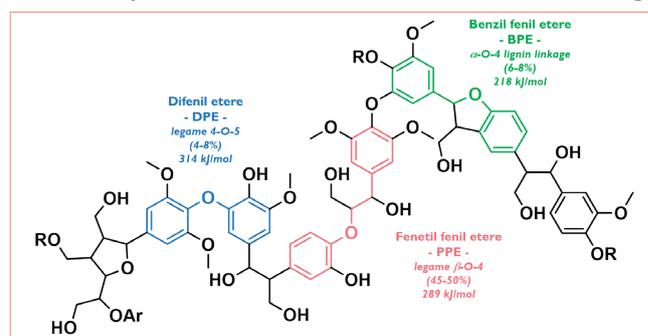
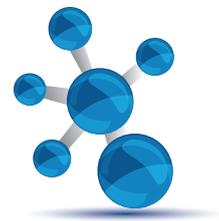


Fig. 1 - Eteri aromatici adottati per imitare i legami α -O-4, β -O-4, 4-O-5 tipici della lignina

Emilia Paone è risultata vincitrice della medaglia d’argento dell’edizione 2020 dell’European Young Chemist Award (EYCA), sezione PhD.



Studi *Mediterranea* di Reggio Calabria sono state investigate le reazioni di idrogenolisi di queste tre molecole modello mediante catalizzatori eterogenei a base di palladio, commerciali (Pd/C) o preparati mediante la tecnica della coprecipitazione (Pd/Fe₃O₄, Pd/Co e Pd/Ni), e Ru/C sia in presenza che in assenza di idrogeno molecolare [6-11].

Particolare attenzione è stata posta a processi catalitici a trasferimento di idrogeno (CTH), nei quali l'utilizzo di molecole H-donor, come ad esempio semplici alcoli primari e secondari a catena corta (metanolo, etanolo e 2-propanolo), oggi facilmente ottenibili anch'essi da biomasse, permettono di superare sia i problemi di sicurezza degli impianti industriali che i costi legati all'uso, al trasporto e allo stoccaggio dell'idrogeno molecolare compresso consentendo, contemporaneamente, una maggiore produzione di composti aromatici. Allo stesso tempo, è stata studiata la presenza di acqua, come co-solvente nelle reazioni lignin-first, che gioca un ruolo cruciale (i) nel diminuire la solubilità dell'idrogeno nei mezzi di reazione, (ii) nel promuovere la reazione di idrolisi e (iii) nel competere con l'adsorbimento degli eteri aromatici sui siti attivi dei catalizzatori.

Per quanto concerne le reazioni inerenti il difenil etere (che può essere considerata la più semplice molecola modello della lignina), in condizioni lignin-first, è stato dimostrato come la rottura del legame C-O può avvenire attraverso tre possibili percorsi di reazione (Fig. 2):

- percorso A (idrogenolisi-idrogenazione): la rottura diretta del legame C-O eterico produce benzene e fenolo che possono essere ulteriormente idrogenati a cicloesano e cicloesanololo;
- percorso B (idrogenazione-idrogenolisi): l'idro-

genazione del DPE consente la produzione di cicloesil fenil etere (raramente è stata osservata la totale idrogenazione in dicicloesil etere) che, in una successiva reazione di idrogenolisi, viene convertito in fenolo e cicloesano;

- percorso C (idrolisi-idrogenazione riduttiva): il DPE è parzialmente idrogenato in cicloes-1-enil fenil etere (CHP) che, in presenza di acqua, si idrolizza rapidamente formando quantità equimolari di cicloesano e fenolo.

I percorsi di reazione A e B avvengono sia in acqua (condizioni di idrogenolisi in presenza di idrogeno molecolare) che in solventi organici H-donatori (in condizioni di CTH). Nel caso della idrogenazione-idrogenolisi (percorso B), è importante sottolineare che, una volta che il DPE subisce l'idrogenazione dell'anello aromatico senza alcuna rottura del legame C-O (con la concomitante formazione di cicloesil fenil etere), l'idrogenolisi del legame benzilico C(sp³)-O è generalmente favorito rispetto al legame arilico C(sp²)-O a causa della minore energia di dissociazione coinvolta. Ovviamente il percorso C può avvenire solo quando le reazioni sono condotte in acqua anche se è stato recentemente dimostrato che la presenza di H₂ è un prerequisito fondamentale per il procedimento di idrolisi poiché H₂O non può attaccare direttamente il legame eterico C-O del DPE. Usando l'acqua come co-solvente nei mezzi di reazione, sono stati ottenuti diversi risultati interessanti. Innanzitutto, non è stata osservata alcuna conversione del DPE nella reazione condotta in presenza di sola acqua come solvente come conseguenza dell'assenza di qualsiasi sorgente di idrogeno nei mezzi di reazione, mentre aggiungendo 2-propanolo, il DPE viene parzialmente idrogenato

in cicloes-1-enil fenil etere (CHP) che, in presenza di acqua, idrolizza rapidamente formando quantità equimolari di cicloesano e fenolo. È stato, inoltre, osservato come la rottura del legame eterico C-O cresce aumentando la quantità di isopropanolo, raggiungendo una conversione completa del

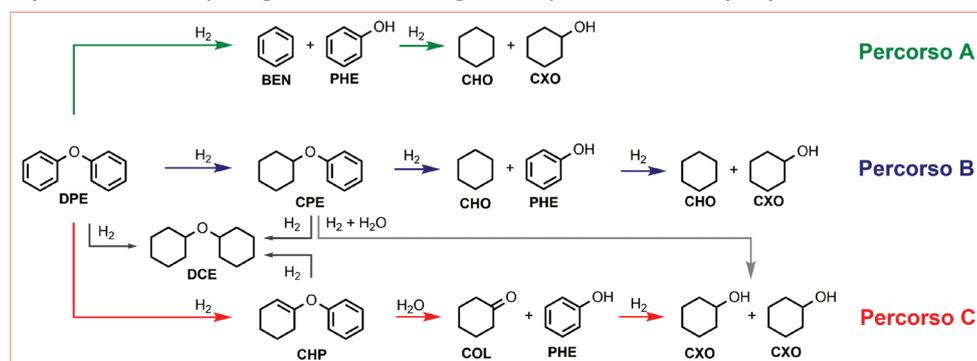


Fig. 2 - Principali percorsi di reazione del difenil etere in condizioni di lignin-first [9]

DPE già con una composizione isopropanolo/acqua del 25/75 (v/v), risultando la stessa miscela di solventi anche la migliore composizione in termini di produzione di composti aromatici [9].

È stato inoltre dimostrato come, a differenza del DPE, l'idrogenolisi di BPE e PPE permette una maggiore selettività in prodotti aromatici, come conseguenza di una minore tendenza del fenolo a subire reazione di riduzione (idrogenazione) se nel sistema catalitico sono co-presenti altre specie aromatiche [10].

Questo fenomeno era stato precedentemente investigato in presenza del catalizzatore bimetallico Pd/Ni (ottenuto mediante coprecipitazione) attraverso reazioni di idrogenazione catalitica competitiva del fenolo in miscela con benzene, toluene ed etilbenzene (aggiunti in quantità equimolari) a 210 °C ed in condizioni di CTH, per imitare l'idrogenazione del fenolo che si forma subito dopo la rottura del legame C-O (quindi dopo la reazione di CTH). I risultati ottenuti hanno mostrato chiaramente che l'idrogenazione del fenolo diminuisce progressivamente in presenza di benzene (89%), toluene (72%) ed etilbenzene (64%). Pertanto, l'aggiunta nel sistema di reazione di un'altra molecola aromatica offre una doppia conseguenza sull'idrogenazione del fenolo: (i) una minore produzione di cicloesano e (ii) una diminuzione della conversione dell'anello aromatico quanto più questo è sostituito.

Infine, nel caso delle reazioni di CTH del BPE, promosse dal catalizzatore eterogeneo Pd/Fe₃O₄, uno studio approfondito sulla diversa capacità H-donatore di diversi alcoli primari (metanolo, etanolo, 1-propanolo, 1-butanolo e 1-pentanol) e secondari (2-butanolo, 2-pentanol e 3-pentanol) ha permesso di dimostrare come:

- il processo di CTH avviene in un unico step;
- il trasferimento dell'idrogeno tra la molecola H donor e quella H acceptor (idrogeno accettore-sub-

strato) avviene attraverso un trasferimento diretto; - l'intero processo è fortemente sensibile all'ingombro sterico del solvente [11].

I risultati della ricerca hanno consentito un avanzamento della conoscenza dei meccanismi che stanno alla base dei processi di transfer idrogenolisi e di lignin-first della lignina, permettendo di trasferire le conoscenze acquisite alla biomassa lignocellulosica vera e propria.

BIBLIOGRAFIA

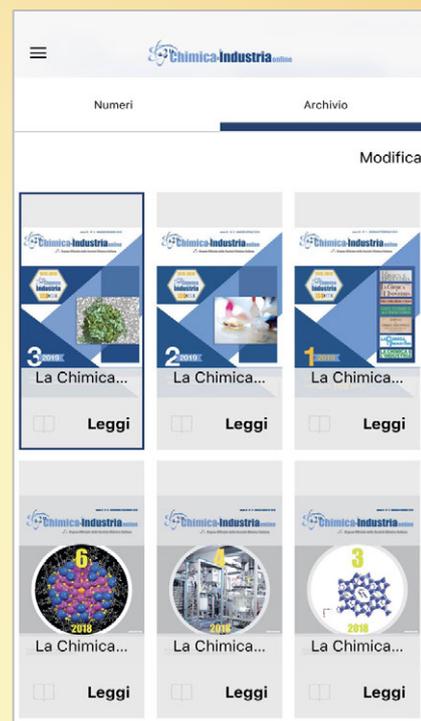
- [1] C. Xu, E. Paone, D. Rodríguez-Pradon, R. Luque, F. Mauriello, *Chem. Soc. Rev.*, 2020, **49**, 4273.
- [2] C. Xu, E. Paone, D. Rodríguez-Pradon, R. Luque, F. Mauriello, *Renew. Sust. Energ. Rev.*, 2020, **127**, 109852.
- [3] C. Xu, R.A.D. Arancon, J. Labidi, Luque, *Chem. Soc. Rev.*, 2014, **43**, 7485.
- [4] E. Paone, T. Tabanelli, F. Mauriello, *Curr. Opin. Green Sustain. Chem.*, 2020, **24**, 1.
- [5] J. Zakzeski, P.C.A. Bruijninx, A.L. Jongerius, B.M. Weckhuysen, *Chem. Rev.*, 2010, **110**(6), 3552.
- [6] C. Espro, B. Gumina, T. Szumelda, E. Paone, F. Mauriello, *Catalysts*, 2018, **8**(8), 313.
- [7] C. Espro, B. Gumina, E. Paone, F. Mauriello, *Catalysts*, 2017, **7**(3), 78.
- [8] F. Mauriello, H. Ariga-Miwa, E. Paone, R. Pietropaolo, S. Takakusagi, K. Asakura, *Catal. Today*, 2020, **357**, 511.
- [9] E. Paone, A. Beneduci, G.A. Corrente, A. Malara, F. Mauriello, *Mol. Catal.*, 2020, **497**, 111228.
- [10] F. Mauriello, E. Paone, R. Pietropaolo, A.M. Balu, R. Luque, *ACS Sustain. Chem. Eng.*, 2018, **6**(7), 9269.
- [11] E. Paone, C. Espro, R. Pietropaolo, F. Mauriello, *Catal. Sci. Technol.*, 2016, **6**(22), 7937.

From Waste to Resource: Catalytic Processes in the Modern Biorefinery

The reductive catalytic fractionation (RCF) process, widely known as "lignin-first" biorefinery, is emerging as an innovative approach to valorize the lignocellulosic biomass avoiding the alteration of the native structure of lignin thus allowing the production of added-value phenolic compounds. The use of commercially available catalysts as well as bimetallic Pd-based systems for the cleavage of C-O bonds in aromatic ethers allowed an advancement of knowledge in the basic catalysis of lignin-first biorefinery.



Società Chimica Italiana



Leggi

La Chimica e l'Industria

Scarica la app

sul telefonino e sui tuoi dispositivi elettronici

È gratuita!

Disponibile per sistemi Android e iOS





Maria Chiara Sportelli^a, Ruggiero Quarto^a, Rosaria A. Picca^a,
Giada Caniglia^b, Christine Kranz^b, Antonio Valentini^c, Holger Barth^d, Boris Mizaikoff^b, Nicola Cioffi^a
^aDipartimento di Chimica, Università di Bari "Aldo Moro"
^bInstitute of Analytical and Bioanalytical Chemistry, Ulm University (D)
^cDipartimento di Fisica, Physics Department, Università di Bari "Aldo Moro"
^dInstitute of Pharmacology and Toxicology, University of Ulm Medical Center (D)
*maria.sportelli@uniba.it

CANNIBALISMO NELL'INTERAZIONE BIOFILM-ANTIMICROBICI

I biofilm sono causa di gravi infezioni, per via della loro resistenza a condizioni estreme e trattamento farmacologico. In queste comunità talvolta si verificano episodi di cannibalismo, per nutrire gli organismi superstiti mediante lisi cellulare. Diverse tecniche analitiche sono state applicate con successo allo studio di biofilm. Tra queste, la spettroscopia IR-ATR che consente il monitoraggio in situ dei cicli vitali del biofilm.

I biofilm sono definiti come strutture tridimensionali costituite da cellule batteriche incorporate in una matrice di sostanze polimeriche extracellulari (EPS) [1]. Questo sistema complesso è dinamico e la sua struttura è fortemente influenzata da una moltitudine di parametri, come l'età del biofilm e le condizioni esterne, ad esempio la mancanza di nutrienti e/o l'attacco da parte di vari agenti [2]. La formazione del biofilm è un processo chimico multistadio, in cui i batteri passano dalla forma planctonica alla modalità sessile; l'interazione che si verifica tra i batteri in un biofilm e l'ambiente circostante può in gran parte determinare l'estensione e la composizione delle colonie batteriche [3]. Inoltre, è noto che le colonie batteriche attivano strategie di sopravvivenza quando sono sottoposte a condizioni di stress (ad esempio presenza di agenti antimicrobici) [4, 5]. Occasionalmente può verificarsi un comportamento cannibalistico [6], che implica la secrezione delle cosiddette tossine del cannibalismo, che possono uccidere i batteri sensibili della stessa colonia. Pertanto, le cellule lisate così generate possono fungere da nutrienti per i cannibali. Diverse nuove metodologie analitiche sono state recentemente sviluppate o adattate allo studio della formazione di biofilm, al fine di trovare strategie di eradicazione nuove e più efficaci [7-9]. Tra queste, la spettroscopia infrarossa in trasformata

di Fourier (FTIR), specialmente in modalità di riflessione totale attenuata (IR-ATR), può fornire il monitoraggio *in situ* e in tempo reale dei cicli vitali del biofilm, con dettaglio molecolare, specie sulle prime fasi di attacco [10]. Queste ultime sono particolarmente importanti per lo studio dei meccanismi di prevenzione della colonizzazione superficiale [11]. La crescita del biofilm può verificarsi durante periodi di tempo prolungati; pertanto, non solo sono necessari trattamenti antibatterici efficaci sul lungo periodo (1-5 giorni), ma anche metodi analitici appropriati per studiare il comportamento a lungo termine dei biofilm. A causa della ben nota resistenza dei biofilm agli antibiotici [12-14], è oggi di crescente interesse sviluppare metodologie innovative per il trattamento delle infezioni correlate ai biofilm. Queste nuove strategie sfruttano principalmente nanoparticelle (NPs) con proprietà antimicrobiche, come ZnONPs, AgNPs, CuNPs ecc. [15-17]. In questo lavoro, sono state incorporate AgNPs in una matrice di fluoropolimero (CF_x) utilizzando il ben noto metodo di deposizione mediante *sputtering* da fascio ionico (IBS) [18, 19], che ha consentito la preparazione di film sottili organici con un carico regolabile di NP inorganiche (antimicrobiche). A seguito di precedenti studi del nostro gruppo di ricerca sulle proprietà antimicrobiche dei film sottili di Ag-CF_x e sui meccanismi di azione di questi film

Maria Chiara Sportelli è risultata vincitrice della medaglia d'oro dell'edizione 2020 dell'European Young Chemist Award (EYCA), sezione Early Career Researcher.

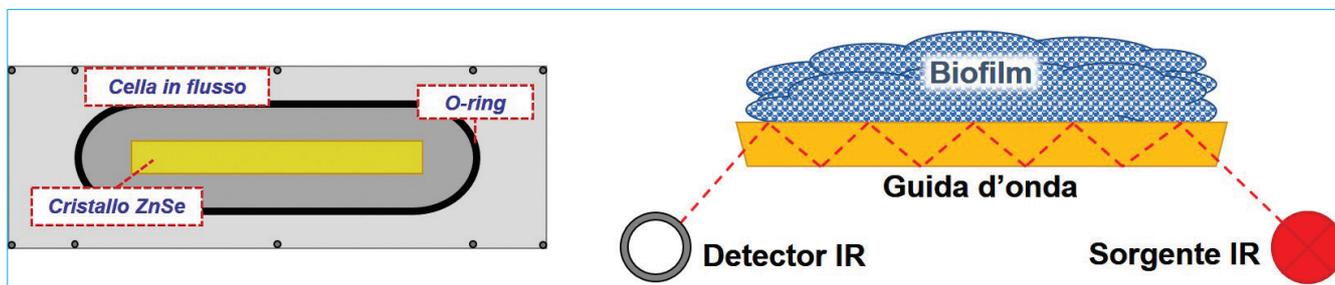


Fig. 1 - Apparato sperimentale per esperimenti IR-ATR in flusso su biofilm di *P. fluorescens*

compositi verso biofilm di *P. fluorescens* [15], abbiamo esplorato la progressione del biofilm su più lunghi tempi di contatto (48 h). Per la prima volta, sono stati studiati in dettaglio, su questa scala di tempi, sia le proprietà di rilascio di ioni antimicrobici dei film Ag-CF_x, sia il loro effetto sui biofilm di *P. fluorescens*. Si sono osservati cambiamenti dipendenti dal tempo nelle caratteristiche spettrali IR correlabili allo stress batterico. Inoltre si è registrata la ricolonizzazione sulla biomassa morta con possibili fenomeni di cannibalismo [20] all'interno della matrice del biofilm. La correlazione delle proprietà di rilascio ionico dei film sottili compositi con la determinazione spettrochimica dettagliata della risposta batterica a seguito dell'esposizione a lungo termine agli ioni d'argento antimicrobici risulta fondamentale per prevenire lo sviluppo di fenomeni di resistenza nei confronti dell'agente antimicrobico. Nel nostro caso, lo studio del cannibalismo in biofilm di *P. fluorescens* ha permesso di ipotizzare un regime di trattamento ottimizzato per l'eradicamento di biofilm resistenti ai nostri nanoantimicrobici. Lo studio è stato condotto su di una sospensione di batteri alla fine della fase di crescita esponenziale, in Luria-Bertani, la quale è stata utilizzata per avviare la formazione del biofilm sulla superficie del cristallo ATR. Durante questa fase, l'accumulo di biomassa sulla superficie dello stesso ed il graduale aumento della ricopertura sono stati seguiti attraverso l'aumento delle bande di assorbimento IR caratteristiche.

La configurazione sperimentale ha compreso una cella in flusso per il monitoraggio della crescita del biofilm di *P. fluorescens*, garantendo l'approvvigionamento continuo di nutrimento fresco al biofilm. Una pompa peristaltica è stata utilizzata per far fluire il terreno di coltura nel sistema. Il blocco

strumentale della cella a flusso è stato posto nella *sample chamber* di uno spettrometro FTIR Bruker Tensor II (Bruker Optics GmbH, Ettlingen, DE) come illustrato in Fig. 1.

I cristalli ATR in ZnSe sono stati modificati con nanocompositi Ag-CF_x in vari modi. In primo luogo, sono state coperte con il film sottile solo le aree IR inattive lungo la superficie del cristallo; successivamente, l'intera superficie del cristallo è stata modificata con un film sottile di 150 nm di spessore. Quindi, sono stati condotti tre diversi esperimenti: i) utilizzando un cristallo completamente modificato in superficie; ii) utilizzando un cristallo parzialmente ricoperto; iii) un esperimento di controllo utilizzando un cristallo senza film sottile antimicrobico.

Tutti gli esperimenti sono stati eseguiti in un periodo di 48 h alle stesse condizioni sperimentali e sfruttando colture batteriche identiche.

Un confronto dettagliato tra i dati IR ottenuti su tali superfici di ZnSe ha consentito un disaccoppiamento dell'effetto del rilascio ionico (esercitato dal film sottile), dall'effetto connesso al contatto diretto tra batteri e Ag-CF_x. Nel caso del cristallo interamente ricoperto, non era visibile alcuna colonizzazione superficiale, evidenziando che il film composito ha un forte effetto *antifouling* anche per esposizioni prolungate. Analogamente, i risultati sul cristallo parzialmente ricoperto hanno dimostrato che gli ioni Ag⁺, rilasciati in soluzione, esercitano un'azione biostatica e biocida. Tali dati sono stati confrontati con quanto osservato nell'esperimento di controllo, in cui il biofilm cresce e prolifera per tutta la durata dell'esperimento (Fig. 2).

In conclusione, come dimostrato dai risultati IR-ATR, il rilascio di ioni Ag⁺ può rallentare la colonizzazione superficiale e permette di eliminare il biofilm

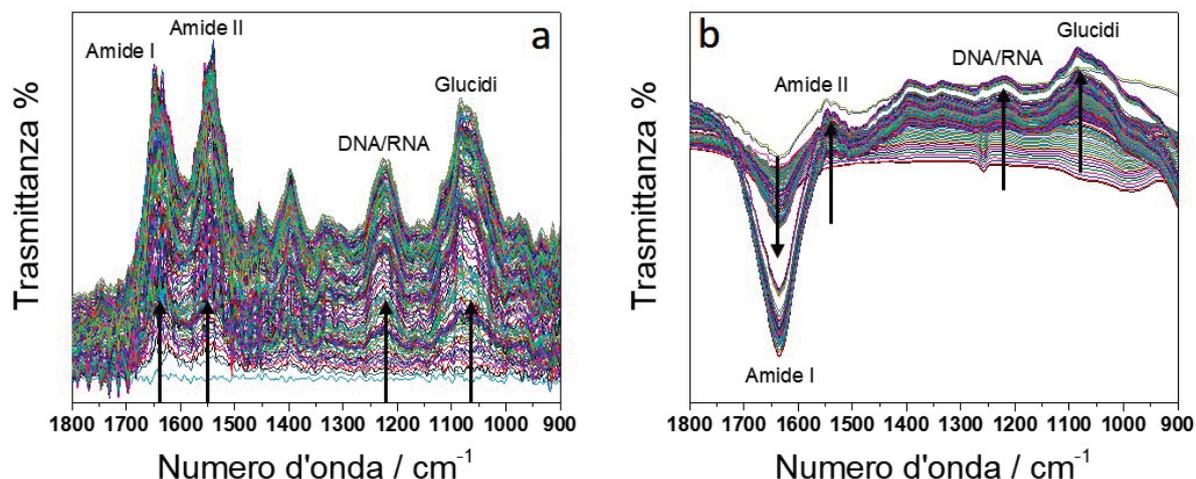


Fig. 2 - Evoluzione degli spettri ATR-IR, in 48 h, di un biofilm di *P. fluorescens* in assenza di agenti antimicrobici (a) e in presenza del cristallo parzialmente modificato (b). Le frecce indicano l'evoluzione temporale delle bande IR di interesse

batterico in poche ore. Si è anche dimostrato spettroscopicamente che le cellule batteriche possono ricolonizzare la biomassa morta, quando quest'ultima è abbastanza spessa da impedire un'interazione diretta con la superficie antimicrobica. Sono in corso nuovi esperimenti che combinano tecniche spettroscopiche e di microscopia a scansione di sonda, finalizzati ad ampliare le conoscenze sui fenomeni che intercorrono a livello microscopico in tutte le fasi cruciali della interazione nanoantimicrobico/biofilm.

Bibliografia

- [1] J.W. Costerton *et al.*, *J. Bacteriol.*, 1994, **176**, 2137.
- [2] D.O. Serra *et al.*, *mBio*, 2013, **4**, e00103-13.
- [3] V. Sihorkar *et al.*, *Pharm. Res.*, 2001, **18**, 1247.
- [4] S. Yu *et al.*, *Appl. Env. Microbiol.*, 2016, **82**, 6403.
- [5] D.B. Roszak *et al.*, *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*, 1987, **51**, 365.
- [6] C. Höfler *et al.*, *Microbiology*, 2016, **162**, 164.
- [7] E. Denkhaus *et al.*, *Microchim. Acta*, 2007, **158**, 1.
- [8] J. Azeredo *et al.*, *Crit. Rev. Microbiol.*, 2017, **43**, 313.
- [9] R.V. Linares *et al.*, *Desalination Water Treat.*, 2016, **57**, 22894.
- [10] P. Stenclova *et al.*, *Appl. Spectrosc.*, 2019, 0003702819829081.
- [11] F. Humbert *et al.*, In situ assessment of antibacterial activity of dermaseptine S4 derivatives against *Pseudomonas fluorescens* nascent biofilms by using ATR-

FTIR spectroscopy, in *Microbes in Applied Research*, World Scientific, 2012, pp. 547-550, ISBN 978-981-4405-03-4.

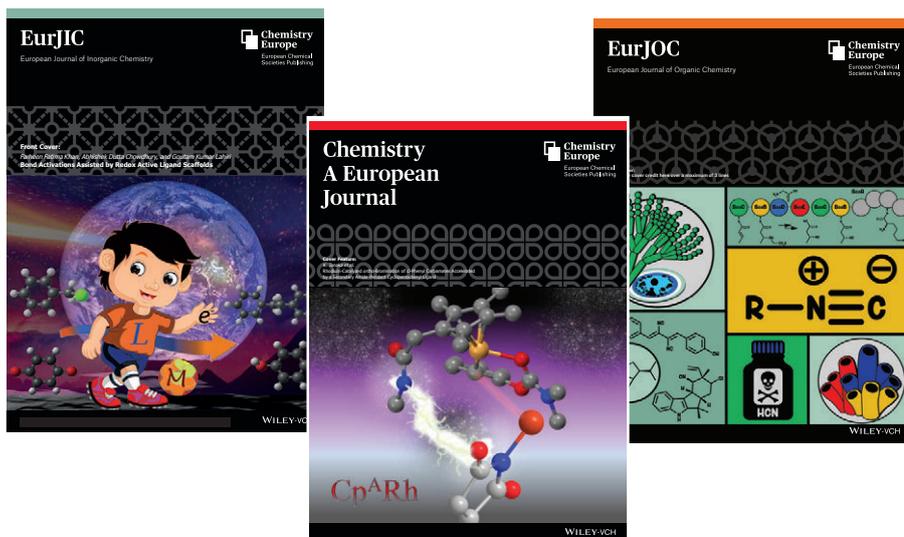
- [12] N. Høiby *et al.*, *Int. J. Antimicrob. Agents*, 2010, **35**, 322.
- [13] R. Patel, *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 2005, **437**, 41.
- [14] T.-F.C. Mah *et al.*, *Trends Microbiol.*, 2001, **9**, 34.
- [15] M.C. Sportelli *et al.*, *Sci. Rep.*, 2017, **7**, 11870.
- [16] M.C. Sportelli *et al.*, Recent trends in the electrochemical synthesis of zinc oxide nanocolloids, in *CRC Concise Encyclopedia of Nanotechnology*; 2015, pp. 1158-1172, ISBN 978-1-4665-8034-3.
- [17] M.C. Sportelli *et al.*, *Appl. Sci.*, 2018, **8**, 77.
- [18] I. Farella *et al.*, *Appl. Phys. A*, 2005, **80**, 791.
- [19] N. Cioffi *et al.*, *Anal. Bioanal. Chem.*, 2005, **381**, 607.
- [20] N. Allocati *et al.*, *Cell Death Dis.*, 2015, **6**, e1609, DOI: [10.1038/cddis.2014.570](https://doi.org/10.1038/cddis.2014.570).

Cannibalism in the Biofilm-Antimicrobial Interaction

Biofilms cause severe infections due to their resistance to extreme conditions and drug treatment. Sometimes, episodes of cannibalism occur within them, feeding cannibals by induced cell lysis. Biofilms have been studied by several analytical techniques, including IR-ATR spectroscopy, which affords for the *in-situ* monitoring of biofilm life cycle.

Change is here

ChemPubSoc Europe has transformed into Chemistry Europe.



Our mission is

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

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

Chemistry Europe

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

www.chemistry-europe.org

Batteries & Supercaps

ChemBioChem

ChemCatChem

ChemElectroChem

ChemistryOpen

Chemistry-Methods

ChemistrySelect

ChemMedChem

ChemPhotoChem

ChemPhysChem

ChemPlusChem

ChemSusChem

ChemSystemsChem


 Paola Costanzo^a, Manuela Oliverio^b, Monica Nardi^b, Antonio Procopio^b
^aDipartimento di Chimica e Tecnologie Chimiche, Università della Calabria

^bDipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi "Magna Graecia" di Catanzaro
 pcostanzo@unicz.it

ENERGIA E BIOMASSE: BINOMIO DI SOSTENIBILITÀ

La bioraffinazione, ovvero la trasformazione sostenibile di biomasse in energia e in composti chimici e farmaceutici, ha raggiunto un notevole sviluppo grazie all'utilizzo di metodi alternativi di riscaldamento e attivazione. Lo sviluppo e l'implementazione di tecnologie e processi sostenibili consente oggi di ottenere diverse piattaforme chimiche dalle biomasse in maniera più efficiente e trasformare queste ultime in prodotti ad alto valore aggiunto.

"Human beings are at the centre of concerns for sustainable developments, they are entitled to a healthy and productive life in harmony with Nature" [1].

È in questo contesto che trent'anni fa prese forma il concetto di Green Chemistry. I Dodici Principi della Green Chemistry, enunciati da Anastas e Werner nel 1998 [2] rappresentano una guida eccellente per valutare l'impatto ambientale di ogni processo chimico. In particolare, l'enfasi sulle materie prime rinnovabili e il risparmio energetico, sono concetti chiave per la sostenibilità dei processi, specialmente per lo sviluppo della bioraffineria [3]. Oggi, quasi tutti i tipi di biomassa possono essere convertiti in diversi tipi di carburante (energia) e com-

posti chimici attraverso l'applicazione congiunta di diverse tecnologie [4], come ad esempio, l'utilizzo di sorgenti energetiche più efficienti e poco pericolose, come le microonde (MW) e gli ultrasuoni (US). Un esempio è il furfurale, utilizzato per produrre furano o THF, e come precursore di importanti scaffolds chimici per l'industria farmaceutica [5]. In particolare, la trasformazione del furfurale, per la produzione di farmaci chirali ad azione antitumorale, è stata esplorata in questi anni testando diversi catalizzatori e solventi green [6]. L'idea che l'acqua, grazie all'eccitamento dovuto all'irraggiamento delle MW, potesse agire da catalizzatore acido debole [7] per questa elettrociclizzazione è stata confermata dai risultati: in soli 5 minuti dopo

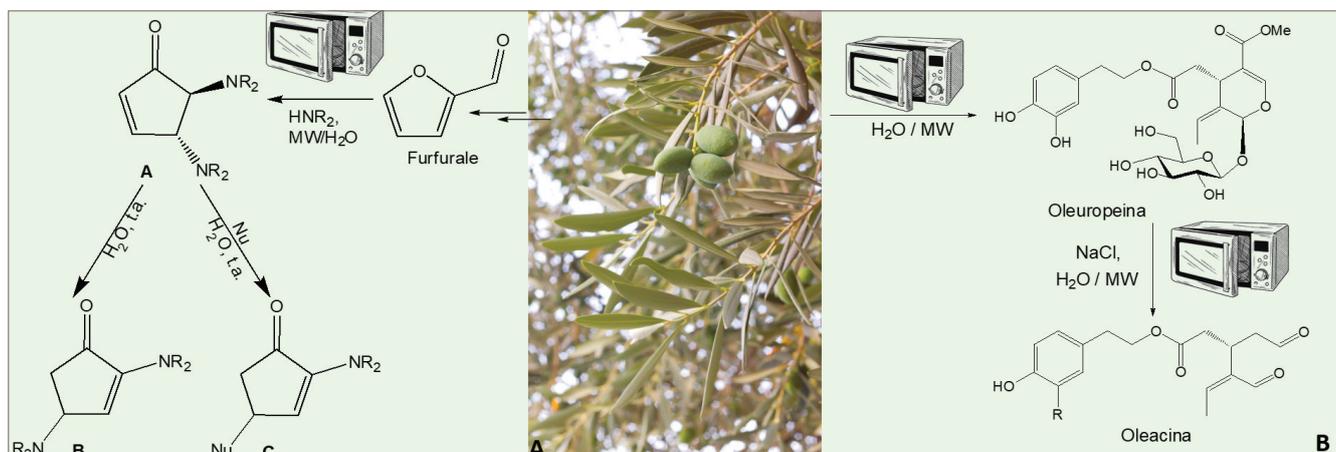
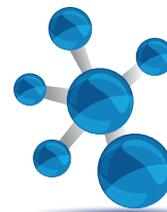


Fig. 1 - A. Trasformazione alle microonde del furfurale derivato dalle biomasse in *trans*-4,5-diamminociclopent-2-enoni *N,N*-disostituiti (A) e successiva conversione in derivati 2,4-diamminociclopentenoni (B) e 2-ammino-4-tio-ciclopentenonici (C). **B.** Estrazione sostenibile di oleuropeina dalle foglie di ulivo e successiva trasformazione in oleacina alle microonde

Paola Costanzo è risultata vincitrice del Premio alla Ricerca Chimica Organica nei suoi Aspetti Metodologici Junior 2020, conferito dalla Divisione di Chimica Organica della SCI.



riscaldamento alle MW a 60 °C e con un piccolo eccesso di morfolina, si forma il prodotto cinetico (A) 4,5-diamminociclopentenone, esclusivamente nella configurazione *trans* [8]. Inoltre, prolungando l'agitazione per altre 4 ore a temperatura ambiente, si ha la conversione nel prodotto (B), 2,4-diamminociclopentenone. È stato ipotizzato che l'attacco della morfolina, in leggero eccesso, dia luogo ad un processo di addizione/eliminazione che porta al prodotto termodinamicamente più stabile B. A conferma di ciò, dopo la formazione del composto A alle MW sono stati aggiunti diversi nucleofili tiolici per ottenere derivati 2-ammino-4-tio-ciclopentenonici C. Quindi con un metodo: semplice, economico ed ecosostenibile possiamo ottenere tre diversi building block, con altissima regio- e stereo-selettività (Fig. 1).

Recentemente è stato sviluppato un altro protocollo in acqua alle MW per produrre oleacina con buona resa, partendo dall'oleuropeina il componente bioattivo maggiormente presente nell'albero di ulivo [9]. L'oleuropeina stessa, è ottenuta per estrazione acquosa al MW delle foglie [10], materiale di scarto e principale rifiuto della produzione di olio. Quindi, sfruttando la decarbossilazione di Krapcho in condizioni acquose al MW, si è riusciti a migliorare non solo i tempi e il profilo di reazione, ma anche la resa del prodotto e il processo di purificazione.

Il maggiore sottoprodotto di reazione è l'aglicone dell'oleuropeina, il primo intermedio attivo derivante dall'idrolisi del legame glicosidico. L'estratto etanolic, in seguito a decantazione per eliminare il cloruro di sodio utilizzato come catalizzatore, è stato direttamente aggiunto ad un olio di semi di girasole, naturalmente privo di antiossidanti biofenolici. Il test per la misurazione dell'attività antiossidante ORAC ha mostrato che tale olio risulta avere capacità antiossidante simile a quella del composto puro, dimostrando, quindi, come sia possibile trasformare un olio edibile in cibo funzionale (Fig. 1).

Il glicerolo carbonato (GC) è un biosolvente green ed è uno dei più importanti composti derivati dal glicerolo (GLY), il principale sottoprodotto della produzione industriale di biofuels. La glicerolisi dell'urea, rappresenta uno dei metodi alternativi più attrattivi per la produzione di GC a partire dal GLY, poiché anche l'urea è un reagente *biobased* contenente CO₂ in forma attivata [11]. Purtroppo questa reazione porta alla formazione di ammoniaca come molecola di scarto. Recentemente, è stato presentato il primo esempio di utilizzo di questa ammoniaca attraverso la reazione multi-component di Hantzsch, per la formazione di un'altra molecola organica di valore, una 1,4-diidropiridina (1,4-DHP), tramite due reattori Q-Tube™ in linea [12]. Il Q-tube™ è un reattore a pressione relativamente nuovo, semplice, sicuro e molto economico che ha dato ottimi risultati, spesso paragonabili o superiori al MW [13]. Dapprima è stata ottimizzata la reazione di glicerolisi dell'urea utilizzando La₂O₃ come catalizzatore eterogeneo riutilizzabile. La reazione di Hantzsch è stata invece realizzata in assenza di catalizzatore e di solventi organici, in acqua in maniera ecocompatibile (Fig. 2). Sebbene le rese per l'intero processo non siano state eccellenti, tutte le trasformazioni rispondono a diversi principi della green chemistry e un rifiuto potenzialmente pericoloso è stato coinvolto nella formazione di prodotti ad alto valore aggiunto.

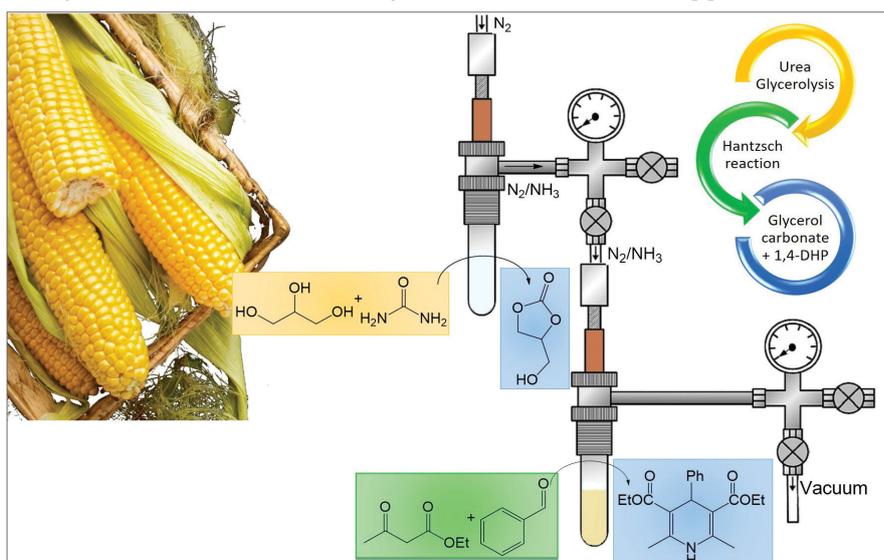


Fig. 2 - Sintesi del glicerolo carbonato assistita dalla pressione attraverso la glicerolisi dell'urea come fonte di ammoniaca per la sintesi multicomponente di Hantzsch in cascata

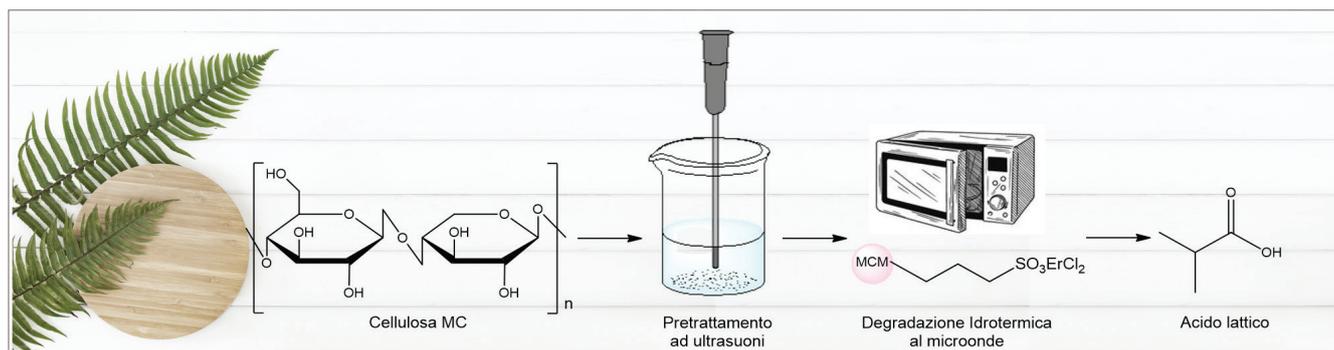


Fig. 3 - Decrystallizzazione della cellulosa microcristallina (MC) assistita dagli ultrasuoni e successiva conversione chemo-catalitica in acido lattico assistita alle microonde

Anche la cellulosa, il principale componente della biomassa lignocellulosica, rappresenta un importante punto di partenza per la produzione di diverse piattaforme chimiche biobased. La sua conversione chemo-catalitica diretta in acido lattico (LA) rappresenta una promettente alternativa alla via fermentativa.

Recentemente, attraverso l'uso combinato degli US e delle MW, è stato possibile ottenere, grazie ad un catalizzatore eterogeneo a base di erbio(III), la degradazione idrotermica della cellulosa in condizioni sub-critiche, con ottime rese, alta selettività e in tempi brevi (Fig. 3). È stata valutata l'importanza del pretrattamento agli US nel ridurre la cristallinità della cellulosa, portando a rese più alte in LA [14]. Tale processo, studiato anche nella sua scalabilità, rappresenta un ulteriore esempio di come sia possibile implementare le diverse tecnologie pulite per la realizzazione di composti di elevato interesse per l'industria chimica e farmaceutica, rispondendo così a diversi principi della green chemistry.

BIBLIOGRAFIA

- [1] United Nations: Rio declaration on environment and development. Rio de Janeiro, Brazil: United Nations; 1992, https://www.un.org/en/development/desa/population/migration/generalassembly/docs/globalcompact/A_CONF.151_26_Vol.I_Declaration.pdf
- [2] P.T. Anastas, J.C. Warner, Green chemistry: theory and practice, Oxford University Press, 1998, 135.
- [3] A.R.C. Morais, R. Bogel-Lukasik, *Sustainable Chemical Processes*, 2013, **1**, 18.
- [4] Š. Schlosser, M. Blahušiak, *Elektroenergetika*, 2011, **4**(2), 8.
- [5] a) T.W. Hong, D.R. Jimenez *et al.*, *J. Nat. Prod.*, 1998, **61**, 158; b) M.A. Wijdeven, J. Willemsen *et al.*, *Eur. J. Org. Chem.*, 2010, 2831.
- [6] a) A. Procopio, P. Costanzo *et al.*, *ACS Sustainable Chem.*, 2013, **1**(5), 541; b) M.L. Di Gioia, M. Nardi *et al.*, *Molecules*, 2018, **23**(8), 1891.
- [7] International Association for the Properties of Water and Steam, Revised Release on the Ionization Constant of H₂O (2019), <http://www.iapws.org/>
- [8] M. Nardi, P. Costanzo *et al.*, *Green Chem.* 2017, **19**, 5403.
- [9] P. Costanzo, S. Bonacci *et al.*, *Food Chem.* 2018, **245**, 410.
- [10] A. Procopio, S. Alcaro *et al.*, *J. Agric. Food Chem.*, 2009, **57**, 11161.
- [11] M.O. Sonnati, S. Amigoni *et al.*, *Green Chem.*, 2013, **15**, 283
- [12] P. Costanzo, C. Calandrucchio *et al.*, *J. Clean. Prod.*, 2018, **202**, 504.
- [13] a) P. Costanzo, L. Cariati *et al.*, *ACS Med. Chem. Lett.*, 2016, **7**(5), 470; b) M. Oliverio, P. Costanzo *et al.*, *ACS Sustainable Chem.*, 2014, **2**(5), 1228.
- [14] S. Tallarico, P. Costanzo *et al.*, *Sci. Rep.*, 2019, **9**(1), 18858.

Energy and Biomasses: Sustainability Combination

Biorefining, *i.e.* the sustainable processing of biomass into energy and chemical or pharmaceutical compound, has achieved high development thanks to the use of alternative heating and activation methods. Now, the development and implementation of sustainable technologies and processes make it possible to obtain from biomass different chemical platforms and to transform them into high-added value products.



REAZIONI MEDIATE E CATALIZZATE DA METALLI IN SOLVENTI NON CONVENZIONALI: ASPETTI SINTETICI E MECCANICISTICI

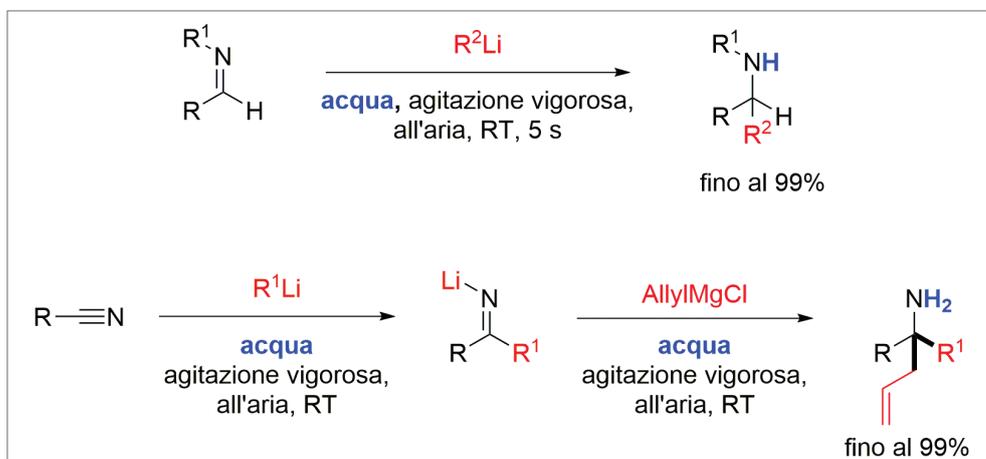
La chimica verde comprende tecnologie sostenibili e sicure per l'ambiente, la ricerca e la produzione chimica industriale. I protocolli sintetici classici, presentano vari inconvenienti dovuti all'uso di condizioni di reazione drastiche, tempi lunghi e produzione di grandi quantità di rifiuti. Negli ultimi anni, il nostro gruppo di ricerca si è concentrato sullo sviluppo di metodologie a basso impatto ambientale, basate sull'utilizzo di acqua o miscele eutettiche a basso punto di fusione sia come mezzi di reazione che come catalizzatori. In questo contesto, reazioni organiche mediate e catalizzate da metalli sono state realizzate con successo nei suddetti mezzi in condizioni blande, all'aria e in tempi brevi.

La chimica verde abbraccia tecnologie sostenibili e sicure per l'ambiente, la ricerca e la produzione chimica industriale. Molte procedure sintetiche classiche, anche con diffusa applicabilità e significato, presentano vari inconvenienti legati all'uso di condizioni operative drastiche (ad esempio, basse temperature, atmosfera inerte), reagenti nocivi, tempi di reazione lunghi e generazione di grandi quantità di rifiuti tossici. Da diversi anni, l'interesse prioritario del nostro gruppo di ricerca presso il Dipartimento di Farmacia-Scienze del Farmaco dell'Università di Bari, coordinato dal prof. Vito Capriati, riguarda l'applicazione dei principi della chimica verde [1a-c] al fine di modificare i processi tradizionali e/o sviluppare nuovi processi per la sintesi chimica meno impattanti per l'ambiente. In particolare, ci siamo occupati dello sviluppo di nuove metodologie, incentrate sull'impiego di solventi non convenzionali di tipo "bio-based"

al posto dei più comuni solventi organici volatili (VOCs) derivanti dal petrolio, spesso tossici. In questo contesto, abbiamo privilegiato l'impiego di miscele eutettiche a basso punto di fusione (in gergo note come "Deep Eutectic Solvents", DESs) e dell'acqua come solventi alternativi "green" [2]. Il loro utilizzo, sia come mezzi di reazione che come catalizzatori, ha sensibilmente migliorato la sostenibilità delle trasformazioni organiche tradizionali, incrementando spesso le rese, la selettività e riducendo i tempi di reazione. In particolare, le reazioni promosse da composti organometallici del "blocco s" (principalmente reattivi di organolitio e organomagnesiaci), tradizionalmente condotte a bassa temperatura in solventi anidri e in atmosfera inerte, sono state eseguite con successo all'aria e a temperatura ambiente e competitivamente con fenomeni di protonolisi. I risultati più importanti conseguiti possono essere riassunti come segue:

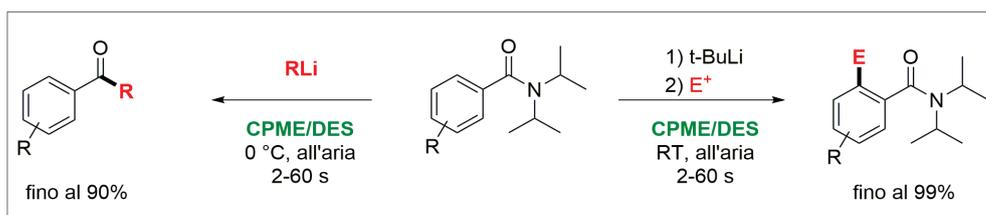
Giuseppe Dilauro è risultato vincitore del Premio Tesi di Dottorato Chimica Organica per l'Ambiente, l'Energia e le Nanoscienze 2020 conferito dalla Divisione di Chimica organica della SCI.

a) messa a punto di un protocollo “green” semplice ed efficace per eseguire reazioni di sulfenilazione e sulfonilazione di α -cloro ossime impiegando una miscela eutettica costituita da acido *L*-lattico e cloruro di colina (ChCl). Tale miscela eutettica agisce sia da solvente che da catalizzatore, e può essere utilizzata anche in quantità catalitica sino a 20 mol %, incrementando così l'economia atomica del processo [3];



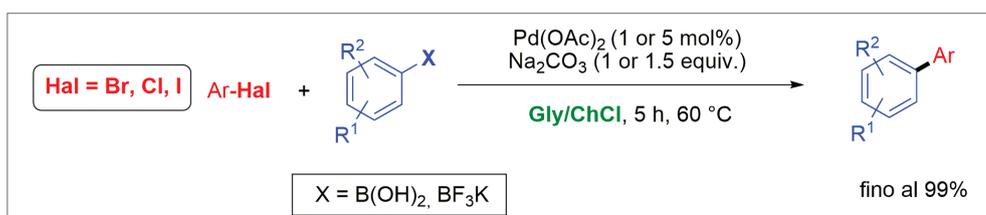
Schema 1 - Addizione nucleofila di organolitio e reattivi di Grignard a immine e nitrili in condizioni “on-water”

b) l'addizione nucleofila di composti organometallici altamente polarizzati (organolitio e reattivi di Grignard) a immine e nitrili è stata realizzata utilizzando l'acqua, come unico mezzo di reazione, a temperatura ambiente (RT) e all'aria. Le corrispondenti ammine secondarie e carbinammine terziarie sono state



Schema 2 - Reazioni di orto-litiazione o di sostituzione nucleofila acilica su (etero) arilbenzammidi in miscele eutettiche a basso punto di fusione, promosse da organolitio

c) processi chemoselettivi di orto-metallazione (DoM) o di sostituzione nucleofila acilica (SNAc), rispettivamente per la sintesi di ammidi orto-funzionalizzate o di chetoni sono stati realizzati, a partire dalla stessa ammido, variando la natura del reattivo di organolitio. Entrambi i processi sono stati eseguiti all'aria e a temperatura ambiente o a 0 °C impiegando miscele eutettiche biodegradabili in combinazione con il ciclopentil metil etere (CPME), utilizzato come additivo (Schema 2) [5];



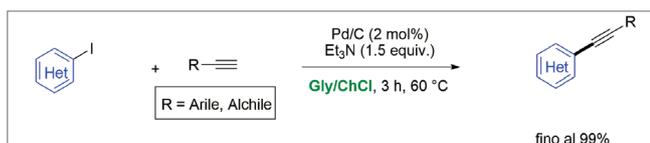
Schema 3 - Reazione di accoppiamento di Suzuki-Miyaura tra trifluoroborati di potassio ed (etero) aril alogenuri in miscele eutettiche a basso punto di fusione

d) reazioni di “cross-coupling” di Suzuki-Miyaura tra ariltrifluoroborati di potassio mono- e bifunzionalizzati e (etero) aril alogenuri sono state realizzate utilizzando un DES a base di glicerolo (Gly) e ChCl, all'aria e con riscaldamento moderato in assenza di ligandi, con un'ottima tollerabilità di diversi gruppi funzionali tra cui nitro, ciano, acidi carbossilici, esteri, alogenuri, derivati carbonilici, alcoli e ammine. La miscela eutettica, il catalizzatore e la base sono stati riciclati sino a 7 volte, riducendo in tal modo ulteriormente l'impatto ambientale legato al processo (Schema 3) [6];

e) la reazione di “cross-coupling” di Sonogashii-

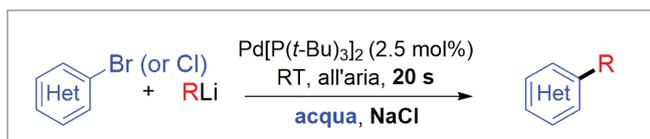


ra tra alchini terminali e (etero)aril ioduri è stata realizzata in una miscela a base di Gly e ChCl utilizzando Pd/C come catalizzatore eterogeneo in assenza di ligandi. I prodotti desiderati sono stati sintetizzati con rese fino al 99%, in 3 h a 60 °C, a partire sia da alchini aromatici che alifatici (Schema 4) [7];



Schema 4 - Reazione di accoppiamento di Sonogashira tra (etero)aril ioduri e alchini terminali in miscele eutettiche a basso punto di fusione

f) un protocollo pratico, rapido (tempi di reazione: 20 s) e scalabile per eseguire reazioni di “cross-coupling” del tipo Csp^3-Csp^2 , Csp^2-Csp^2 e $Csp-Csp^2$ tra vari reattivi di organolitio commercialmente disponibili ed (etero)aril alogenuri, è stato realizzato impiegando acqua come unico mezzo di reazione, a temperatura ambiente e all’aria, in presenza di NaCl come additivo economico. L’acqua, il sodio cloruro ed il catalizzatore sono stati reimpiegati per 10 cicli (Schema 5) [8];



Schema 5 - Reazione di accoppiamento tra reattivi di organolitio ed (etero) aril bromuri e cloruri in condizioni “on water”

g) gli intermedi di reazione coinvolti nelle reazioni di accoppiamento incrociato catalizzate dal Pd tra reattivi di organolitio e (etero)aril alogenuri, in condizioni “on-water”, sono stati investigati approfonditamente attraverso la risonanza magnetica multinucleare e l’analisi ESI-MS. I risultati preliminari ottenuti suggeriscono che sia l’acqua che l’ossigeno siano entrambi responsabili della formazione di un nuovo complesso catalitico come forma “attivata” del catalizzatore. Quest’ultima, non è stata osservata conducendo la reazione in tetraidrofurano anidro come solvente [9].

BIBLIOGRAFIA

- [1] a) L. Cicco, A. Fombona-Pascual *et al.*, *ChemSusChem*, 2020, **13**, 4967; b) P. Vitale, L. Cicco *et al.*, *Beilstein J. Org. Chem.*, 2020, **16**, 1915; c) L. Cicco, A. Salomone *et al.*, *ChemSusChem*, 2020, **13**, 3583.
- [2] F.M. Perna, P. Vitale, V. Capriati, *Curr. Opin. Green Sustain. Chem.*, 2020, **21**, 27.
- [3] G. Dilauro, L. Cicco *et al.*, *Comptes Rendus Chimie*, 2017, **20**(6), 617.
- [4] G. Dilauro, M. Dell’Aera *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2017, **56**, 10200.
- [5] S. Ghinato, G. Dilauro *et al.*, *Chem. Commun.*, 2019, **55**, 7741.
- [6] G. Dilauro, S.M. García *et al.*, *ChemSusChem*, 2018, **11**, 3495.
- [7] F. Messa, G. Dilauro *et al.*, *ChemCatChem*, 2020, **12**, 1979.
- [8] G. Dilauro, A.F. Quivelli *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2019, **58**, 1799.
- [9] Unpublished results.

Metal-mediated and Metal-catalysed Reactions in Nonconventional Solvents: Mechanistic and Synthetic Aspects

Green chemistry integrates environmentally safe and sustainable technologies for chemical research and production. Classical synthetic protocols, even with widespread applicability, have various drawbacks due to the use of harsh conditions, long reaction times, and the generation of large amounts of waste. Over the past few years, our research group has been focusing on the development of methodologies with a low ecological footprint using the so-called Deep Eutectic Solvents (DESs) and water as environmentally responsible reaction media and catalysts, thereby reshaping several organic transformations, which are traditionally carried out using toxic and often harmful petroleum-based volatile organic compounds. In this context, metal-mediated and metal-catalysed organic reactions have been successfully accomplished in the aforementioned reaction media under mild conditions and under air.



LET'S PLAY DOMINO IN CHIMICA ORGANICA

Giocare con la chimica organica è possibile, ma, come per ogni gioco, da quello più semplice a quello più strategico, per poterlo fare bisogna conoscere le regole fondamentali. Per alcuni di voi, paragonare la ricerca in chimica organica a un gioco può apparire un eufemismo, ma per me, la curiosità di scoprire nuovi scenari e nuove strategie sintetiche rimane il movente maggiore. Inoltre, se lo si combina con la necessità di rispondere ad esigenze sanitarie, ambientali ed economiche, chi lo sa, se pur di vincere non siate in grado di riscrivere nuove regole.

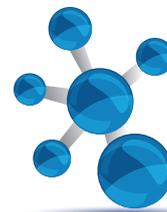
Ottenere strutture complesse attraverso semplici step, come accade in natura, non è così facile come sembra. Seppur la natura resta il vincitore indiscusso, ciò non toglie che qualche partita possa essere vinta anche da noi scienziati. Uno degli esempi più eclatanti in sintesi organica è la sintesi della Palitossina con i suoi 64 centri stereogenici [1], ma altri numerosi esempi potrebbero essere qui citati, tra cui la sintesi chimica del ginkgolide B e della trabectedina.

La capacità di replicare alcune delle più complesse strutture naturali, insieme alla possibilità di applicare la stessa strategia sintetica per costruirne varianti, permette non solo di superare certe limitazioni della natura stessa, ma di offrire anche alla biologia e alla medicina uno strumento per lo sviluppo di nuovi farmaci e cure.

Tuttavia, non tutto è così roseo.

L'applicabilità di una strategia sintetica su grande scala, come viene dopotutto richiesto dalle industrie farmaceutiche, si basa su protocolli sintetici che siano economici, quindi pochi step e alte rese, evitino l'utilizzo di gruppi protettori ridondanti e, dunque, permettano una diminuzione dei tempi, dei prodotti di scarto e degli inquinanti. La riduzione dei costi non solo presenta un vantaggio dal punto di vista economico, ma è in grado di far fronte a uno dei problemi emergenti riguardanti l'assistenza sanitaria [2]. Nei Paesi industrializzati, difatti, quasi la metà della popolazione soffre di

problemi cronici, dovuti all'aumento dell'aspettativa di vita e al sovrappeso, che gravano sulle risorse economiche del Paese e sulla disponibilità del trattamento stesso. A tal proposito, basti pensare ai farmaci biotecnologici e biosimilari, usati recentemente in oncologia e per il trattamento di malattie autoimmuni e invalidanti come l'artrite, che, nonostante stiano dando risultati promettenti, restano spesso l'ultima scelta nel trattamento terapeutico a causa dei loro costi. La natura crescente di questo problema potrebbe metterci di fronte a delle scelte e per questo, pur di assicurare l'assistenza sanitaria a chi ne ha bisogno, anche al di fuori dei Paesi definiti "ricchi", diventa necessario sviluppare processi sintetici innovativi ed economici che abbiano a cuore l'interesse di tutti. Pertanto, ad oggi, non è più esclusivamente importante cosa sintetizziamo ma anche come lo facciamo, ulteriormente influenzati dalla rilevanza crescente dei problemi ambientali. Per questo, è nostro dovere fare buon uso delle risorse a disposizione, muovendoci sulle "caselle successive" tramite l'uso di tattiche differenti, prima che il gioco sia *game over*. L'uso di catalizzatori e di risorse rinnovabili, tra cui la luce, rappresentano alcune delle strategie sintetiche più recenti messe in atto. Tuttavia anche la sostituzione delle classiche reazioni step-by-step con reazioni domino rappresenta una valida alternativa grazie alla diminuzione di solventi, reagenti ed energia impiegati. La definizione di reazione do-



mino è stata data da L.F. Tietze nel 1993 [3], dove per reazione domino si intende ogni processo che coinvolge due o più trasformazioni, che avvengono nelle stesse condizioni, senza l'aggiunta addizionale di reagenti e catalizzatori, e in cui la successiva trasformazione risulta dipendente dal gruppo funzionale formato nello step precedente. Inoltre, un processo domino, come qualsiasi altra reazione sintetica, dovrebbe rispondere ai quattro tipi di selettività:

- 1) la chemoselettività, ossia le reazioni dovrebbero saper discriminare, fra i vari gruppi funzionali presenti, quello che viene coinvolto;
- 2) la regioselettività, ossia l'andamento della reazione deve portare alla formazione di uno solo fra i possibili regioisomeri;
- 3) la diastereoselettività;
- 4) l'enantioselettività, che rappresentano tuttora alcune delle maggiori sfide in sintesi organica [4].

Tenendo a mente le reazioni domino, il principio di *atom-economy* e i quattro tipi di selettività definiti cardinali da Trost, una libreria di composti eterociclici è stata sintetizzata attraverso diverse metodologie, sviluppando processi chemo- e regio-selettivi, e in taluni casi, anche se con le relative limitazioni, persino diastereo- ed enantioselettivi (Fig. 1).

Partendo da opportuni substrati non-attivati, come alcheni e alleni recanti uno o più nucleofili sulle proprie catene, reazioni di ciclizzazione intramolecolare sono state studiate in modo da poter offrire reazioni il più possibile efficienti per l'ottenimento di eterocicli funzionalizzati. Una delle prime strategie applicate si è basata sull'utilizzo catalitico di metalli di transizione, grazie alla loro capacità di costruire molecole complesse partendo da substrati facilmente accessibili, e di influenzare la selettività della reazione "semplicemente" modulando il tipo di catalizzatore e/o i ligandi impiegati. In particolare, partendo dai lavori pionieristici di Hegedus e Bäckvall e sull'onda dei recenti contributi di Sorensen, Sanford e Muñiz [5], la difunzionalizzazione di alcheni è stata investigata come metodo per ottenere imidazolidinoni funzionalizzati con gruppi arilici, in maniera completamente chemo- e regio-selettiva. Infatti, con l'utilizzo del Pd(II), in presenza di acqua ossigenata come ossidante *green*, in grado di ripristinare l'attività catalitica del palladio stesso, e di un ulteriore nucleofilo, è stato possibile ottenere la difunzionalizzazione di allil uree in un unico step (Fig. 2a) [6]. Tale trasformazione si basa sulla forte interazione tra il Pd(II) e gli orbitali π di substrati elettron ricchi, come gli alcheni, con la conseguente formazione di complessi di palladio-sub-

strato, i quali possono andare incontro ad attacchi successivi di nucleofili differenti. La natura di tali complessi-intermedi e l'accoppiamento con specifiche condizioni di reazione influenzano, inoltre, il tipo di selettività osservata. Pertanto, modulando tali variabili, è possibile giocare con i vari prodotti che possono essere ottenuti partendo dalla medesima molecola. Il vantaggio offerto dall'uso dei metalli di transizione è ulteriormente avvalorato dalla possibilità di ottenere reazioni enantioselettive tramite l'utilizzo catalitico di ligandi chirali. Nonostante numerosi passi siano stati fatti in questa direzione, reazioni enantioselettive catalizzate da

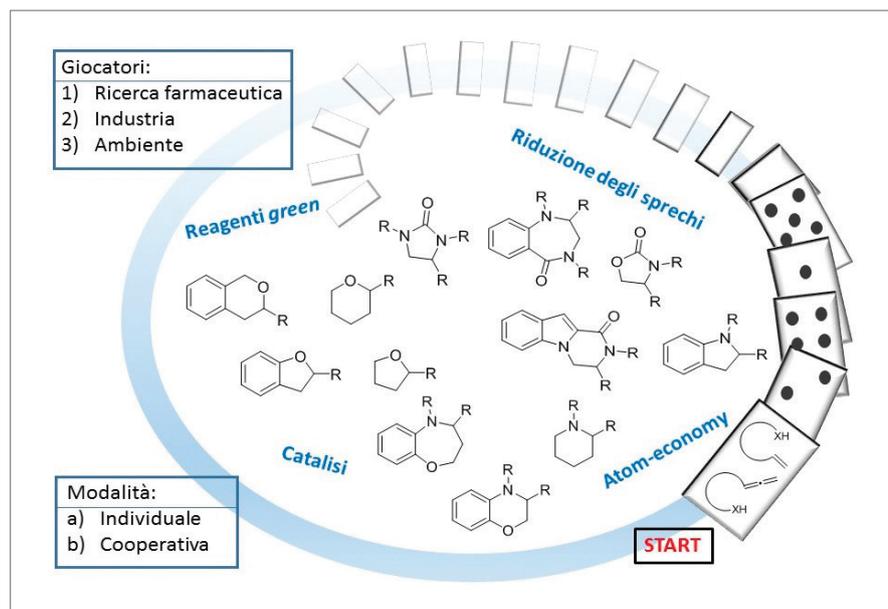


Fig. 1 - Varie classi di eterocicli ottenuti a partire da alcheni e alleni, attraverso strategie sintetiche domino e basate sul principio dell'*atom-economy*

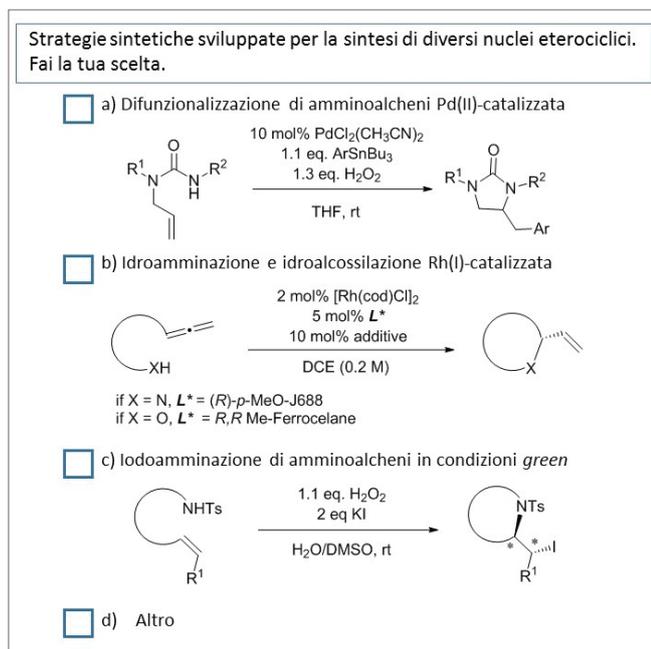


Fig. 2 - Diverse metodologie sintetiche proposte per la sintesi di eterocicli diversamente sostituiti

Pd(II) si limitano a pochi esempi e processi di ottimizzazione sono ancora sotto studio. Reazioni enantioselettive catalizzate da Rh(I), partendo da allenil e alchini sono, invece, state recentemente descritte da Breit come metodo complementare all'allilazione lineare proposta da Trost e Widenhofer, al fine di ottenere in maniera regioselettiva eterocicli vinil-sostituiti [7]. Anche in questo caso, la scelta e l'ottimizzazione delle condizioni risultano fondamentali per ottenere molecole di importanza farmaceutica in maniera completamente enantio-selettiva. Di conseguenza, partendo da aminoalcheni e allenil alcoli diversamente sostituiti, tramite, rispettivamente, reazioni di idroammminazione (ee% fino al 95%) [8] e idroalcoossilazione (ee% fino al 89%), è stato possibile sintetizzare diversi eterocicli, tramite protocolli efficienti e con un'elevata atom-economy (Fig. 2b). D'altro canto, per coloro che preferiscono condizioni di reazioni più green, è stata riportata una reazione di iodoammminazione in ambiente acquoso e in assenza di metalli di transizione (Fig. 2c) [9]. L'uso combinato di ioduro di potassio e di acqua ossigenata ha permesso di ottenere diverse classi di eterocicli iodo-sostituiti con *eso*-regioselettività e *anti*-diastereoselettività. Come abbiamo qui accennato, le possibilità della

sintesi organica sono notevoli e in funzione delle nostre necessità è possibile muoversi in una direzione oppure nell'altra.

Quindi ora non mi resta che dire, a Voi la scelta, o forse, meglio ancora, a Voi la prossima mossa!

Ringraziamenti

Ringrazio la prof.ssa E.M. Beccalli (Università di Milano) per essere stata una guida durante il mio percorso di dottorato e per avermi mostrato il fascino della ricerca metodologica in chimica organica. Ringraziamenti speciali vanno anche al prof. B. Breit (Universität Freiburg), per avermi fatto vedere la chimica organica da prospettive diverse.

BIBLIOGRAFIA

- [1] R.W. Armstrong, Y. Kishi *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 1989, **111**(19), 7530.
- [2] T. Van Der Gronde, C.A. Uyl-De Groot, T. Pieters, *PLoS ONE*, 2017, **12**(8), e0182613.
- [3] L.F. Tietze, U. Beifuss, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 1993, **32**, 131.
- [4] B.M. Trost, *Science*, 1983, **219**(4582), 245.
- [5] C. Martínez, K. Muñoz, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2012, **51**, 7031.
- [6] S. Giofrè, E.M. Beccalli *et al.*, *Synthesis*, 2019, 51.
- [7] B. Breit, *Acc. Chem. Res.*, 2016, **49**, 1524.
- [8] D. Berthold, A.G.A. Geissler *et al.*, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2019, **58**(29), 9994.
- [9] S. Giofrè, R. Sala *et al.*, *Helv. Chim. Acta*, 2019, 102.

Let's Play Domino in Organic Chemistry

It is possible to play with chemistry, but as in any kind of game, from the easiest to the trickiest, we have to know the basic rules. For some of you, the comparison between organic chemistry and a game might be a euphemism, but for me, the curiosity in discovering new scenarios and unexplored synthetic strategies is the major driving force. Moreover, if it is combined with the need to answer pharmaceutical, environmental and economic requirements, who knows, if in order to win, you will be able to set new rules.



MACROCICLI PEPTIDICI IN DRUG DISCOVERY

Più di 100 macrocicli sono stati approvati clinicamente. Un macrociclo fornisce una complessità stereochimica in una struttura con una conformazione definita. Nonostante tali preziose caratteristiche, questa classe strutturale è stata scarsamente esplorata in drug discovery. Ciò è in parte dovuto a preoccupazioni riguardo le difficoltà sintetiche e le proprietà non simili alle piccole molecole organiche. In questo articolo, discuteremo gli effetti della macrociclizzazione su potenza e stabilità dei peptidi lineari, focalizzando l'attenzione sulle strategie sintetiche condotte per la realizzazione dei macrocicli peptidici.

La prevalenza dei macrocicli biologicamente attivi nella letteratura di *medicinal chemistry* è in aumento negli ultimi anni. I macrocicli stanno emergendo come un'area entusiasmante della complessità chimica dei farmaci, con diversi esempi recenti che evidenziano i cambiamenti favorevoli nelle proprietà biologiche e fisico-chimiche che la macrociclizzazione può offrire [1, 2]. Molti prodotti naturali sono dei macrocicli con stereochimiche e strutture complesse. A causa delle loro dimensioni e complessità, possono interagire con i target biologici occupando più spazio nel sito di legame, aumentando in questo modo sia l'affinità di legame che la selettività. L'applicazione dei macrocicli per ingaggiare target biologici impegnativi (ad esempio: recettori accoppiati a proteina-G, interazioni proteina-proteina ed alcuni enzimi) ha suscitato molto interesse in questa classe strutturale [2]. Di conseguenza, recentemente sono diventati di fondamentale importanza nel processo di *drug discovery*, in quanto essi, dal punto di vista di proprietà chimico-fisiche, occupano uno spazio intermedio tra le piccole molecole organiche e le macromolecole (Fig. 1). I macrocicli sono delle archi-

tetture molecolari che contengono uno o più anelli di almeno 12 atomi, possono essere divisi in due principali gruppi: peptidici e non peptidici. In questo articolo, abbiamo trattato i macrocicli peptidici basandoci sulla nostra ricerca condotta in questo campo. I macrocicli peptidici consentono di superare i limiti relativi ai peptidi lineari, ad esempio, la scarsa permeabilità cellulare e la stabilità metabolica non ottimale. Ecco perché, ad oggi, sono stati clinicamente approvati oltre 100 farmaci come macrocicli tra quelli peptidici e non peptidici.

Le strategie sintetiche adottate con successo per la ciclizzazione dei peptidi comprendono l'introduzione di un lattame, lattone, di un ponte disolfuro, cicloaddizioni azide-alchino, metatesi per la chiu-

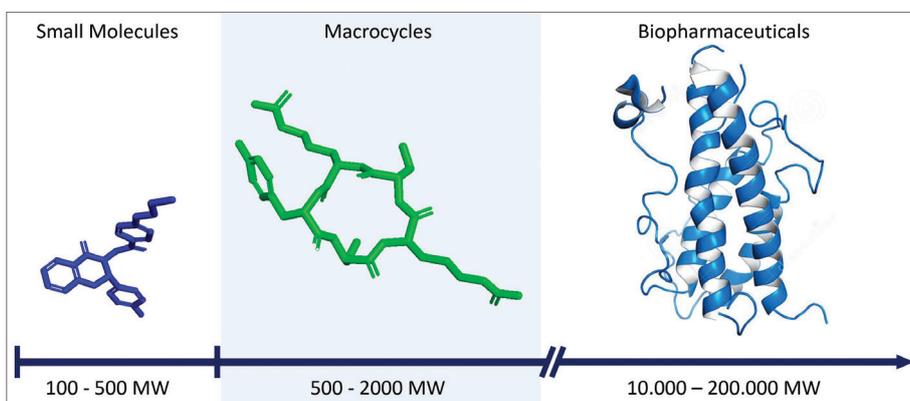


Fig. 1 - I macrocicli completano lo spazio chimico tra le piccole molecole e prodotti biofarmaceutici

Ali Munaim Yousif è risultato vincitore del Premio alla Ricerca in Chimica Organica per lo Sviluppo di Processi e Prodotti nell'Industria Junior 2020 conferito dalla Divisione di Chimica organica della SCI.

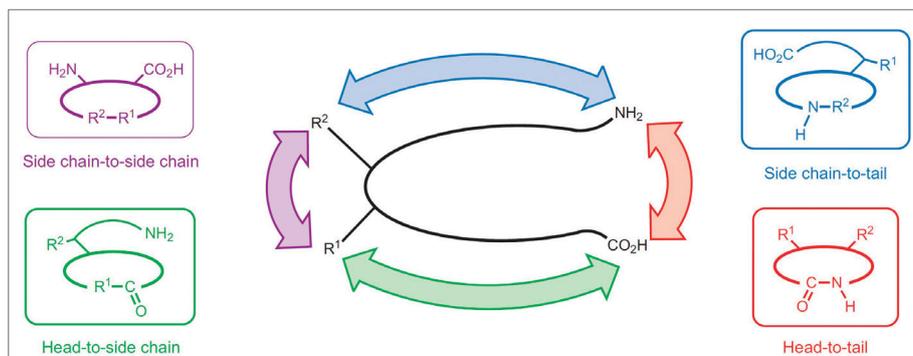


Fig. 2 - Quattro possibili modi in cui un peptide può essere ciclizzato

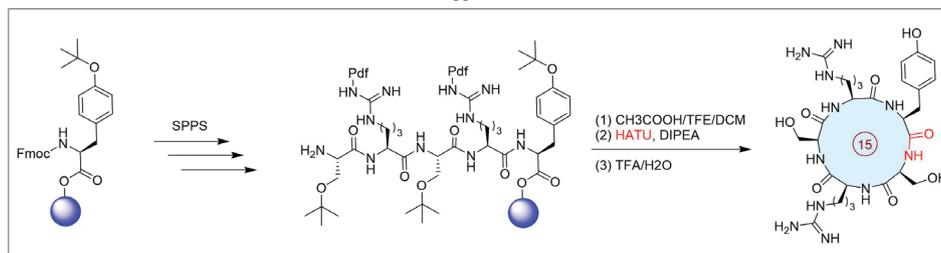
sura dell'anello e reazioni multicomponente. A seconda dei gruppi funzionali, un peptide può essere ciclizzato in quattro modi diversi: da testa a coda (da C-terminale a N-terminale), da testa a catena laterale, da catena laterale a coda o da catena laterale a catena laterale (Fig. 2) [3].

La nostra attenzione si è focalizzata principalmente su due aspetti della macrociclizzazione intramolecolare: la lattamizzazione e la formazione di un ponte disolfuro [4-8]. Sono stati usati diversi target biologici come prova del concetto, ad esempio il Formyl Peptide Receptor-1 (FPR1) e il recettore della urotensina-II (UTR-II).

Data l'importanza della lattamizzazione nello sviluppo clinico di peptidi ciclici (ad esempio, gli stretti analoghi della ciclosporina A: Voclosporin e SCY-635 [2]), abbiamo dimostrato che questo tipo di ciclizzazione può apportare notevoli miglioramenti in termini di potenza adottando diverse conformazioni su alcuni peptidi lineari [4, 5]. In questo contesto, la ciclizzazione da testa a coda tramite la lattamizzazione di un pentapeptide lineare, Ser-Arg-Ser-Arg-Tyr, agonista endogeno del FPR1, ha generato un nuovo potente e stabile inibitore [4]. La scoperta che il macrociclo peptidico, $c[\text{Ser-Arg-Ser-Arg-Tyr}]$, inibisce la migrazione cellulare ($IC_{50} = 10 \text{ pM}$) an-

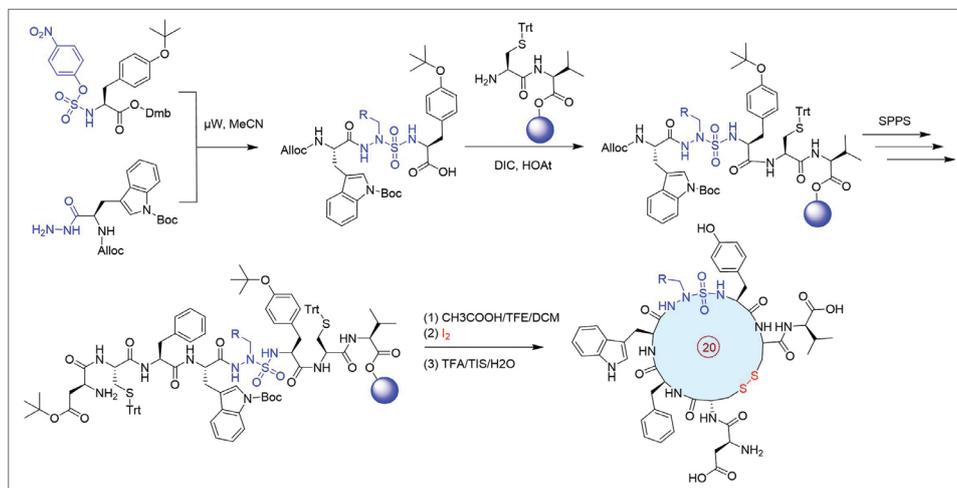
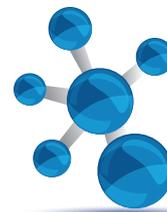
tagonizzando l'attività biologica mediata dal FPR1, può portare alla generazione di nuove cure farmacologiche per malattie sostenute da un eccesso del traffico dei monociti, come le malattie infiammatorie croniche e il cancro [5]. Questi studi costituiscono un approccio innovativo allo sviluppo di macrocicli peptidici come inibitori di FPR1.

Le strategie sintetiche adottate sono rappresentate da una combinazione di sintesi organica in soluzione ed in fase solida su resina SPPS (Schema 1) [4, 5]. Per la realizzazione di queste librerie di pentapeptidi ciclici, è stata utilizzata una resina 2-clorotritilica. Dopo aver costruito le sequenze dei peptidi lineari, questo tipo di resina ci ha permesso di distaccare il peptide lineare con i gruppi ammino- e carbossi-terminale liberi, mantenendo le catene laterali ancora protette. Di conseguenza, il passaggio successivo era quello di sottoporre il peptide lineare ancora protetto ad una ciclizzazione di tipo da testa a coda tramite lattamizzazione per avere dei macrocicli di 15 atomi. I macrocicli descritti in questo studio forniscono degli strumenti importanti per ampliare le nostre conoscenze sulle relazioni struttura-attività su peptidi inibitori della migrazione cellulare. In effetti, i dati pubblicati dimostrano che il fattore più importante che determina la capacità inibitoria è la conformazione e, in particolare, il passare di un peptide da lineare a ciclico, e l'orientamento delle catene laterali. In più, è stato proposto un nuovo modello farmacoforico di inibitori di migrazione cellulare innescata da FPR1, che aiuterà a sviluppare nuovi analoghi peptidici e non peptidici in grado di bloccare condizioni patologiche sostenute da un'alterata migrazione cellulare [4, 5].



Schema 1 - Lattamizzazione da testa a coda con un anello di 15 atomi

Altro aspetto interessante risulta l'ottenimento di strutture conformazionalmente definite tramite la macrociclizzazione via ponti disolfuro che conducano ad una stretta correlazione tra conformazione e attività biologica. In effetti, questi macrocicli rappresen-



Schema 2 - Macrocielo con ponte disolfuro di 20 atomi contenente una porzione *N*-amminosulfamidica. La macrociclizzazione è di tipo da catena laterale a catena laterale tra due residui di cisteina

nella scoperta di farmaci nel campo di urotensina-II. In conclusione, affrontare obiettivi biologici impegnativi che richiedono estese interazioni nel sito di legame diventa difficile con piccole molecole organiche. Poiché più obiettivi di questo tipo continuano ad essere convalidati come bersagli per l'intervento terapeutico, ci sarà sempre una crescente domanda di molecole con dimensioni più grandi come i macrocicli trattati in questo articolo.

tano la sottoclasse più grande approvata clinicamente (ad esempio argipressin e lanreotide [2]). A questo riguardo, abbiamo sviluppato gli *aza-sulfurylpeptides* (AsPep), una nuova classe di peptidomimetici con una porzione *N*-amminosulfamidica, in cui il carbonio alfa degli amminoacidi e il carbonile sono rispettivamente sostituiti da un atomo di azoto e un gruppo solfonilico [6]. Gli AsPep combinano le caratteristiche di peptidi aza- e α -sulfonamidici, offrendo in questo modo la possibilità di modificare la geometria dello scheletro peptidico. Questa porzione *N*-amminosulfamidica è stata introdotta nella sequenza principale della urotensina-II, un macrociclo peptidico vasocostrittore di 11 amminoacidi. La chimica in soluzione è stata sviluppata per preparare un insieme di blocchi di tripeptidi AsPep, che sono stati incorporati nella sequenza di U-II mediante sintesi di peptidi in fase solida su resina (Schema 2). Questa strategia sintetica costituisce un nuovo metodo per l'introduzione di una porzione *N*-amminosulfamidica in vari peptidi bioattivi. La macrociclizzazione in questo studio è di tipo da catena laterale a catena laterale, tra due residui amminoacidici di cisteina. La ciclizzazione via ponte disolfuro applicata su questa classe strutturale ha generato dei macrocicli di 20 atomi, con una sequenza endociclica di sei amminoacidi, c[Cys-Phe-Trp-AsPep-Tyr-Cys], e due residui di aspartato e valina esociclici. Questo studio ha riportato un nuovo scaffold macrociclico che può essere un mezzo importante

BIBLIOGRAFIA

- [1] J. Mallinson *et al.*, *Future Medicinal Chemistry*, 2012, **4**(11), 1409.
- [2] F. Giordanetto *et al.*, *Journal of Medicinal Chemistry*, 2014, **57**, 278.
- [3] C.J. White *et al.*, *Nature Chemistry*, 2011, **3**, 509.
- [4] A.M. Yousif *et al.*, *PLoS ONE*, 2015, **10**(5), e0126172.
- [5] A.M. Yousif *et al.*, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2018, **143**, 348.
- [6] S. Turcotte *et al.*, *Organic Letters*, 2012, **14**, 1318.
- [7] A.M. Yousif *et al.*, *Journal of Medicinal Chemistry*, 2016, **59**, 4740.

Peptidic Macrocycles in Drug Discovery

More than 100 macrocycles have been clinically approved. A macrocycle provides stereochemical complexity in a structure with a defined conformation. Despite these valuable features, this structural class has been poorly explored in drug discovery. This is partly due to concerns about synthetic difficulties and properties not similar to organic small molecules. In this article, we will discuss the effects of macrocyclization on the potency and stability of linear peptides, focusing on the synthetic strategies carried out for the realization of peptide macrocycles.



COMUNICAZIONE E DISSEMINAZIONE FORMATO #IORESTOACASA

Le attività di comunicazione e disseminazione sono state rivoluzionate dalla pandemia. Tuttavia, come ogni rivoluzione che si rispetti, ha portato con sé anche nuove opportunità: esplorare modi alternativi di comunicare cultura chimica, di insegnare, di fare e raccontare ricerca. È ancora presto per bilanci, ma in questo articolo facciamo il punto su queste opportunità, su come siano state sfruttate e sulle possibili loro ripercussioni negli anni a venire.

#ladivulgazione nonsi ferma

Questo l'hashtag con il quale, dopo un tempo di lontananza relativamente breve, in cui un misto di sconforto e frustrazione ha preso il sopravvento, il mondo della divulgazione scientifica si è rimboccato le maniche e ha pensato a possibili alternative.

Ma quali sono le alternative possibili per un settore che si nutre essenzialmente di interazioni umane, di attività *hands-on*, di eventi spettacolo, di festival, di conferenze - siano esse nelle scuole o riferite al pubblico generico? Un settore che degli sguardi e delle reazioni di chi ha davanti ne fa uno strumento e un filtro necessario per modulare l'attività stessa. Insomma: una sfida non da poco!

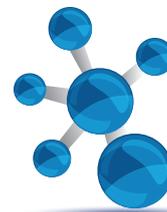
Come molte altre attività, anche la divulgazione si è spostata sul digitale. Un passaggio semplice per molti divulgatori, divulgatrici e progetti di divulgazione che già concentravano la maggior parte delle proprie attività online (sui social network, ad esempio), meno immediato per alcune istituzioni che prediligevano altri canali di comunicazione.

Nonostante ciò, sono numerosi gli esempi virtuosi di digitalizzazione della divulgazione scientifica che sono nati in questi mesi: dal "Science Web Festival", festival scientifico di dieci giorni svolto interamente in modalità virtuale attraverso le piattaforme social YouTube, Facebook e Instagram; al progetto di *citizen science* "la scienza sul balcone"

[1] proposto dal Consiglio Nazionale delle Ricerche e che ha raccolto più di 10.000 misurazioni da tutte le province italiane facendo parlare di sé sui giornali, in tv e addirittura su *Nature*.

Il periodo di lockdown e quello successivo di distanziamento sociale hanno rappresentato l'occasione per sperimentare nuove formule di divulgazione e di insegnamento. Allo stesso tempo, un po' per il maggior tempo a disposizione, un po' per la speranza che la scienza potesse offrire risposte a ciò che stava accadendo, è cresciuto l'interesse del pubblico nei confronti della scienza in generale. A chi si occupa di divulgazione è spettato dunque l'onore e l'onere di mediare questa sfida attraverso proposte innovative, stimolanti, interdisciplinari.

Anche la Società Chimica Italiana ha messo in campo eccezionali capacità di adattamento e inventiva per continuare a garantire una comunicazione di qualità non solo ai propri Soci ma anche all'esterno. Alle sfide a cui la pandemia ha sottoposto la comunità scientifica e chimica, la SCI ha risposto istituendo i Tavoli Tecnici dettagliatamente descritti in questo numero e aperto il proprio canale YouTube [2]. Anche come gruppo interdivisionale di diffusione della cultura chimica [3] ci siamo trovati di fronte all'esigenza di adattare i nostri obiettivi al nuovo contesto, esplorando modi alternativi di comunicare cultura chimica e rafforzare



l'immagine del ruolo centrale della chimica nella società contemporanea.

Abbiamo, ad esempio, proposto due premi che valorizzassero creatività e capacità divulgative. Il premio letterario "1000xChemistry" [4], in collaborazione con la piattaforma online **Chemistry-Views.org** (Wiley-VCH) e giunto alla sua seconda edizione, si è rivolto quest'anno ad appassionati di chimica, studenti, docenti, ricercatori chiedendo di raccontare come la loro attività venisse influenzata da questo periodo e come, a sua volta, lo potesse influenzare. Tra i migliori elaborati, secondo la commissione, troviamo quello di una ricercatrice, di uno studente di seconda media (Fig. 1) e di una studentessa dell'università, segno che la proposta di sfruttare il tempo ritrovato durante il lockdown causa della pandemia di Covid-19 è stata accolta trasversalmente dagli appassionati di chimica.

Il premio video "CIAK, (re)AZIONE!" [5], con il supporto dell'associazione Beauty of Science [6] e della Divisione di Didattica della Chimica, si è invece rivolto a studenti e studentesse under-30.



2020, seconda edizione

SOGNO DI UNA NOTTE DI MEZZA QUARANTENA

ciò è una redox salvifica

Antonio Pellegrino

(Il classificato)

♪ ... gira, il mondo gira / nello spazio senza fine / con gli amori appena nati ... ♪

Cambio stazione, spengo la radio. Stavolta il mondo s'è fermato davvero. La chiusura perdura e il laboratorio, strumento indispensabile per praticare l'arte chimica, è sempre più lontano.

Ci ritorno spesso col treno dei sogni e la vetreria magicamente prende vita: beute, burette e colonne Vigreux non sono semplici pezzi di Pyrex ma qui sono pezzi di un'orchestra fantastica, cantanti di un coro celestiale a seguire le note di elettroni ballerini e protoni canterini! È tutto così strano eppure mi sento a casa.

Fig. 1 - Estratto dell'elaborato 2° classificato al premio 1000xChemistry

Premio
CIAK, (re)AZIONE!
Junior

1° PREMIO | **Chiara Granata**

L'estrazione del DNA



Fig. 2 - Anteprime dei video pubblicati sul canale SCI Giovani

Questa proposta, oltre che valorizzare la creatività e la capacità comunicativa dei giovani "attori e attrici della chimica", ha riscontrato il favore di docenti che in molti casi l'hanno utilizzata anche come attività durante la didattica a distanza. I video vincitori e i due che si sono aggiudicati la menzione speciale sono visionabili sul canale YouTube SCI Giovani (Fig. 2) [7] (per una descrizione dettagliata del premio rimandiamo al precedente articolo su *La Chimica e l'Industria* [8]).

Sempre sul canale SCI Giovani sono stati pubblicati anche i contributi di coordinatori e coordinatrici di alcuni dei tavoli tecnici, poi ricondivisi sulle pagine social per spiegare anche ai non addetti ai lavori come la chimica giocasse - e continui a giocare - un ruolo fondamentale in questa pandemia. Molti poi i contributi a webinar e conferenze che si sono trasferite online: dal Science Communication Workshop dell'8th EuChemS Chemistry Congress, ai webinar per la presentazione del volume Comics&Science - CNR dedicato ai 150 anni della tavola periodica, quello sul ruolo delle donne nella scienza per il canale EduTube, su fake news e disinformazione per l'Associazione Italiana Chimici del Cuoi.

Oltre all'esigenza di proseguire o inventare progetti divulgativi accattivanti, abbiamo anche voluto accogliere la necessità principale del metodo scientifico: il tempo. E il suo silenzio. In questi mesi la scienza, o presunta tale, l'ha fatta da pa-

drone nei palinsesti televisivi, radiofonici, sui giornali, sui social illudendo i cittadini che potesse essere considerata oracolo e panacea di tutti i mali. “Uno scenario idilliaco!”... verrebbe da pensare a chi si occupa di scienza. Se non fosse che questo non era il tempo di spiegare, e anche a raccontare bisognava andare cauti. Questo era il tempo di osservare e comprendere. Principalmente, in silenzio. Solo in questi giorni ci si sta rendendo conto dei danni che quella corsa alla comunicazione ha fatto finanche nelle scelte politiche del nostro Paese, e siamo certi che quando i tempi saranno maturi, come comunità scientifica e di divulgazione, riusciremo a riflettere e imparare molto dagli errori fatti.

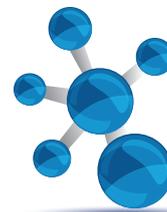
Così come è accaduto per la divulgazione, anche la ricerca e le attività di disseminazione della stessa non si sono fermate. Infatti, se gran parte delle attività hanno potuto essere messe in stand-by, lo stesso non è stato possibile per la ricerca e l'avanzamento tecnologico. Tutti i settori della ricerca, dalle aree umanistiche a quelle scientifiche, hanno creato dei nuovi collegamenti e hanno fatto confluire le loro forze per trovare delle soluzioni, per adattare strumenti consolidati a nuove necessità. Ricercare nuovi metodi per consegnare un messaggio attraverso una webcam ed una lavagnetta grafica (per i più fortunati) ha richiesto una collaborazione tra diverse discipline. Non solo didattica, non solo libri, ma anche tecnologia, tempistiche: la didattica e la disseminazione al tempo Covid-19 si è adeguata in maniera camaleontica al cambiamento ed alle necessità, rendendo imprescindibile la fusione tra diverse conoscenze. La stessa fusione che ha portato la ricerca in ambito biomedico a raggiungere risultati eccellenti in tempi davvero stretti. Parliamo di percorsi terapeutici, vaccini, diagnostica, sanificazioni, ma non solo... il discorso è molto più ampio ed ha dimostrato di includere molte altre aree di ricerca e sviluppo, come quello riguardante la progettazione di nuove mascherine. Cosa c'è intorno a questa ricerca? C'è la cura delle persone, dell'emotività e della compartecipazione sociale. C'è la ricerca dell'unico strumento che può ridurre quel famoso distanziamento sociale di cui tanto si parla. Sarebbe più appropriato parlare di distanziamento fisico, perché la vicinanza sociale che ognuno di noi ha manifestato (e di cui ha goduto) non può fare a meno di strumenti di

protezione e distanziamento [9]. Poter indossare mascherine comode e sicure permette a chiunque di interfacciarsi un po' di più con la società, rispettando le regole.

Sarebbero molti gli esempi vincenti da riportare, per mostrare come la comunità scientifica si sia adoperata per trovare delle soluzioni. Tutto questo è stato coadiuvato da un enorme sforzo da parte dell'Unione Europea e da diversi enti pubblici e privati che hanno concesso risorse a stretto giro. L'altra faccia della medaglia è che questo ha portato ad una corsa di molti gruppi di ricerca verso lo sviluppo ed il riadattamento di vecchie tecnologie per accaparrarsi fondi economici, in alcuni casi andando oltre quella chiara motivazione di avanzamento della conoscenza, ma semplicemente per continuare a fare ricerca e per galleggiare in un mare fatto di competizione e scarsità di finanziamenti.

A questo punto non è molto chiaro quale sia stato il motore, se la voglia di riuscire a trovare soluzioni per l'umanità o la voglia di continuare ad esistere come ricercatori producendo soluzioni globali. In ogni caso questa situazione di emergenza ha portato ad una grande mobilitazione, creando nuove connessioni tra discipline complementari che in futuro potranno condurre ad ulteriori sviluppi tecnologici.

Questo periodo storico ha consegnato al mondo della ricerca nuove possibilità in termini di collaborazioni e sguardo creativo: mondi apparentemente lontani si sono ritrovati più vicini di quanto potesse sembrare, ottenendo grandi successi. Il tutto condito da una grande collaborazione e partecipazione riguardo le nuove tipologie congressuali: i webinar. La pandemia ha scosso e cancellato tutte (o quasi) le programmazioni congressuali del mondo, tuttavia questo non ha fermato la voglia di condividere informazioni e ricerca. Anzi, la possibilità di creare piattaforme di condivisione senza la necessità di spostarsi e di gravare su fondi di ricerca, ha concesso l'apertura e la creazione di molteplici forum per la discussione in presenza di autorevoli oratori. Ascoltare un premio Nobel, di questi tempi, si è dimostrato molto più semplice. Dal laboratorio alle conferenze virtuali, la pandemia Covid-19 non è riuscita nel suo intento, quello di bloccare gli ingranaggi di un sistema incerto, anzi in alcuni casi sembra aver contribuito a rendere i meccani-



smi più fluidi e rafforzare un concetto vitale per la ricerca scientifica: il supporto all'apertura. C'è da domandarsi come sarà il dopo: quale sarà la concezione. Due saranno gli scenari maggiormente possibili: ci sarà chi ringrazierà la fine di queste limitazioni "fisiche" e ci sarà chi invece un po' le rimpiangerà. Ovviamente il lato emotivo e sociale dei ricercatori non può che augurarsi di lasciarsi alle spalle questo periodo incerto, tuttavia le forme di comunicazione e condivisione sperimentate con successo in questi mesi non possono essere accantonate di punto in bianco. Sarà ancora possibile partecipare ed organizzare dei webinar? In caso contrario, tutti avranno l'opportunità (in termini di fondi scientifici) di partecipare in presenza ai nuovi meeting in programmazione? Sono molte le questioni che dovrebbero essere tenute in considerazione: i vantaggi relativi alla possibilità di ascoltare autorità scientifiche dal computer di casa propria non deve essere vanificata. Come è accaduto per la collaborazione tra diverse discipline, il post Covid-19 dovrà assolutamente tenere conto e favorire una collaborazione tra ricerca/comunicazione in tutte le sue forme, cercando di ottimizzare i benefici di incontri in presenza con l'ausilio di metodi telematici, in modo da includere sempre un maggior numero di partecipanti ai forum scientifici.

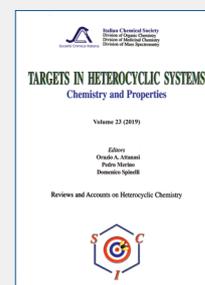
BIBLIOGRAFIA

- [1] <https://www.cnr.it/it/scienzasulbalcone>
- [2] https://www.youtube.com/channel/UC0zlyH2KhjnXDjYxOCrKmhW/featured?view_as=subscriber
- [3] <https://www.soc.chim.it/it/gruppi/cultura/home>
- [4] https://www.soc.chim.it/it/gruppi/cultura/news/1000xchemistry_2Ed
- [5] <https://www.soc.chim.it/it/gruppi/cultura/news/ciakreazione>
- [6] <https://www.beautyofscience.com/chemistry>
- [7] <https://www.youtube.com/channel/UCKaAcNVGIPzPGJsRIBYIJQw/videos>
- [8] https://www.soc.chim.it/sites/default/files/chimind/pdf/2020_5_62_ca.pdf
- [9] S. Cinti, Covid-19: Physical Distancing Will Make Science Closer to Citizen Participation in Decision Making, *Substantia*, 2020, **4**(1), 900, DOI: <https://doi.org/10.13128/Substantia-900>

LIBRI E RIVISTE SCI

Targets in Heterocyclic Systems Vol. 23

È disponibile il 23° volume della serie "Targets in Heterocyclic Systems", a cura di Orazio A. Attanasi, Pedro Merino e Domenico Spinelli
http://www.soc.chim.it/it/libri_collane/th/vol_23_2019



Sono disponibili anche i volumi 1-22 della serie.

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

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

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

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

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

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



Marco Taddia

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

IL CONTRIBUTO DI NERNST ALLA TEORIA DELLE CELLE GALVANICHE*

L'equazione fondamentale dell'elettrochimica che permette di calcolare il potenziale elettrodico di equilibrio di una semicella galvanica, nota come equazione di Nernst, ha una storia lunga e complessa. Vale la pena di approfondirla almeno in parte, anche per capire perché, talvolta, si parla di equazione di Peters o Nernst-Peters.



Pile di Daniell in batteria, 1836 (National Museum of American History, Washington, DC, USA)

Questo giornale ha già sinteticamente ricordato [1] che sono passati cento anni da quando venne attribuito a Walther Nernst (Briesen, 1864 - Zibelle, 1941) il Premio Nobel per la Chimica, in riconoscimento del lavoro svolto nel campo della termochimica. L'occasione si è presentata nel fascicolo dedicato allo sviluppo delle batterie al litio anche perché, nonostante la motivazione del premio rimandasse al teorema del calore, il nome di Nernst è strettamente legato alla nota equazione che permette di calcolare il potenziale elettrodico di equilibrio nelle semicelle galvaniche. L'articolo che

segue si propone di approfondire meglio alcuni aspetti del contributo di Nernst allo sviluppo dell'equazione che ne porta il nome in quanto, da ricerche più estese, ne è risultato un quadro piuttosto complesso che merita un approfondimento. Detto ciò, vi sono altri aspetti della carriera di Nernst e della sua "lotta" per vincere il Nobel che può essere interessante premettere.

L'odissea del Nobel

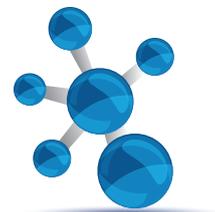
Per il premio 1920 Nernst (Fig. 1) aveva ricevuto undici nomination, principalmente da scienziati tedeschi, tuttavia gli fu consegnato solamente l'anno successivo. Il comitato decise in un primo tempo che i criteri indicati nel testamento di Alfred Nobel non erano stati soddisfatti da alcun candidato quindi, da statuto, occorreva rinviare di un anno [2].



Fig. 1 - W. Nernst, Premio Nobel 1920 - Francobollo commemorativo (1980)

La candidatura di Nernst al Premio Nobel, non solo per la chimica ma anche per la fisica, ha avuto una storia piuttosto tormentata. Il resoconto più completo di questa odissea è probabilmente quello riportato da Diana Barkan nella biografia di Nernst pubblicata dalla Cambridge University Press [3]. L'autrice dedica un intero capitolo alla cronaca della vicenda, arricchita da interessanti interpretazioni, tutte

Lavoro presentato alla 9th International Conference of the European Society for the History of Science (ESHS), Bologna, 31 agosto - 9 settembre 2020.



solidamente documentate e basate su meticolosi studi d'archivio. Riassumendo, apprendiamo che Nernst iniziò ad essere nominato ai comitati per il Nobel nel 1905. I documenti mostrano che vennero espresse riserve specifiche sulla validità sperimentale delle deduzioni di Nernst relative al processo elettrolitico, sul cosiddetto teorema del calore e, infine, su quale premio (fisica o chimica) il candidato avrebbe dovuto concorrere. Nel 1914 Nernst ricevette il maggior numero di nomination ma controversie procedurali tra i comitati per la fisica e per la chimica non portarono ad alcun risultato. Nel 1917 fu raccomandato per il premio di fisica, ma il comitato interessato decise, sfortunatamente, di non assegnare il premio. Per quanto riguarda il 1918, è noto che non fu assegnato alcun premio. Il comitato per la chimica decise, nel 1919, che il premio per l'anno precedente sarebbe andato a Fritz Haber. Un ostacolo decisivo alla conquista del Premio Nobel da parte di Nernst era l'animosità che da tempo lo opponeva a Svante Arrhenius (1859-1927). Lo scienziato svedese (Fig. 2) era stato insignito del Premio Nobel per la chimica nel 1903 con la seguente motivazione: "in riconoscimento degli straordinari servizi che ha reso al progresso della chimica grazie alla sua teoria elettrolitica della dissociazione". Sia la formazione scientifica che la carriera professionale di Arrhenius, il chimico allora più influente in Svezia, sono collegate a quelle di Nernst. Come direttore dell'istituto Nobel, Arrhenius fu, per sedici anni, l'unico arbitro incaricato di valutare il lavoro del candidato Nernst [3].



Fig. 2 - Svante Arrhenius (<https://nobelprizemuseum.se/svante-arrhenius-sveriges-forste-nobelpristagare/>)

Il teorema del calore

Ma vediamo meglio la sintetica motivazione con la quale il comitato conferì il premio Nobel a Nernst. Gli fu assegnato "in riconoscimento del suo lavoro in termochimica". In sintesi, il comitato Nobel gli riconobbe la paternità del cosiddetto teorema del calore, riferibile all'articolo "Il calcolo degli equilibri chimici da misurazioni termiche", che Nernst aveva pubblicato nel 1906 sulla rivista della Wissenschaftliche Gesellschaft (Società scientifica) di Göttingen [4]. Nel corso della conferenza che Nernst tenne a Stoccolma nel dicembre 1921 [5], egli stesso esemplificò il teorema con la seguente espressione: "*The simple principle at which I arrived at that time may be stated as follows: that in all cases chemical affinity and evolution of heat become identical at low temperatures. Not, and this is the essential point, in the sense that they intersect at absolute zero, but rather in the sense that they invariably become practically identical some distance before absolute zero is reached; in other words the two curves become mutually tangential in the vicinity of absolute zero*" [5]. Va detto che il teorema del calore di Nernst, noto anche come terzo principio della termodinamica, fu oggetto di ampio dibattito [6]. I principali protagonisti furono Einstein e Planck ai quali si ascrivono altre formulazioni e perfezionamenti del principio. In particolare, a Planck (1911) [7] si deve l'estensione che l'entropia si annulla quando la temperatura di una sostanza pura si avvicina allo zero assoluto, il che può essere vero per molte sostanze cristalline.

Ma chi era Nernst?

Prima di procedere oltre, conviene dare uno sguardo più attento alla biografia di Nernst. Il suo percorso formativo, secondo l'usanza dell'epoca, era orientato più alla ricerca dei migliori insegnanti che verso una specifica università [8]. Troviamo così il giovane Nernst a Zurigo, Berlino, poi ancora a Zurigo, Graz e Würzburg. Nel suo peregrinare ebbe modo di conoscere Helmholtz a Berlino, Boltzmann a Graz e Kolrausch a Würzburg.

I principali passi della sua carriera professionale sono elencati in Tab. 1. Si laureò a Würzburg sotto la supervisione di Kolrausch, poi seguì Ostwald e

1887 Würzburg, laurea sotto la supervisione di Kolrausch
1887 Leipzig, assistente di Ostwald alla cattedra di chimica fisica
Heidelberg, assistente di J.W. Brühl
1889 Leipzig, "Habilitation" sotto la supervisione di Ostwald
1890 Göttingen, assistente di Riecke
1891 Göttingen, assistente di chimica-fisica
1894 Göttingen, ordinario di chimica-fisica
1905 Berlino, ordinario di chimica-fisica
1920 Premio Nobel per la Chimica
1921-1922 Berlino, Rettore
1924-1933 Berlino, ordinario di Fisica sperimentale

Tab. 1 - La carriera professionale di Walther Nernst

divenne suo assistente a Leipzig, dove ottenne il certificato di abilitazione sotto la sua supervisione. Pochi anni dopo andò ad occupare la cattedra di chimica-fisica presso l'Università di Göttingen, dove rimase dieci anni prima di trasferirsi a Berlino, prima come professore di chimica-fisica, poi, nel 1924, di fisica sperimentale.

Nernst è considerato il primo chimico-fisico moderno, sensibile all'applicazione delle teorie scientifiche ai problemi concreti. La Fig. 3 mostra un esempio simbolico degli interessi di Nernst in campo tecnologico e industriale. Il lampadario ivi raffigurato monta le lampade che portano il suo nome. Infatti, nel 1898, realizzando un nuovo tipo di lampada ad incandescenza, egli fece compiere un passo in avanti alla tecnologia dell'illuminazione basata, fino a quel momento, su lampade a filamenti di carbone. Sostituì quest'ultimo con una miscela di ossidi di terre rare riuscendo a migliorare notevolmente le prestazioni fornite dal carbone. Dopo qualche anno, tuttavia, grazie allo statunitense William David Coolidge (1873 - 1975), che aveva trovato il modo di rendere duttile il tungsteno, si cominciò ad impiegare con successo tale metallo al posto delle ceramiche di Nernst.

Una personalità controversa

Secondo Robert Millikan, la più grande debolezza di Nernst risiedeva nei suoi forti pregiudizi e nel carattere non oggettivo ma piuttosto personale di alcuni suoi giudizi [10]. Viceversa, secondo Albert Einstein, ciò che distingueva Nernst da quasi tutti i suoi connazionali era la straordinaria libertà dai pregiudizi. Pare che giudicasse cose e persone quasi esclusivamente in base ai risultati raggiunti, non in base a idee sociali o etiche. Questa, ribadiva Einstein, era una conseguenza di tale libertà dai pregiudizi [11].

Le ricerche elettrochimiche

Il presente articolo riguarda principalmente le ricerche di Nernst in campo elettrochimico intraprese in età giovanile. Benché la motivazione del Nobel non rimandi direttamente ai risultati che raggiunse allora, è provato che essi abbiano contribuito a dargli la fama scientifica che si è perpetuata fino ad oggi. Le sue ricerche portarono a un'equazione che esprime (parole sue) la differenza di potenziale tra elettrodo ed elettrolita e della quale, nella corso della citata conferenza per il Nobel [5], non mancò di ricordare lo sviluppo. L'equazione, un po' diversa da quella attualmente in uso, è la seguente:

$$E = (RT/n)\ln(C/c)$$

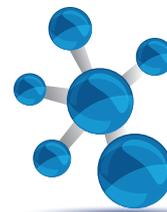
dove R è la costante dei gas, n è la valenza chimica dello ione interessato, C è una costante specifica dell'elettrodo, e c è la concentrazione ionica.

In termini e simboli più attuali, la ritroviamo nelle raccomandazioni IUPAC relative alla terminologia dei metodi elettrochimici di analisi [12]. Per "Equazione di Nernst", secondo la IUPAC, si intende: "L'equazione fondamentale che in elettrochimica descrive la dipendenza del potenziale elettrodico di equilibrio dalla composizione delle fasi di contatto, scritta come riduzione". Tale equazione viene così espressa:



Fig. 3 - Pubblicità AEG 1903 (<http://www.nernst.de/lamp/nernstlamp.htm>)





$$E_{eq} = E^0 - (RT/zF) \sum_i v_i |n(a_i)$$

dove:

E_{eq} è il potenziale elettrodico di equilibrio, E^0 è potenziale elettrodico standard di reazione,

R è la costante dei gas, T la temperatura termodinamica,

F la costante di Faraday, z il numero di elettroni della reazione elettrochimica,

e v_i sono i coefficienti stechiometrici (numero di specie) nell'equazione della reazione elettrodica, positivi per i prodotti e negativi per i reagenti, mentre a_i rappresenta le attività delle specie coinvolte (di solito ioni).

La raccomandazione è integrata con una nota in cui si legge:

Per una soluzione contenente sia la forma ossidata (ox) che ridotta (red) di una coppia redox, le cui attività siano rispettivamente a_{ox} and a_{red} , il potenziale di equilibrio elettrodico è dato da $E_{eq} = E^0 - (RT/zF) \ln(a_{red}/a_{ox})$.

È proprio riguardo a questa nota che, sulla base di documenti storici precisi, sorge qualche perplessità sul chiamare anch'essa "equazione di Nernst". Ma andiamo con ordine e ripercorriamo la genesi dell'equazione.

Nernst pubblicò il suo principale contributo su questo argomento nel 1889 sulla *Zeitschrift für Physikalische Chemie* [13], giornale fondato due anni prima da Wilhelm Ostwald, Jacobus van't Hoff e Svante Arrhenius. Il titolo era "L'efficienza elettromotrice degli ioni" (Fig. 4-4A) e, fondamentalmente, riprendeva la tesi di abilitazione svolta sotto la supervisione di Ostwald. La produzione scientifica di Nernst in campo elettrochimico include altri articoli e un paio di esempi sono citati nella bibliografia. Si tratta de "La cinetica dei composti in soluzione" (1888) [14] e "Intorno agli ioni liberi" (1889), che reca anche la firma di Ostwald [15]. A questo proposito, come chiaramente documentato da Scholz [16], occorre sotto-

Die elektromotorische Wirksamkeit der Ionen.

Von
Walther Nernst.

(Mit 3 Holzschnitten.)

Übersicht: 1. Die Fundamentalthypothesen. 2. Über ein allgemeines Prinzip für die in Elektrolyten wirksamen Kräfte. 3. Potentialdifferenz zwischen zwei verschieden konzentrierten Lösungen desselben Elektrolyten. 4. Flüssigkeitsketten. 5. Über die an der Grenzfläche unkehrender Elektroden auftretenden elektromotorischen Kräfte. 6. Über den Vorgang der Auflösung fester Körper. 7. Theorie der Konzentrationsketten. 8. Messungen. 9. Vergleich mit der v. Helmholtz'schen Theorie der Konzentrationsketten. 10. Potentialdifferenz an der Grenzfläche zweier Elektrolyte. 11. Elektrolytische Thormoketten; Theorie und Messungen. 12. Über galvanische Elemente. [Kapitel 3, 5, 6, 7 im Auszuge bereits mitgeteilt: Berl. Sitzungsber. 8 83-95. 1889.]

1. Die Fundamentalthypothesen.

Richtung und Grösse elektromotorischer Kräfte aus anderweitigen, der Messung zugänglichen Erscheinungen zu berechnen, war bisher nur in vereinzelt Fällen möglich; es gelang dies zum ersten Male Herrn v. Helmholtz im Jahre 1847 für die elektromotorische Kraft der Induktionsströme, welche sich, eins der glänzendsten Ergebnisse des Gesetzes von der Erhaltung der Kraft, aus der elektrodynamischen Wechselwirkung zwischen Leitern und Magneten ableiten liess.

Fig. 4 - "L'efficienza elettromotrice degli ioni" (1889) [13], A) apparato sperimentale di Nernst [13]

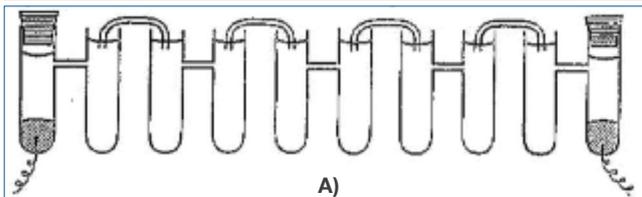


Fig. 5 - H. Helmholtz, "Sulla conservazione della forza", Berlino 1847 (http://www.deutschestextarchiv.de/book/view/helmholtz_erhaltung_1847?p=7)

lineare che gli studi e le ricerche inerenti la teoria della celle galvaniche videro la luce e prosperarono a Lipsia soprattutto per merito di Ostwald che creò un team di studiosi *ad hoc*. L'equazione di Nernst e la teoria della forza elettromotrice trovano le loro

radici negli studi di Helmholtz (Fig. 5) sulla conservazione della forza (Berlino, 1847) [17], si avvalsero dei contributi di Jacobus H. van't Hoff (1852-1911) sull'osmosi e, in generale, della scuola di Ostwald. Nella Tab. 2, ricavata dall'ottimo contributo di Scholz [16], vengono riportati i nomi di coloro che hanno contribuito alla citata teoria, nonché la data di pubblicazione della loro opera principale. Cinque di loro erano alunni di Ostwald e due di Nernst.

Oltre al lavoro fondamentale del 1847, bisogna ricordare che nel 1877 Helmholtz tentò di prevedere teoricamente la forza elettromotrice di una cella galvanica per di-

1847	Hermann von Helmholtz
1877	Hermann von Helmholtz
1878	Josiah Willard Gibbs
1889	Walther Nernst
1890	Vladislav Aleksandrovich von Türin
1891	George Meyer
1893	Wilder Dwight Bancroft
1893	Wilhelm Ostwald
1897	Istvan Stefan Bugarszky
1898	Rudolf Peters
1900	Robert Luther
1907	Johannis Jacobus van Laar
1901	Ernst Riesenfeld
1927	Karl Fredenhagen

Tab. 2 - Autori che hanno contribuito allo sviluppo dell'equazione detta di Nernst (elaborazione da [16])

verse concentrazioni di una soluzione salina [18]. Non è possibile qui riassumere, nemmeno per sommi capi, i contributi di tutti gli autori elencati in Tab. 2 che, peraltro, sono già stati analizzati [16], ma su uno di essi occorre soffermarsi, soprattutto perché non è raro sentir parlare di equazione di Nernst-Peters [19]. Lo stesso Scholz, nel libro pubblicato insieme a Kahlert [20], non esita ad attribuire a Rudolf Peters (1869-1937) la forma dell'equazione di Nernst che descrive il potenziale elettrodico in una soluzione contenente una cop-

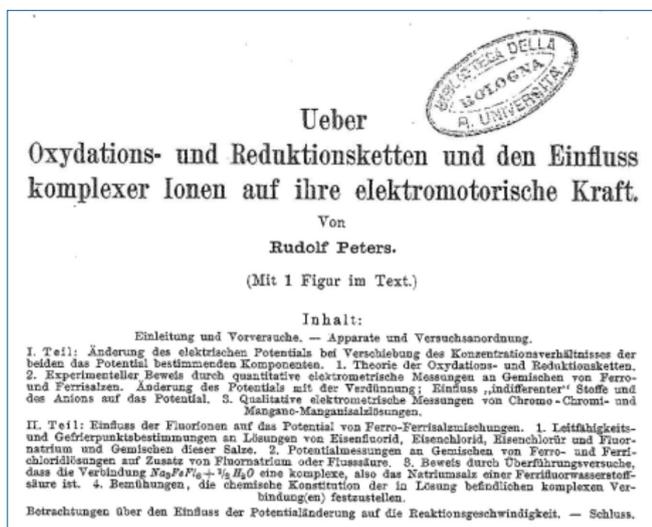


Fig. 6 - R. Peters, "Sulle catene di ossido-riduzione..." [21]

Dies führte zur Aufstellung der Gleichung:

$$\pi = A + \frac{RT}{F} \ln \frac{c_{Fe^{3+}}}{c_{Fe^{2+}}}$$

$\frac{RT}{F}$ ist eine Konstante, die sich von der Umwandlung osmotischer in elektrische Energie herleitet. Ihr Wert beträgt bei Zimmertemperatur von 17°, wenn wir gleichzeitig den natürlichen Logarithmus in den dekadischen verwandeln, 0.0575. Die Gleichung lautet also:

$$\pi = A + 0.0575 \log \frac{c_{Fe^{3+}}}{c_{Fe^{2+}}}$$

Fig. 7 - Estratto da Peters [21]

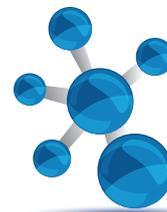
pia redox. Ripercorrendo a ritroso la storia di questa equazione, che erroneamente viene anch'essa attribuita a Nernst, è possibile rendersi ragione del fatto che fu proprio Peters a ricavarla in un lavoro pubblicato nel 1898 dal titolo "Ueber Oxydations- und Reduktionsketten und den Einfluss komplexer Ionen auf ihre elektromotorische Kraft (Fig. 6, 7) [21]:

$$\pi = A + (RT/F) \ln(c_{Fe^{3+}}/c_{Fe^{2+}})$$

Dove π rappresenta il potenziale, A è una costante e gli altri simboli hanno il significato usuale.

Ma chi era Rudolph Peters? Dalla breve biografia riportata da Scholz [16] apprendiamo che era un dottorando di Ostwald e che pubblicò la sua tesi nel 1898. Al termine dell'articolo [21] non trascurò i ringraziamenti al maestro ed ai suoi assistenti Wagner, Luther e Breiding. Ottenne il titolo di professore solo nel 1919, in riconoscimento del lavoro svolto come formatore di più di 600 ufficiali delle dogane.

Peters soffriva purtroppo di disordini mentali che si ripercuotevano sui famigliari e sui colleghi di lavoro; trascorse in ospedale gli anni dal 1931 al 1937. Come ricorda Scholz, per molto tempo, specie nella letteratura scientifica tedesca, si distingueva tra l'equazione di Peters e quella di Nernst, riferita solo agli elettrodi metallo/ione. Oggi, come risulta dal web [19], è utilizzata in qualche corso didattico ma possiamo dire che l'etichetta Nernst per entrambe le equazioni prevale quasi ovunque. A parte la loro attribuzione, che la storia della disciplina ha chiarito, ciò che è indispensabile, come ci ha ricordato qualche anno fa anche il premio Nobel per la Chimica Gerhard Ertl, proprio in un saggio dedicato a Nernst, è che ogni studente di chimica conosca anche oggi questa equazione fondamentale [23].



BIBLIOGRAFIA

- [1] M. Taddia, *La Chimica e l'Industria online*, 2020, **4**(2), 68.
- [2] <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1920/summary/>
- [3] D. Kormos Barkan, Walther Nernst and the transition to modern physical science, Cambridge University Press, Cambridge, 1999.
- [4] W. Nernst, *Nachr. K. Ges. Wiss. Gottingen*, 1906, **1**, 1.
- [5] W. Nernst, Studies in chemical thermodynamics, Nobel Lecture, December 12, 1921; <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1920/nernst/lecture/>
- [6] L. Masanes, J. Oppenheim, *Nat. Commun.*, 2017, **8**, 14538.
- [7] M. Planck, *Thermodynamik*, 3rd Ed., De Gruyter, 1911.
- [8] V.A. Shaposhnik, *J. Anal. Chem.*, 2008, **63**(2), 199.
- [9] W. Nernst, *Theoretische Chemie*, Ferdinand Enke, Stuttgart, 1893.
- [10] R.A. Millikan, *The Scientific Monthly*, 1942, **54**(2), 85.
- [11] A. Einstein, *The Scientific Monthly*, 1942, **54**(2), 195.
- [12] J.M. Pingarrón, J. Labuda *et al.*, *Pure and Applied Chemistry*, 2020, **92**(4), 641.
- [13] W. Nernst, *Z. phys. Chem.*, 1889, **4**, 129.
- [14] W. Nernst, *Z. phys. Chem.*, 1888, **2**, 948.
- [15] W. Ostwald, W. Nernst, *Z. phys. Chem.*, 1889, **3**, 120.
- [16] F. Scholz, *J. Solid State Electrochem.*, 2017, **21**, 1847.
- [17] H. Helmholtz, *Über die Erhaltung der Kraft*, Druck und Verlag von G. Reimer, Berlin, 1847.
- [18] H. Helmholtz, *Monatsberichte der Königlich-Preussischen Akademie der Wissenschaften zu Berlin* 1877, 713.
- [19] https://eng.bsmu.by/downloads/student/department/general_chemistry/2016-2/28102016/electrochemistry.%20lecture2.pdf
- [20] F. Scholz, H. Kahlert, *Chemical Equilibria in Analytical Chemistry: The Theory of Acid-Base Complex, Precipitation and Redox Equilibria*, Springer, Berlin, 2019, p. 7.
- [21] R. Peters, *Z. physik. Chem.*, 1898, **26**, 193.
- [22] G. Ertl, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2015, **54**, 5828.

ISTRUZIONI PER GLI AUTORI

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

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

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

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

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

TESTI

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

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

Il titolo non dovrà essere lungo più di 30 battute.

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

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

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

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

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

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

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

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

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



A cura di Silvia Cauteruccio e Monica Civera

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

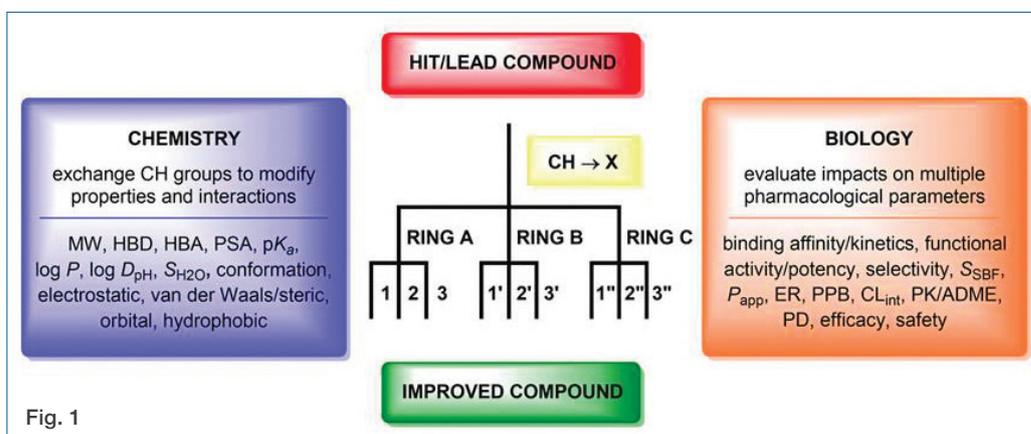
Una strategia promettente per l'ottimizzazione multiparametrica nel drug design

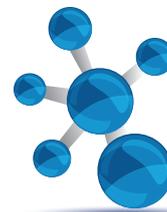
Il processo che porta alla scoperta di un farmaco è costituito da diversi cicli di ottimizzazione della struttura molecolare. Spesso piccole modifiche strutturali possono influenzare diversi parametri farmacologici e guidare, se abbinate ad una robusta analisi, la modifica più opportuna per ridurre la durata ed il numero di questi cicli di ottimizzazione. In questo contesto, la tecnica di *positional analogue scanning* (PAS) descritta in questa *Perspective* di Pennington [*J. Med. Chem.*, 2020, **63**, 8956] si è dimostrata una strategia di ottimizzazione multiparametrica efficace. Questo approccio, che può essere visto come la versione sistematica dello *scaffold-hopping*, prevede la sintesi completa di tutti i possibili *positional analogues*, composti generati a partire da una molecola *hit* o *lead* per sostituzione sistematica di gruppi CH degli anelli aromatici con eteroatomi o altri gruppi. La strategia sfrutta l'effetto di piccole modifiche strutturali sulle proprietà chimico-fisiche dei composti (peso molecolare, solubilità, lipofilicità, etc.) e sui parametri farmacologici (affinità, stabilità metabolica, etc.) per razionalizzare e migliorare il processo di *drug design* (Fig. 1). Young e Leeson [*J. Med. Chem.*, 2018, **61**, 6421] hanno recentemente identificato quattro sostituzioni principali utilizzate dal PAS nella progettazione di farmaci: CH→N, CF, CMe e COH. Analizzando il database di molecole bioattive ChEMBL24 alla luce di queste quattro sostituzioni, Pennington ha evidenziato l'effetto riportato su tredici parametri farmacologici. Alcuni effetti, come l'aumento di solubilità per sostituzioni con un atomo N o un gruppo COH, sono abbastanza prevedibili altre meno scontate, come il miglioramento dell'affinità di legame indotto dello scambio tra gruppi CH→CF senza alterazione del-

la stabilità metabolica. Dal punto di vista sperimentale, PAS, per essere efficace, richiede uno sforzo sintetico notevole perché necessita di una libreria di analoghi completa e generata in modo sistematico. Sebbene gli effetti della PAS non possano essere previsti con elevata sicurezza, l'attuale necessità di un'ottimizzazione multiparametrica rapida e simultanea nel campo della biologia chimica e nella scoperta di farmaci giustifica l'investimento di sintesi richiesto. Infatti, in letteratura stanno aumentando gli studi che utilizzano PAS con uno *scanning* di gruppi 'privilegiati', come F, N, o CH₃, per aumentare la potenza, la stabilità o la permeabilità cellulare. In aggiunta, questa tecnica può trovare ampio margine di applicabilità nel campo della chimica computazionale, dove, per ogni molecola, i parametri possono essere calcolati, così come le diverse proprietà predette, da opportuni software. PAS può dunque essere applicata a diversi livelli, sia per la progettazione di nuove molecole che per studiare rapidamente come i cambiamenti strutturali influiscono sulle proprietà calcolate.

Nanoplastiche: problematiche ancora aperte e nuove metodologie di rimozione

L'European Food Safety Authority (EFSA) definisce le microplastiche dei materiali che presentano dimensioni comprese tra 0,1 μm e 5 mm, derivanti da prodotti cosmetici o da resine industriali, o, in alternativa, possono formarsi in seguito alla frammentazione dei rifiuti in plastica quando sottoposti a luce ultravioletta o ad abrasione fisica. Le nano-





plastiche presentano, invece, dimensioni dell'ordine dei nanometri (1-100 nm) e possono formarsi in seguito alla frammentazione di microplastiche o derivare anch'esse da prodotti industriali o di uso domestico. Le fonti di nanoplastiche possono essere veramente numerose: uno studio ha dimostrato, ad esempio, che le miscele di acqua e alcoli (isopropanolo o etanolo) utilizzate per rimuovere la resina residua dalla superficie di stampa dei materiali ottenuti dalle stampanti 3D, tendono a formare nanoparticelle di plastica a base poliuretanica dopo esposizione ai raggi UV [A.G. Rodríguez-Hernández, *Environ. Pollut.*, 2020, **267**, 115609]. Studi *in vitro* hanno dimostrato come tali nanoparticelle riescano ad attraversare facilmente la membrana cellulare, e possano agire da *carriers* per la veicolazione in cellula di altri inquinanti. Infatti, in condizioni fisiologiche queste nanoplastiche mostrano una superficie carica negativamente, che presenta, quindi, un'elevata affinità per inquinanti carichi positivamente, come metalli pesanti, coloranti cationici e pesticidi. La mancanza di una corretta manipolazione di queste miscele può portare, dunque, ad un rischio per l'ambiente e la salute.

D'altra parte, l'accumulo di nanoplastiche nei mari, nei corsi d'acqua dolce e nel suolo rappresenta una problematica ambientale molto importante, che richiede particolare attenzione dal momento che ancora oggi non è ben chiara la tossicità di questi materiali (Fig. 2). È noto ad esempio che le nanoplastiche possono essere ingerite da specie acquatiche accumulandosi in diversi organi, interagiscono con il doppio strato lipidico delle membrane cellulari alterando la membrana stessa ed interagiscono con diverse proteine. Una panoramica

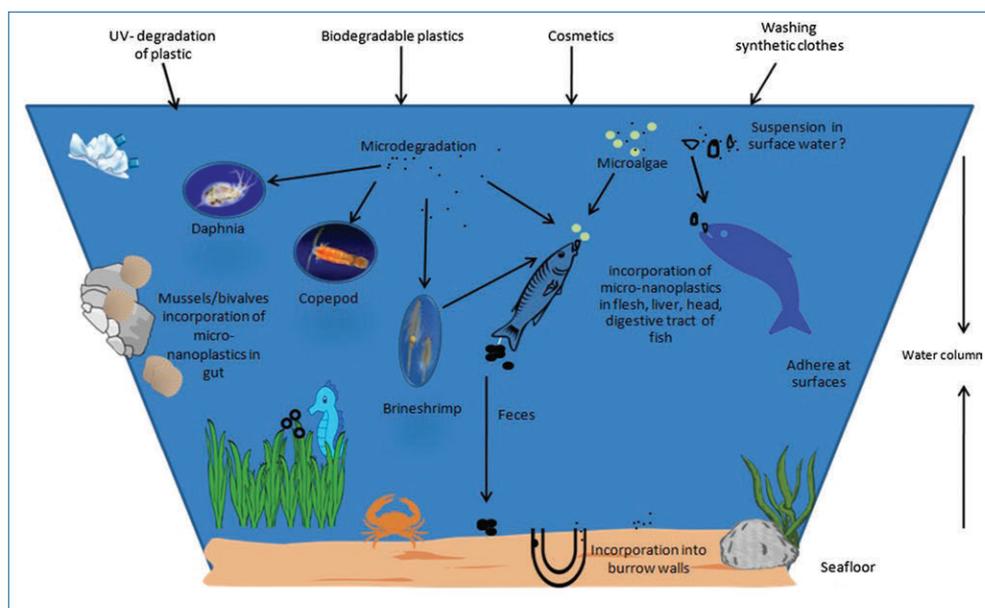


Fig. 2 (immagine tratta da <https://doi.org/10.1007/s13369-020-04402-z>)

sugli studi ad oggi condotti per valutarne l'influenza sull'ecosistema e la loro capacità di internalizzazione nelle cellule è stata riportata nella *review* di Gaylarde [C.C. Gaylarde, *Environ. Pollut.*, 2020, doi.org/10.1016/j.envpol.2020.115950], mentre un'analisi accurata dei metodi sviluppati per la determinazione della concentrazione di nanoplastiche in miscele complesse e la loro rimozione dall'ambiente e dai prodotti di consumo è riportata nella *review* di Nguyen [B. Nguyen, *Acc. Chem. Res.*, 2019, **52**, 858]. La ricerca di nuove tecniche più sensibili e di carattere generale è sempre molto attiva e il gruppo di Hollóczki ha proposto l'impiego dei liquidi ionici come mezzi di estrazione per la rimozione di nanoplastiche da soluzioni acquose [R. Elfgén, *ChemSusChem*, 2020, **13**, 5449]. Questo studio si basa sulla peculiare natura anfifilica dei liquidi ionici che permette l'instaurarsi di interazioni tra le regioni non polari della plastica e la catena alifatica laterale e la formazione di legami ad idrogeno con i gruppi ionici del liquido ionico con la parte polare delle nanoplastiche. In linea di principio questo metodo appare altamente generale, grazie anche al vasto numero di liquidi ionici ad oggi disponibili e alla possibilità di modularne opportunamente le proprietà chimico-fisiche.



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

COME NON RIGIRARE LA FRITTATA

La situazione drammatica della biosfera è testimoniata ormai da innumerevoli esempi. A partire, ovviamente, da un'epidemia causata da un uso sconsiderato della natura ancora libera, dall'invasione delle foreste ancora non occupate, dai luoghi in cui si è consumato l'ultimo *spillover* che si è poi trasferito all'uomo nel famoso mercato di Wuhan. Recentissimi esempi, come quello dei visoni, uccisi a milioni in Danimarca, perché considerati possibile serbatoio di una mutazione del coronavirus, oppure l'analoga situazione dei maiali in allevamento in tutto il mondo, che stanno subendo in questo periodo l'attacco della peste suina (che per fortuna non ha ancora fatto *spillover*), fanno capire che non si tratta di un "problema cinese", ma di un approccio mondiale che deve cambiare.

Tuttavia le resistenze sono moltissime e sono espresse per la maggior parte sui giornali della grande industria o da parte dei soliti noti che attaccano da sempre ogni politica di cambiamento.

A volte il discorso si fa sottile, perché non ha la faccia del tipico negazionismo climatico o *antimask*; la difesa da parte di coloro che si vedono ormai circondati assume un altro aspetto, più complesso da capire e da criticare. Uno dei luoghi di questa strenua resistenza culturale è *Econopoly*, un blog del sito de *Il Sole-24 Ore* gestito da tal Enrico Mariutti che non lesina accuse di disonestà a coloro che non hanno tema di dire come stanno le cose, come il geologo Mario Tozzi, conosciuto per la sua attività di divulgatore e che ha risposto per le rime (<https://www.econopoly.ilsole24ore.com/2020/03/30/pandemie-uomo/>) sul tema del legame fra uomo e pandemie.

Mariutti è passato da un neghismo climatico direttamente anti-IPCC, alla difesa di metodi di cattura diretta dei gas serra o della sempreverde energia nucleare che, agli occhi di Mariutti, rappresenta la gallina dalle uova d'oro.

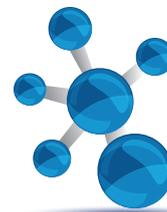


Recentemente lo stesso autore ha usato un'altra strategia: ammette i problemi ma cerca di dimostrare che i metodi proposti per risolverli siano sbagliati; l'ultima tesi è che lo sviluppo delle energie rinnovabili costi troppo in termini ambientali e di materiali necessari e sia dunque una strada sbagliata; meglio sarebbe secondo lui la strada della cattura diretta dei gas serra o delle cosiddette emissioni negative, che, a suo parere, avrebbero costi economici ed ambientali inferiori.

Il detto cita vari articoli anche da *Nature* (per esempio l'articolo di Vidal *et al.* su quanti metalli servano per le energie rinnovabili <https://www.nature.com/articles/ngeo1993>) per dimostrare la sua tesi e dimentica un paio di fatterelli basilari (a parte non leggersi le conclusioni dell'articolo stesso sui meccanismi di sostituzione e riciclo fra metalli e materiali vari).

Anzitutto la resa energetica dei fossili, l'energia netta ottenibile, si sta riducendo rapidamente: estrarre *tight oil* o gas da fracking ha un costo molto più alto; i problemi del nucleare in fase di gestione e in fase di dismissione non sono MAI stati risolti; non introduce mai il calcolo di quanta energia e materiali servano per continuare ad usufruire dei fossili o





non chiarisce chi dovrebbe pagare un programma nucleare che nessun privato vuole più accollarsi. Inoltre non fa mai i conti su quale sia la necessità di materiali e di risorse per sviluppare ed attuare tecniche di assorbimento diretto o metodi di emissione negativa, che, al momento, sono ancora tutti sulla carta.



Ed infine dimentica la cosa più importante: non si tratta di cambiare semplicemente metodo di produzione; si tratta, come ho ripetuto spesso sia qui che sul blog **Chimica e Società**, di cambiare modo nell'economia. Non si può crescere ancora come fatto finora, al contrario, occorre diminuire le nostre pretese sul pianeta, ridistribuendo la ricchezza mondiale e riducendo le differenze fra ricchi e poveri nelle nostre società, che si realizza, prima di tutto, facendo rientrare alla grande la mano pubblica in economia, non solo quando ci sono le crisi e i ricchi piangono pietendo aiuti dallo Stato. Per esempio, invocare semplicemente l'auto elettrica privata di massa è un errore; l'auto elettrica ha un senso se affiancata ad una crescita dei trasporti pubblici e ad una riduzione dell'uso del mezzo privato; una sola auto elettrica è meglio di una sola auto fossile, ma un miliardo di auto elettriche no! Senza questo cambio di paradigma economico e di visione della società umana, che è quello che veramente sta stretto agli attuali detentori della ricchezza, le cose non possono migliorare.

Insomma qua non si tratta di rigirare la frittata, ma di imparare a cucinare in altro modo. E il vecchio cuoco si arrabbia.

VETRINA SCI

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



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

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

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



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

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



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

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



Società Chimica Italiana

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

La *Società Chimica Italiana* ha lo scopo di promuovere lo studio ed il progresso della Chimica e delle sue applicazioni. Per raggiungere questi scopi, e con esclusione del fine di lucro, la *Società Chimica Italiana* promuove, anche mediante i suoi Organi Periferici (Sezioni, Divisioni, Gruppi Interdivisionali), pubblicazioni, studi, indagini, manifestazioni. Le Sezioni perseguono a livello regionale gli scopi della Società. Le Divisioni riuniscono Soci che seguono un comune indirizzo scientifico e di ricerca. I Gruppi Interdivisionali raggruppano i Soci interessati a specifiche tematiche interdisciplinari.

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

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

Nuova iscrizione

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

Contatti

Sede Centrale

Viale Liegi 48c - 00198 Roma (Italia)
Tel +39 06 8549691/8553968
Fax +39 06 8548734

Ufficio Soci Sig.ra Maria Carla Ricci

E-mail: ufficiosoci@soc.chim.it

Segreteria Generale Dott.ssa Barbara Spadoni

E-mail: segreteria@soc.chim.it

Amministrazione Rag. Simone Fanfoni

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

Supporto Utenti

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

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

Redazione "La Chimica e l'Industria"

Organo ufficiale della Società Chimica Italiana
Anna Simonini

P.le R. Morandi, 2 - 20121 Milano

Tel. +39 345 0478088

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