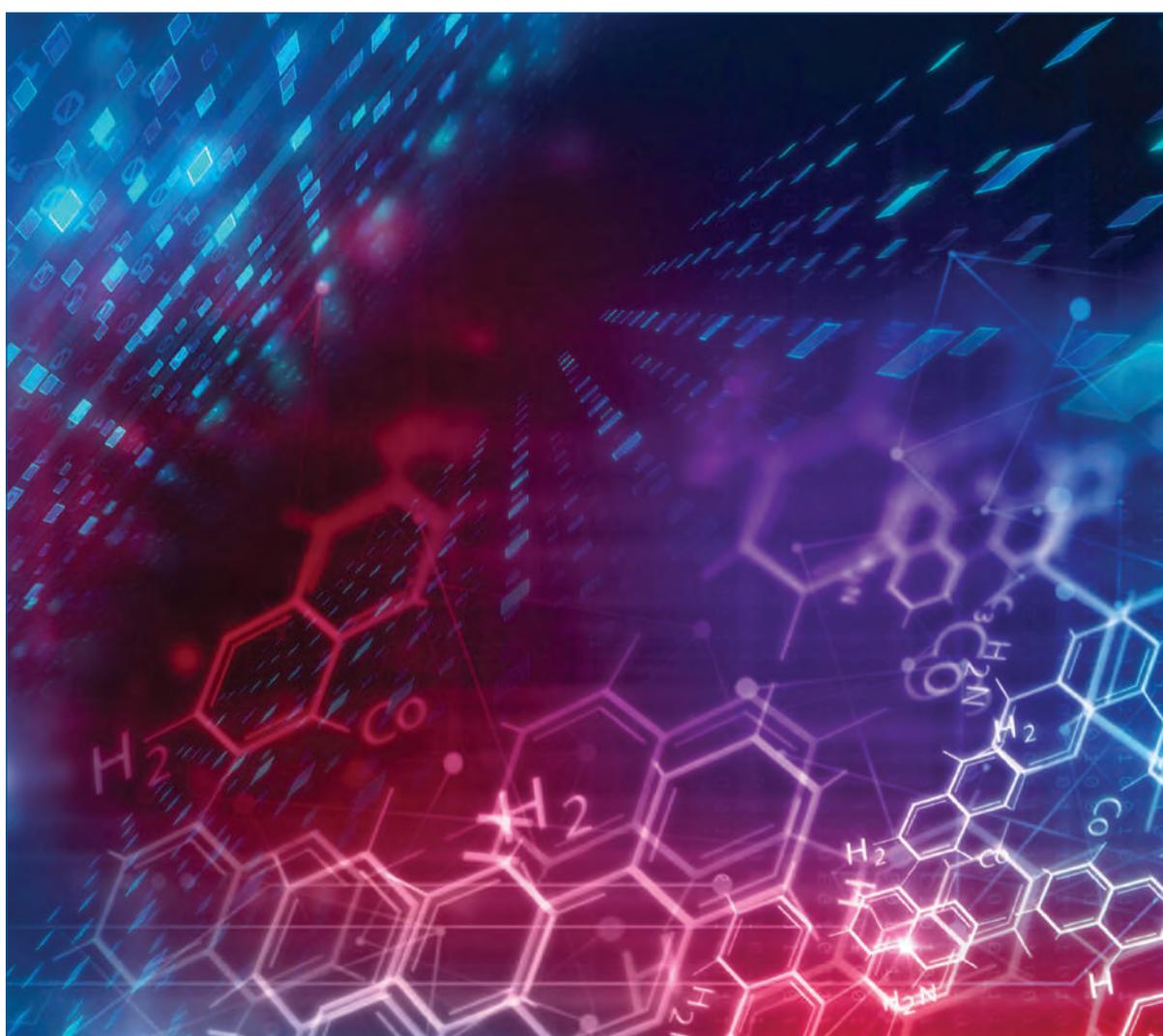


La **Chimica e Industria** online

 **Organo Ufficiale della Società Chimica Italiana**



ISSN 2283-544X

Intelligenza artificiale e chimica

ENI Award - Giovane ricercatore dell'anno

Premi SCI a giovani ricercatori

Costruiamo insieme un futuro **SOSTENIBILE**



Costruire in modo sostenibile è un impegno fondamentale: **Mapei** da sempre investe in ricerca e sviluppo per mettere a disposizione di progettisti, imprese, applicatori e committenti **prodotti sicuri, affidabili, duraturi e con il minor impatto sulla salute e sull'ambiente.**

**È TUTTO OK,
CON MAPEI**

Scopri di più su mapei.it





INTELLIGENZA ARTIFICIALE IN CHIMICA

Negli ultimi cinque anni, l'intelligenza artificiale (IA) ha rivoluzionato il mondo della chimica e della biologia, aprendo strade prima considerate impossibili. In chimica, prodotti innovativi basati su tecniche di IA come **DeepChem** consentono ai ricercatori di scoprire più rapidamente molecole con proprietà specifiche, ottimizzando lunghi e costosi esperimenti in laboratorio. Un altro esempio è il sistema **GlassNet**, che usa reti neurali profonde per predire simultaneamente molte proprietà dei vetri, accelerando la progettazione di materiali avanzati e sostenibili con applicazioni in energia e telecomunicazioni. AlphaFold di **DeepMind** è ancora più rivoluzionario: non solo ha permesso la predizione delle strutture proteiche, ma ha anche aperto nuove strade nella progettazione razionale di farmaci, permettendo di prevedere accuratamente l'interazione tra molecole e bersagli biologici. L'intelligenza artificiale non è più solo un tema specialistico, ma un potente alleato nella scoperta di nuovi materiali sostenibili, tecnologie avanzate e cure mediche innovative.

In questo numero de *La Chimica e l'Industria* sono raccolti 5 contributi di chimici della SCI esperti in diverse applicazioni della IA in chimica e scienza dei materiali, di cui diamo una brevissima anticipazione nel seguito. Davide Manca (Dip. Chimica, Politecnico di Milano) mostra come l'IA rivoluzioni l'ingegneria chimica, ottimizzando processi, prevenendo guasti e accelerando la scoperta di materiali sostenibili per superare le sfide della transizione energetica e digitale, migliorando efficienza, sicurezza e sostenibilità dell'industria chimica.

Eugenio Alladio (Dip. Chimica, Università di Torino) illustra come la manutenzione predittiva nel contesto dell'Industria 4.0 e 5.0, basata sull'analisi di

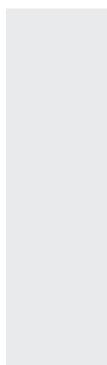
dati storici di processo con modelli statistici multivariati, permetta una precoce rilevazione di anomalie per ridurre guasti e costi operativi. Un esempio significativo è il progetto DOLPHINS dell'Università di Torino, premiato con il Manufacturing Award 2021 per l'Intelligenza Artificiale e Data Analytics, grazie all'efficacia nella previsione accurata di malfunzionamenti.

Maria Cristina De Rosa (SCITEC, CNR Roma) descrive come i metodi di Computer-Aided Drug Design (CADD), integrati con l'IA e il *deep learning*, possono accelerare significativamente il processo di sviluppo dei farmaci, permettendo previsioni affidabili su proprietà molecolari e identificando rapidamente composti farmacologicamente efficaci. Alfonso Pedone (Dip. Scienze Chimiche e Biologiche, Università di Modena e Reggio Emilia) presenta l'uso del Machine Learning (ML) per progettare e simulare materiali vetrosi ossidici, ottimizzandone proprietà e composizioni. Le conclusioni evidenziano che il ML consente previsioni accurate grazie alla predizione degli spettri NMR, accelerando significativamente lo sviluppo di nuovi vetri, con applicazioni nei settori energetico, tecnologico e ambientale.

Infine, Giovanni Maria Piccini (Dip. Scienze Chimiche e Biologiche, Università di Modena e Reggio Emilia) spiega come l'integrazione della IA con la chimica computazionale (dinamica molecolare *ab initio*) permetta di progettare catalizzatori più efficienti, aumentando sostenibilità e accuratezza nella previsione di reattività e proprietà grazie all'incremento di ordini di grandezza nella esplorazione spazio-temporale delle complesse superfici di energia potenziale tipiche della catalisi eterogenea. C'è ancora strada da fare, ma il futuro è radioso.



36



42

EDITORIALE

- 3 INTELLIGENZA ARTIFICIALE IN CHIMICA**
Piero Ugliengo, Claudio Greco, Marco De Vivo

FOCUS SULL'INDUSTRIA CHIMICA

- 7 RECENTI NOTIZIE SU ALCUNI UTILIZZI DELL'INTELLIGENZA ARTIFICIALE DA PARTE DELL'INDUSTRIA CHIMICA**
Ferruccio Trifirò

CHIMICA & INTELLIGENZA ARTIFICIALE

- 10 L'AI RIVOLUZIONA L'INGEGNERIA CHIMICA**
Davide Manca

- 15 UN ESEMPIO DI MANUTENZIONE PREDITTIVA**
Eugenio Alladio

- 20 LE PROMESSE DELL'INTELLIGENZA ARTIFICIALE NEL *DRUG DISCOVERY***
Maria Cristina De Rosa

- 25 MACHINE LEARNING PER LA PROGETTAZIONE E LA MODELLAZIONE DI VETRI OSSIDICI**
Alfonso Pedone

- 30 CATALISI COMPUTAZIONALE: ALLA FRONTIERA DEI METODI**
GiovanniMaria Piccini

CHIMICA & TRASFERIMENTO TECNOLOGICO

- 36 TRASFERIMENTO TECNOLOGICO COME STRATEGIA DI INNOVAZIONE**
Paolo Vacca

CHIMICA & AMBIENTE

- 42 ELECTRONICS FROM RENEWABLES: THE HYPELIGNUM PROJECT**
Giorgio Tofani, Blaž Likožar, Kealie Vogel, Yuliia Dudnyk, Thomas Geiger, André van Zomeren, Albert Rössler, María del Puerto Morales, Boris Forsthuber, Václav Procházka, Valerio Beni

- 48 BIOMETANO, ENERGIA DA RINNOVABILI PER UNA RAPIDA TRANSIZIONE ENERGETICA**
Roberto Rappuoli, Lorenzo Busi, Michele Meazzini, Christian Ammendola

CHIMICA & ANALITICA

- 52 METODI "GREEN" IN CROMATOGRAFIA LIQUIDA**
Francesca Rigano

- 56 PREPARAZIONE E CARATTERIZZAZIONE DI FILM COMPOSITI AUTOPORTANTI PER L'IMBALLAGGIO ALIMENTARE**
Danilo d'Agostino, Luigi Gentile, Marika Desopo, Margherita Izzi, Ornella Incerti, Cinzia Di Franco, Simona Marianna Sanzani, Nicola Cioffi, Maria Chiara Sportelli

CHIMICA & FARMACEUTICA

- 60 NUOVI ANTIVIRALI PER COMBATTERE CORONAVIRUS UMANI**
Valentina Noemi Madia

- 63 NUOVE FRONTIERE DELLA CHIMICA FARMACEUTICA**
Alessandra Salerno

CHIMICA & INDUSTRIA

- 66 LA SFIDA DEI SISTEMI MULTIBLOCCO**
Gaia Urciuoli

- 69 LUCE E CATALISI ETEROGENEA**
Marco Fattalini

CHIMICA & MATERIALI

- 72 MANGANESE PERSPECTIVES**
Alberto Cremona, Fabio Granitzio

- 78 PRODUZIONE DI PLATINO, PALLADIO E RODIO DI QUALITÀ CERTIFICATA**
Iacopo Ciabatti, Corinna Zambardi

CHIMICA & ENI AWARD

- 84 NUOVE STRATEGIE PER VALORIZZARE H₂S**
Elvira Spatolisano

- 88 ENI PREMIA I SEMICONDUTTORI DEL FUTURO**
Stefano Toso

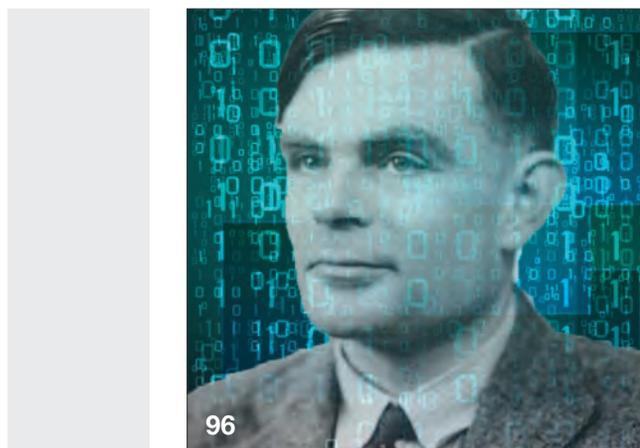
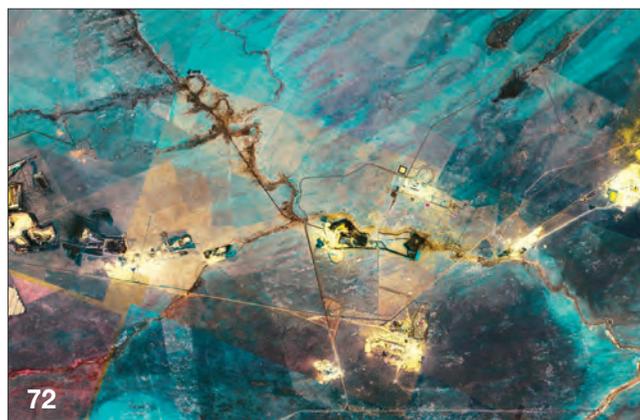
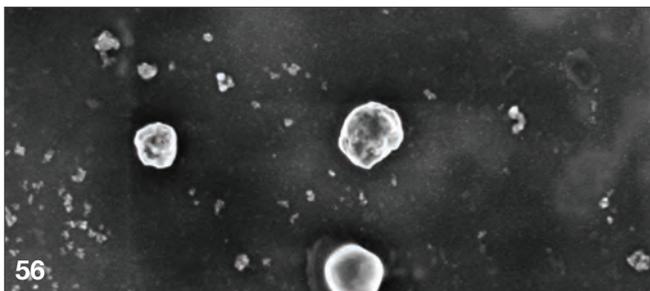
PAGINE DI STORIA

- 92 ATTENTI A QUEI DUE: AUGUST LAURENT E CHARLES GERHARDT, *LES ENFANTS TERRIBLES***
Paolo Cardillo

- 96 PRIMO LEVI E L'INTELLIGENZA ARTIFICIALE: UNA GENIALE INTUIZIONE?**
Rinaldo Psaro

AIDIC

- 102 DIGITALIZZAZIONE NELL'INDUSTRIA CHIMICA E DI PROCESSO**
Mattia Vallerio



DIRETTORE RESPONSABILE

Matteo Guidotti

VICE-DIRETTORE

Mario Marchionna

REDAZIONE SCIENTIFICA

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

COMITATO DI REDAZIONE

Catia Arbizzani, Tiziano Bandiera, Silvia Bordiga, Franco Calascibetta,
Martino Di Serio, Matteo Guidotti, Mario Marchionna,
Carmela Maria Montone, Anna Simonini,
Adalgisa Sinicropi, Ferruccio Trifirò, Paolo Vacca

COMITATO SCIENTIFICO

Alessandro Abbotto, Stefano Alcaro, Giuliana Bianco, Luigi
Campanella, Sergio Carrà, Dario Compagnone, Mario Chiesa, Silvia
Colombo, Claudio Greco, Gaetano Guerra, Alessandra Magistrato,
Piero Mastroianni, Paola Minghetti, Nadia Mulinacci, Antonio Proto,
Anna Maria Raspolli Galletti, Raffaele Riccio, Monica Santamaria,
Mariano Venanzi, Margherita Venturi

DIRETTORE ONORARIO

Ferruccio Trifirò

HANNO COLLABORATO

Claudio Della Volpe,
Silvia Cauteruccio, Monica Civera

PROGETTO GRAFICO E IMPAGINAZIONE

Sara Moscardini

CONCESSIONARIA DI PUBBLICITÀ

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



L'INTELLIGENZA INDUSTRIALE DI AVEVA:

Innovazione ed eccellenza operativa guidata dall'IA.

L'industria chimica affronta sfide complesse: instabilità della supply chain, turnover elevato, obiettivi di decarbonizzazione e competitività globale. L'**intelligenza industriale** di AVEVA propone una trasformazione digitale basata su design di processi innovativi, IA integrate da analisi predittive a digital twin, per migliorare l'intero ciclo di vita degli impianti, dalla progettazione, all'esercizio, alla manutenzione.

Strumenti come **AVEVA PI System** integrano dati da fonti eterogenee, migliorandone qualità, interpretabilità e utilizzo.

L'IA di **AVEVA Predictive Analytics** anticipa anomalie, ottimizza la manutenzione e incrementa l'efficienza degli asset come testimonia il programma Smart manufacturing di BASF.

CONNECT, piattaforma cloud industriale intelligente e agnostica, consente la condivisione sicura dei dati e supporta l'ottimizzazione real-time attraverso soluzioni IA come **AVEVA Advanced Analytics** e l'interoperabilità dei sistemi.

L'adozione futura dell'**AI Assistant** (IA generativa, Agentic AI) aprirà scenari evolutivi: agilità dei processi decisionali con interazione naturale, monitoraggio automatico, diagnosi predittiva e azioni correttive autonome.

Aziende come Covestro, Eastman, Lubrizol hanno già ottenuto importanti risultati in termini di riduzione delle emissioni, efficienza energetica e produttività.

Con AVEVA, l'industria chimica può accelerare innovazione e sostenibilità, aumentando resilienza e competitività in ottica Industry 5.0.



Ilaria Michelizzi is Presales market leader for Southern Europe working for AVEVA since 2019.

Her team of expert consultants supports customers in streamlining engineering and capital project execution, adopting industrial digital twins to optimise the value chain, achieve operational excellence and sustainability goals through AVEVA portfolio solutions.

Her 20 years' experience spans from large EPC projects to digital twin & AI solutions adoption for continuous improvement in the energy, process, and manufacturing industries.



AVEVA

www.aveva.com

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

RECENTI NOTIZIE SU ALCUNI UTILIZZI DELL'INTELLIGENZA ARTIFICIALE DA PARTE DELL'INDUSTRIA CHIMICA

In questa nota sono riportate informazioni tratte da documenti e articoli recenti riguardanti diverse attività organizzate dall'industria chimica, focalizzandosi sul ruolo che l'intelligenza artificiale avrà nella realizzazione dei suoi processi, al fine di programmare principalmente uno sviluppo sostenibile. Il titolo di ciascun paragrafo corrisponde a quello dei documenti o degli articoli da cui sono state estratte le informazioni e, in molti casi, coincide con il riferimento web.

L'intelligenza artificiale aiuta a plasmare il cambiamento nell'industria chimica

Il 17 maggio 2023 è stato organizzato un convegno dal titolo in inglese di questo paragrafo e le informazioni sono riportate in un documento dell'azienda chimica Covestro [1], una delle organizzatrici dell'evento insieme all'azienda chimica Evonik e all'azienda di consulenza Accenture. Il convegno ha analizzato gli impatti che l'intelligenza artificiale avrebbe avuto sull'industria chimica. Alla manifestazione hanno partecipato anche esponenti di importanti aziende chimiche, come Bayer, Clariant, Wacker, Shell e Lanxess. Durante l'evento è stato sottolineato che la complessità dei processi chimici non può essere risolta con la semplice automazione, ma che c'è una grande opportunità nell'applicazione dell'intelligenza artificiale. Gli aspetti positivi per l'industria chimica derivanti dal suo utilizzo riguardano soprattutto la pianificazione della produzione a livello interdivisionale. Covestro sta promuovendo l'uso dell'intelligenza artificiale non solo all'interno della propria azienda, ma anche in altre aziende chimiche. In un articolo del 10 gennaio 2025 [2] sono state riportate le seguenti parole del futuro direttore delle industrie europee di Covestro, il Dr. Yun Chen: "Gli sviluppi attuali of-

frono anche numerose opportunità, ad esempio attraverso un maggiore utilizzo della digitalizzazione e dell'intelligenza artificiale".

La rivoluzione della chimica sostenibile: come l'intelligenza artificiale trasforma la produzione e l'innovazione industriale

Si riportano alcune parti di un articolo [3] pubblicato il 24/08/2024 dall'azienda Green Chemistry Innovation, che fornisce consulenza alle industrie chimiche sullo sviluppo sostenibile. Nell'articolo sono descritti gli utilizzi dell'intelligenza artificiale nei seguenti settori dell'industria chimica: nelle formulazioni cosmetiche, per realizzare prodotti che rispettano l'ambiente e soddisfano le esigenze sempre più sofisticate dei consumatori, attraverso analisi di milioni di combinazioni di ingredienti per identificare i migliori cosmetici; nei processi di distillazione e di produzione di oli essenziali, per ottimizzare i parametri di distillazione e ottenere prodotti di altissima qualità con un minore consumo di risorse, massimizzando la loro resa e purezza; nell'ottimizzazione delle formulazioni dei detersivi e dei detergenti, per migliorarne l'efficacia e ridurre l'impatto ambientale, sviluppando detergenti più concentrati che richiedono meno acqua e imbal-

laggi; per simulare e ottimizzare le reazioni chimiche, migliorando l'efficienza energetica e riducendo i costi operativi, soprattutto nei settori ad alta intensità energetica.

In conclusione, l'adozione dell'intelligenza artificiale nell'industria chimica non è solo una tendenza, ma è una necessità per affrontare le sfide moderne in modo sostenibile ed efficiente.

Osservatorio Assocasa: innovazione e intelligenza artificiale al centro dell'attenzione

Lo scorso ottobre, Assocasa (Associazione Nazionale Detergenti e Specialità per l'Industria e per la Casa), che fa parte di Federchimica, ha pubblicato un articolo [4] in cui sono stati riportati i miglioramenti ottenuti negli ultimi anni nella produzione dei seguenti prodotti: detersivi per bucato, per stoviglie e per lavastoviglie; coadiuvanti per il lavaggio, soprattutto ammorbidenti e candeggine; prodotti per la manutenzione, come deodoranti e prodotti per la cura delle lavastoviglie. Nello stesso articolo, il Presidente di Assocasa, Roberto Ferro, ha scritto: "Questi aumenti della produzione sono stati realizzati grazie alle potenzialità delle tecnologie, e, in particolare, dell'intelligenza artificiale, che può essere un importante acceleratore dell'innovazione per le imprese. Siamo convinti che l'intelligenza artificiale possa migliorare velocità ed efficienza".

Un'industria intelligente? L'intelligenza artificiale nell'industria chimica e di processo

Il 13 febbraio 2025 si è tenuto un convegno a Padova [5], dedicato all'intelligenza artificiale e ai suoi legami con l'industria chimica. Sono riportati alcuni dati tratti dal programma del convegno [6] e da un altro articolo dal titolo "Tanto utile, quanto sconosciuta" riferito all'intelligenza artificiale [7]. Il convegno è stato patrocinato dal "Consorzio Interuniversitario Nazionale per la Scienza e Tecnologia dei Materiali" (INSTM), e ha visto la partecipazione di dipendenti di diverse industrie chimiche, per discutere come adottare soluzioni tecnologiche per le industrie chimiche e di processo. Al convegno hanno partecipato esperti del settore di aziende come Siemens, AVEVA, GSK, Nestlé, DataHow, Eni e Dow Chemicals, e si sono approfondite le seguenti tecnologie avanzate, realizzate tramite l'utilizzo dell'intelligenza artificiale: sviluppo

di nuovi prodotti, ottimizzazione dei processi produttivi, miglioramento dell'efficienza energetica, controllo della qualità dei prodotti, rafforzamento della sostenibilità dei processi, riduzione dell'impatto ambientale delle grandi produzioni chimiche, sviluppo di gemelli digitali per ottimizzare i processi produttivi, e identificazione di nuove traiettorie di ricerca e sviluppo industriale nei settori chimico, farmaceutico, alimentare, energetico e dei servizi tecnologici.

Supercalcolo e intelligenza artificiale

Eni ha recentemente comunicato [8] di aver aumentato le prestazioni e l'efficienza di alcune sue attività tramite l'utilizzo del supercalcolo e dell'intelligenza artificiale, strumenti ormai imprescindibili sia per la competitività delle sue attività tradizionali, sia per realizzare la trasformazione digitale nei seguenti settori: sicurezza sul lavoro, tramite strumenti che prevengono e gestiscono situazioni di potenziale criticità; metodologie di analisi per salvaguardare la tutela dei territori e degli ecosistemi; soluzioni tecnologiche per compensare le emissioni di gas serra; miglioramento delle attività nel settore energetico per conseguire la decarbonizzazione.

BIBLIOGRAFIA

- [1] **Artificial intelligence helps shape change in the chemical industry**
- [2] **Dr. Yun Chen Appointed New Head of European Sites**
- [3] **La Rivoluzione della Chimica sostenibile: come l'intelligenza artificiale trasforma la produzione e l'innovazione industriale**
- [4] **Osservatorio Assocasa: innovazione e intelligenza artificiale al centro dell'attenzione**
- [5] **Una industria intelligente? Intelligenza artificiale nell'industria chimica e di processo**
- [6] **https://www.instm.it/public/03/29/AI_workshop_finale.pdf**
- [7] **Tanto utile quanto sconosciuta aziende leader dei...**
- [8] **Intelligenza artificiale abbinata al supercalcolo I Eni**



REACH

ConSORZI, RegISTRAZIONI,
Supporto Tecnico-Amministrativo-Legale

POLIMERI

Microplastiche, Nanomateriali

NEW APPROACH METHODOLOGIES

Grouping, Read Across, QSAR, OMICS

VALUTAZIONE DI PERSISTENZA BIOACCUMULO / MOBILITÀ / TOSSICITÀ PRODUCT SAFETY

Regolamento CLP, SDS, Notifiche PCN e SCIP, SVHC

KKDIK – REACH Turco

UK REACH

K-REACH – Corea

UA-REACH – Ucraina

**UNA VISIONE STRATEGICA,
OLTRE LA NORMATIVA**

Valutazione Interferenti Endocrini (ED)

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

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

**Chimica - Biologia - Tossicologia Umana e Ambientale
Valutazione del Rischio**

**EUROPA - TURCHIA - UK - COREA - UCRAINA
www.kahlbergconsulting.com**





Davide Manca

PSE-Lab, Process Systems Engineering Laboratory

Dipartimento di Chimica, Materiali e Ingegneria Chimica "Giulio Natta"

Politecnico di Milano

davide.manca@polimi.it

http://pselab.chem.polimi.it/

http://dx.medra.org/10.17374/CI.2025.107.2.10

L'AI RIVOLUZIONA L'INGEGNERIA CHIMICA

L'Intelligenza Artificiale sta rivoluzionando l'ingegneria chimica, ottimizzando processi e accelerando lo sviluppo di prodotti sostenibili. L'articolo esplora le applicazioni del machine learning, dai gemelli digitali alla scoperta autonoma, evidenziando i benefici in efficienza e competitività. La sinergia tra AI e ingegneria chimica è cruciale per affrontare transizione energetica e digitalizzazione.



Introduzione

L'Intelligenza Artificiale (AI) affonda le sue radici negli studi pionieristici degli anni Cinquanta dello scorso secolo sulla possibilità di riprodurre le facoltà cognitive umane nelle macchine [1]. Da allora l'AI ha attraversato fasi alterne di entusiasmi e disillusioni, ma è nell'ultimo decennio che ha visto una crescita veemente, trainata da una combinazione di fattori: la disponibilità di grandi volumi di dati digitali (i cosiddetti *big data*), potenza di calcolo in continua crescita, e algoritmi sempre più sofisticati [2].

Il *machine learning* (ML) è il cuore pulsante dell'AI moderna. Si basa sull'idea di "istruire" i computer ad apprendere dai dati, estraendone *pattern* e relazioni senza essere esplicitamente programmati. Grazie al ML, i sistemi di AI possono migliorare autonomamente le proprie prestazioni, con un approccio radicalmente diverso rispetto ai sistemi basati su regole predefinite.

Oggi l'AI sta ridisegnando i confini di numerosi settori e l'ingegneria chimica non fa eccezione. Dalle operazioni di processo alla ricerca e sviluppo (R&S),

l'AI ha il potenziale per rivoluzionare il modo in cui progettiamo, controlliamo e ottimizziamo processi e prodotti chimici. Il presente articolo esplora le basi del ML e le applicazioni specifiche più promettenti dell'AI nell'ingegneria chimica, con un focus su casi studio pratici che dimostrano il suo potenziale di innovazione e creazione di valore per l'industria.

Fondamenti dell'AI per l'ingegneria chimica

L'espressione "Intelligenza Artificiale" abbraccia un vasto ecosistema di tecniche e algoritmi, che è possibile classificare in tre macro-categorie [3]:

- apprendimento supervisionato (*supervised learning*): il sistema apprende una funzione che mappa *input* ad *output* basandosi su un insieme di esempi dei quali si conosce già l'*output* corretto (dati etichettati). I problemi tipici sono regressione e classificazione;
 - apprendimento non supervisionato (*unsupervised learning*): il sistema cerca *pattern* "nascosti" in un insieme di dati non etichettati, ad esempio raggruppando esempi simili (*clustering*) e/o riducendo la dimensionalità;
 - apprendimento per rinforzo (*reinforcement learning*): il sistema impara una politica d'azione tramite interazione continua con un ambiente, ricevendo ricompense o penalità in funzione delle azioni scelte.
- Nel contesto dell'ingegneria chimica, tra le tecniche di ML più utilizzate troviamo [2, 3]:
- regressione: lineare, polinomiale, non lineare (e.g., Support Vector Regression)
 - reti neurali artificiali (Artificial Neural Networks, ANN)



- macchine a vettori di supporto (Support Vector Machines, SVM)
- alberi di decisione e random forest
- reti bayesiane
- clustering: k-means, gerarchico, basato su densità.

Applicare l'AI a problemi di ingegneria chimica presenta tuttavia sfide specifiche quali la disponibilità di dati di processo sufficienti, affidabili e di qualità [4]. I dati sono spesso eterogenei (e.g., serie storiche di sensori, dati da laboratori), non strutturati e con valori mancanti o *outlier* (i.e. errori grossolani). Le campagne sperimentali mirate rappresentano una preziosa fonte di dati "puliti" per l'addestramento di modelli. Esiste poi il problema della interpretabilità e trasparenza dei modelli, specie per reti neurali complesse che appaiono all'occhio dell'utente come "scatole nere". La spiegabilità è cruciale per l'accettazione degli utenti e critica in ambiti regolati come quello farmaceutico [5]. Si ha poi la generalizzabilità dei modelli a condizioni operative diverse da quelle dell'addestramento. In tale ambito la modellazione ibrida supportata da principi primi può essere sinergica ed esplicativa [6]. Si ha, infine, l'aspetto della scalabilità e della finalizzazione negli ambienti di produzione per garantire prestazioni in tempo reale, alta disponibilità e sicurezza.

AI per l'ottimizzazione e il controllo di processo

Uno degli ambiti applicativi più promettenti dell'AI nell'ingegneria chimica è l'ottimizzazione delle condizioni operative e della qualità di prodotto. La sfida è identificare i *setpoint* di processo in grado di massimizzare opportuni indici di prestazione (KPI) come resa, consumo energetico, tempo di ciclo, nel rispetto di vincoli operativi di processo e di qualità del prodotto. L'approccio classico si basa su modelli basati su principi primi che descrivono il processo tramite si-

stemi di equazioni algebriche, differenziali (ordinarie o alle derivate parziali), algebrico-differenziali, integro-differenziali o agli elementi finiti. Questi modelli però richiedono una profonda conoscenza della fenomenologia e della termodinamica e cinetica coinvolte, non sempre disponibili per sistemi significativamente complessi o ancora poco studiati.

L'alternativa basata su AI (Fig. 1) prevede di addestrare modelli di ML (es. reti neurali) su dati storici di processo o campagne sperimentali dedicate, per individuare relazioni empiriche tra variabili chiave (temperatura, pressione, composizione ecc.) e KPI. Questi modelli possono poi essere integrati in routine di ricerca euristica che scandagliano lo spazio delle variabili di decisione (i.e. gradi di libertà) per trovare l'ottimo vincolato [7].

I vantaggi dell'approccio ML includono rapidità di sviluppo, capacità di modellare sistemi di tipo *black-box* molto complessi e flessibilità. Allo stesso tempo, la qualità delle soluzioni dipende fortemente dalla rappresentatività e numerosità dei dati di addestramento.

L'AI può anche potenziare le prestazioni dei sistemi di controllo di processo. Da una parte, modelli di ML possono essere utilizzati per predire variabili di qualità difficili o impossibili da misurare in continuo, abilitando schemi di controllo inferenziale [8]. Dall'altra, l'AI può rendere adattivo il sistema di controllo modificandone/aggiustandone i parametri in funzione dei cambiamenti dell'impianto.

Più recentemente, la combinazione di modelli basati su principi primi e modelli ML in soluzioni ibride ha dimostrato una elevata sinergia in grado di migliorare la capacità predittiva del sistema risultante [6]. L'ottimizzazione e il controllo basati su AI stanno già portando benefici concreti all'industria di processo in termini di efficienza e profittabilità.

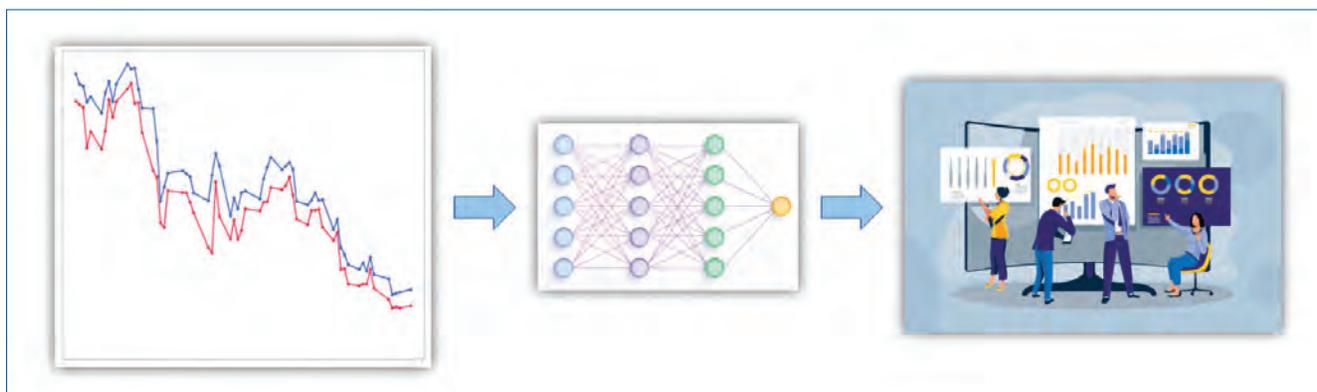


Fig. 1 - Ottimizzazione di processo basata su *machine learning*



Fig. 2 - Schema di principio di un sistema di monitoraggio basato su AI

AI per il monitoraggio e la manutenzione predittiva

Un'altra area in cui l'AI dimostra grande valore è il monitoraggio delle condizioni di processo e delle apparecchiature. Rilevare prontamente anomalie, derive e malfunzionamenti è cruciale per garantire sicurezza, qualità e continuità operativa. I sistemi di AI eccellono nell'individuare *pattern* anomali anche in spazi a molte dimensioni, superando i limiti dei sistemi convenzionali basati su soglie di allarme definite da intervalli operativi nominali [9].

Un approccio comune (Fig. 2) prevede di addestrare modelli di ML sul comportamento regolare di un impianto, utilizzando dati storici opportunamente filtrati. Il modello viene poi applicato in tempo reale ai dati di processo: se il sistema reale si discosta troppo dalle previsioni del modello, viene emesso un avviso/allarme.

Tecniche simili possono essere applicate alla diagnostica predittiva, per stimare lo stato di salute delle apparecchiature e la vita utile residua sulla base dell'analisi dei parametri di funzionamento. Modelli di ML possono imparare a correlare segnali precursori (e.g., vibrazione, temperatura, pressione ecc.) con l'insorgenza di specifiche modalità di guasto [10]. La vita utile residua predetta abilita opportune politiche di manutenzione su condizione, con interventi mirati prima del guasto.

La manutenzione predittiva abilitata dall'AI promette di trasformare l'approccio alla gestione degli asset, con forti impatti su prestazioni, sicurezza e sostenibilità economica. Ma la strada da percorrere è ancora lunga: secondo un recente rapporto di IBM [11], circa il 42% delle organizzazioni con oltre 1.000 dipendenti ha implementato attivamente l'AI nelle proprie attività. Tuttavia, l'adozione tra le piccole e medie imprese (PMI) è meno diffusa: solo il 15% delle medie imprese e il 7% delle piccole imprese hanno avviato progetti di AI.

AI per la modellazione e la simulazione di processo

Lo sviluppo di modelli di processo accurati e predittivi è il cuore di molte attività dell'ingegneria chimica, dalla progettazione, all'ottimizzazione, al controllo. I tradizionali modelli basati su principi primi offrono una rappresentazione fisica, trasparente e interpretabile ma richiedono una profonda conoscenza del sistema e sforzi di sviluppo significativi, soprattutto quando entrano in gioco fenomeni di trasporto e cinetiche complesse.

I modelli basati su ML di tipo *data-driven* apprendono relazioni *input-output* direttamente dai dati di processo o di laboratorio, anche in assenza di equazioni costitutive. Possono così descrivere comportamenti complessi in modalità puramente incentrata sul dato di processo. Il principale vantaggio di tale approccio consiste nella rapidità di sviluppo: una volta acquisiti/preparati/processati i dati, l'addestramento richiede poco sforzo umano ed è altamente automatizzabile. Il rischio consiste però nel generare modelli completamente *black-box*, poco interpretabili e potenzialmente incapaci di estrapolare al di fuori del dominio dei dati di addestramento. Una soluzione molto promettente è data dai modelli ibridi che integrano equazioni di bilancio con modelli ML per proprietà termodinamiche, cinetiche, e coefficienti di trasporto (Fig. 3) [12].

Sul fronte applicativo, modelli basati su reti neurali sono già ampiamente impiegati per la simulazione e l'ottimizzazione di processo, soprattutto in ambito petrolchimico, con risultati promettenti in termini di accuratezza ed efficienza computazionale. Risulta ragionevole prevedere che l'evoluzione delle tecniche di ML porterà progressivamente allo sviluppo di modelli sempre più efficienti, affidabili e consistenti.

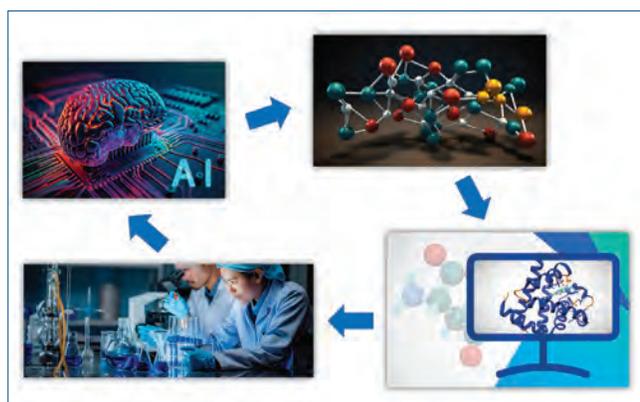


Fig. 3 - Rappresentazione schematica di un modello ibrido che integra moduli a principi primi e moduli basati su *machine learning*



AI nella progettazione di prodotti e materiali

L'ambito probabilmente più dirompente per l'AI nell'industria chimica è quello dell'accelerazione della scoperta di nuovi prodotti e materiali. Sviluppare una nuova molecola o una nuova formulazione con proprietà specifiche risulta essere un processo lungo e costoso, che procede spesso per tentativi ed errori. Gli algoritmi di ML possono rendere questo processo molto più efficiente ed efficace, sia nella generazione di ipotesi promettenti che nella indagine sistematica di vasti spazi chimici.

Un approccio consolidato è dato dai modelli QSAR (Quantitative Structure-Activity Relationship) che correlano descrittori numerici della struttura molecolare (e.g., *fingerprint*, frammenti) all'attività biologica o ad altre proprietà di interesse [13]. Modelli di ML addestrati su vaste banche dati possono predire le proprietà di composti mai sintetizzati con un buon grado di confidenza, guidando ed ispirando la ricerca sperimentale.

Studi recenti hanno esplorato l'uso di tecniche avanzate come il *deep learning* e il *reinforcement learning* per generare nuove molecole candidate contraddistinte da profili ottimali multiobiettivo [14]. Un algoritmo AI può essere addestrato a costruire molecole valide "atomo per atomo", ricevendo un punteggio che misura quanto le proprietà della configurazione candidata si avvicinino a quelle desiderate/attese. Il sistema apprende così a esplorare lo spazio chimico multidimensionale in modo sempre più mirato ed efficiente.

Nel campo dei materiali (Fig. 4), l'AI sta emergendo come potente alleato per scoprire nuove leghe, polimeri, catalizzatori con proprietà ottimizzate (e.g., resistenza, reattività, selettività).

Prospettive future

Le potenzialità dell'AI per trasformare l'ingegneria chimica sono vaste e in gran parte ancora da esplorare e da valorizzare appieno. In futuro, possiamo aspettarci una crescente sinergia e convergenza dell'AI con altre tecnologie caratterizzate da crescita esponenziale.

Sul fronte dei dati, l'*Internet of Things* (IoT) industriale metterà a disposizione un'enorme quantità di dati di processo in tempo reale, abilitando analisi predittive e ottimizzazioni sempre più raffinate. Tecnologie come il 5G, l'*edge computing* e il *cloud ibrido* saranno chiavi abilitanti per lo sviluppo di fabbriche sempre più autonome e intelligenti [15].

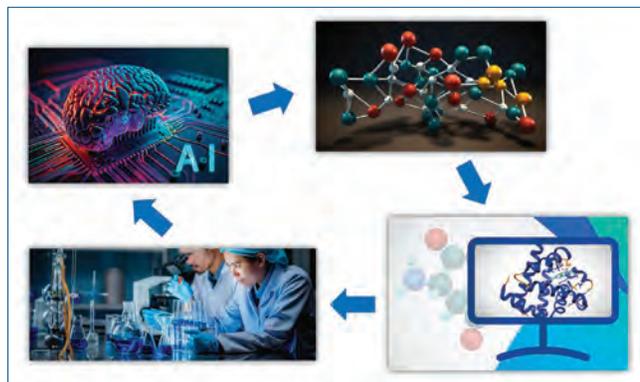


Fig. 4 - AI per accelerare il ciclo di scoperta di nuovi materiali

I modelli di AI incorporati in sensori e attuatori IoT costituiranno il sistema nervoso dei gemelli digitali, permettendo la navigazione in tempo reale dello spazio delle soluzioni ottimali e la pronta reazione a perturbazioni ed eventi inaspettati. La possibile integrazione con la tecnologia blockchain garantirà integrità, tracciabilità e trasparenza dei dati lungo filiere produttive e logistiche sempre più globali e interconnesse [16]. L'avanzamento della robotica e dell'automazione porterà infine allo sviluppo di *cobot* (i.e. robot collaborativi) dotati di AI sempre più sofisticata, in grado di affiancare in sicurezza gli operatori di impianto nello svolgimento di compiti delicati e nel prendere decisioni anche in contesti poco strutturati/usuali [17]. L'interazione uomo-macchina sarà sempre più naturale grazie ai progressi nelle interfacce vocali e gestuali.

Tuttavia per cogliere appieno i benefici di questa rivoluzione "intelligente" sarà fondamentale investire nello sviluppo di competenze e nella riqualificazione del capitale umano. Secondo uno studio del *World Economic Forum* [18], entro l'attuale decennio il 50% dei lavoratori avrà bisogno di nuove capacità e il 40% dei ruoli chiave sarà ricoperto da professionisti con competenze STEM avanzate.

In quest'ottica, sarà cruciale formare una nuova generazione di ingegneri chimici supportati dalla conoscenza di tecnologie digitali e di ML, in grado di sfruttare appieno il potenziale dei dati e dell'automazione per innovare processi e prodotti in un'ottica di sostenibilità. Allo stesso tempo, occorrerà sviluppare interfacce e strumenti di AI trasparenti e usabili, che consentano un'interazione uomo-macchina efficace e sicura. Le aziende dovranno promuovere una cultura del cambiamento e dell'innovazione continua, incoraggiando la sperimentazione e l'adozione progressiva di casi studio di AI, secondo una pianifica-

zione flessibile supportata da metodologie consolidate. Collaborazioni strategiche con università, centri di ricerca e *startup* tecnologiche saranno la chiave per accedere al *know-how* e alle risorse di punta.

In un contesto globale sempre più competitivo e incerto, l'AI sarà un'arma strategica per anticipare i *trend*, ottimizzare le risorse, accelerare l'innovazione e, in sintesi, per creare valore in modo sostenibile. Le aziende che sapranno cogliere per tempo questa sfida avranno un vantaggio decisivo. Il futuro è nelle nostre mani: sta a noi dare forma a un'ingegneria chimica e a un'industria di processo "intelligente", a servizio del progresso e del benessere dell'umanità. La ricerca, la formazione, il dialogo tra tutti gli attori coinvolti costituiranno le fondamenta su cui costruire questa visione. L'AI, da oggetto di studio e sperimentazione, diventerà sempre più una tecnologia pervasiva e matura, pietra angolare di un'industria agile, connessa e sostenibile.

Al contempo l'AI non è una bacchetta magica: per dispiegare appieno il suo potenziale, richiede un profondo ripensamento dei processi, delle competenze, della cultura aziendale. Servono infrastrutture digitali robuste, metodi sistematici per la raccolta e la gestione dei dati, una stretta collaborazione tra esperti di dominio e di *data science*. L'introduzione dell'AI deve essere guidata da una visione strategica chiara e da un piano di sviluppo progressivo, partendo da casi studio ad alto impatto e basso rischio. La trasparenza, l'etica e la sicurezza devono essere prerequisiti imprescindibili, per costruire sistemi affidabili e accettati. È opportuno sottolineare che l'AI non sostituirà il ruolo dell'ingegnere chimico, ma lo amplierà e lo trasformerà. In un mondo sempre più "aumentato" dalla tecnologia, saranno decisive specifiche competenze quali il pensiero critico, il *problem solving* creativo, la comunicazione e l'apprendimento continuo. L'ingegnere del futuro dovrà essere in grado di sfruttare al meglio la sinergia tra intelligenza umana e artificiale. La strada è ancora lunga e non priva di ostacoli, ma il traguardo è a portata di mano e consiste in un'industria chimica e di processo più innovativa, efficiente, sostenibile e resiliente.

BIBLIOGRAFIA

- [1] J. McCarthy, "Programs with Common Sense", Proceedings of the Teddington Conference on the Mechanization of Thought Processes, 1959, 301.
- [2] Z. Ge *et al.*, "Data mining and analytics in

the process industry: The role of machine learning", IEEE Access, 2017, **5**, 20590.

- [3] M. Kubat, "An Introduction to Machine Learning. Second Edition", Springer, 2017.
- [4] L.H. Chiang *et al.*, *Meas. Sci. Technol.*, 2001, **12**, 1745.
- [5] U. Kamath, J. Liu, "Explainable Artificial Intelligence: An Introduction to Interpretable Machine Learning", Springer, 2021.
- [6] S. Pahari *et al.*, *Chemical Engineering Research and Design*, 2024, **204**, 292.
- [7] D. Zhang *et al.*, *Biotechnology and Bioengineering*, 2019, **116**, 2919.
- [8] L. Chiang *et al.*, *Annual Review of Chemical and Biomolecular Engineering*, 2017, **8**.
- [9] R. Chalapathy, S. Chawla, "Deep Learning for Anomaly Detection: A Survey", arXiv:1901.03407, 2019.
- [10] M.K. Menon, *Maintenance, Reliability and Condition Monitoring*, 2024, **4**, 44.
- [11] IBM, "Cresce l'adozione dell'AI da parte delle aziende", <https://it.newsroom.ibm.com/aiadoption2023>, 2024.
- [12] P. Shah *et al.*, *Computers & Chemical Engineering*, 2025, **194**, 108926.
- [13] Y.C. Lo *et al.*, *Drug Discovery Today*, 2018, **23**(8), 1538.
- [14] Z. Zhou *et al.*, *Scientific Reports*, 2019, **9**, 10752.
- [15] J. Wang *et al.*, *Journal of Manufacturing Systems*, 2018, **48**, 144.
- [16] S. Mane *et al.*, *Digital Twins and Applications*, 2024, **1**, 118.
- [17] A. Baratta *et al.*, *Procedia Computer Science*, 2023, **217**, 1887.
- [18] "The Future of Jobs Report 2020", World Economic Forum, 2020.

AI Revolutionizes Chemical Engineering

Artificial Intelligence is revolutionizing chemical engineering by optimizing processes and accelerating sustainable product development. This article explores machine learning applications, from digital twins to autonomous discovery, highlighting benefits in efficiency and competitiveness. The synergy between AI and chemical engineering is crucial for addressing the energy transition and digitalization challenges.



UN ESEMPIO DI MANUTENZIONE PREDITTIVA

L'impiego di machine learning e chemiometria nella manutenzione predittiva ottimizza il monitoraggio dei processi, rilevando precocemente anomalie per la riduzione di guasti, costi e tempi di fermo. Analizzando dati storici dai PLC con modelli multivariati, è possibile prevedere malfunzionamenti, migliorando l'efficienza operativa e garantendo maggiore affidabilità nei processi industriali.

L'Industria 4.0 e 5.0 ha rivoluzionato l'uso dei dati nei processi produttivi, grazie all'integrazione di sensori intelligenti, automazione avanzata e analisi in tempo reale, consentendo un monitoraggio più preciso e un'ottimizzazione delle operazioni [1]. Uno degli ambiti più promettenti è la manutenzione predittiva, che permette di anticipare i guasti e ottimizzare le risorse, riducendo costi e tempi di inattività. A differenza delle strategie tradizionali, basate su interventi programmati o correttivi, la manutenzione predittiva utilizza modelli di machine learning e chemiometria per individuare segnali di deterioramento prima di un malfunzionamento [2]. Analizzando dati storici e in tempo reale, questi modelli permettono previsioni accurate e interventi tempestivi [3].

L'Industria 4.0 punta su digitalizzazione e automazione attraverso Internet-of-Things (IoT), intelligenza artificiale (AI) e cloud computing, migliorando efficienza e riducendo costi; l'Industria 5.0 enfatizza la collaborazione uomo-macchina, con robot collaborativi (*cobot*) al fine di migliorare sicurezza e qualità del lavoro, oltre a promuovere la sostenibilità ambientale e sociale, favorendo l'uso di energie rinnovabili ed economia circolare [4-6]. L'adozione di strategie basate sui dati ha di fatto trasformato l'industria, passando da una manutenzione reattiva a un approccio predittivo e preventivo, grazie alla crescente disponibilità dei dati stessi e all'evoluzione delle tecnologie di analisi avanzata. La capacità di prevedere anomalie ha così migliorato la gestione degli impianti, ridu-

cendo fermi macchina e costi di manutenzione. A differenza della manutenzione correttiva, che interviene solo dopo un guasto, e della manutenzione preventiva, basata su interventi programmati, la manutenzione predittiva consente di monitorare costantemente le condizioni operative, identificando segnali precoci per un intervento tempestivo e mirato [7].

Gli strumenti utilizzati per implementare un sistema di manutenzione predittiva comprendono:

- i) sensori avanzati in grado di rilevare parametri e variabili quali temperatura, vibrazioni, pressione e consumo energetico, ma anche dati binari o variabili categoriche;
- ii) PLC (*Programmable Logic Controller*) che raccolgono e storicizzano i dati in tempo reale;
- iii) algoritmi che hanno l'obiettivo di analizzare grandi quantità di informazioni per individuare schemi e tendenze (*trend*) non facilmente riscontrabili, similitudini tra record in esame e, eventualmente, anomalie [8].

Uno degli esempi di applicazione della manutenzione predittiva è il progetto DOLPHINS, sviluppato dal gruppo del Dipartimento di Chimica dell'Università di Torino (Marcello Baricco, Marco Vincenti, Eugenio Alladio) in collaborazione con IVECO Group (Paolo Foglio, Fabio Pozzi, Fabio Oglietti) e RADA Srl (Renato Pagliari, Vincenzo Leogrande). Il progetto (Fig. 1), nel caso specifico, è nato con l'obiettivo di ottimizzare il monitoraggio delle macchine industriali attraverso l'utilizzo di algoritmi avanzati. DOLPHINS, in particolare, ha dimostrato

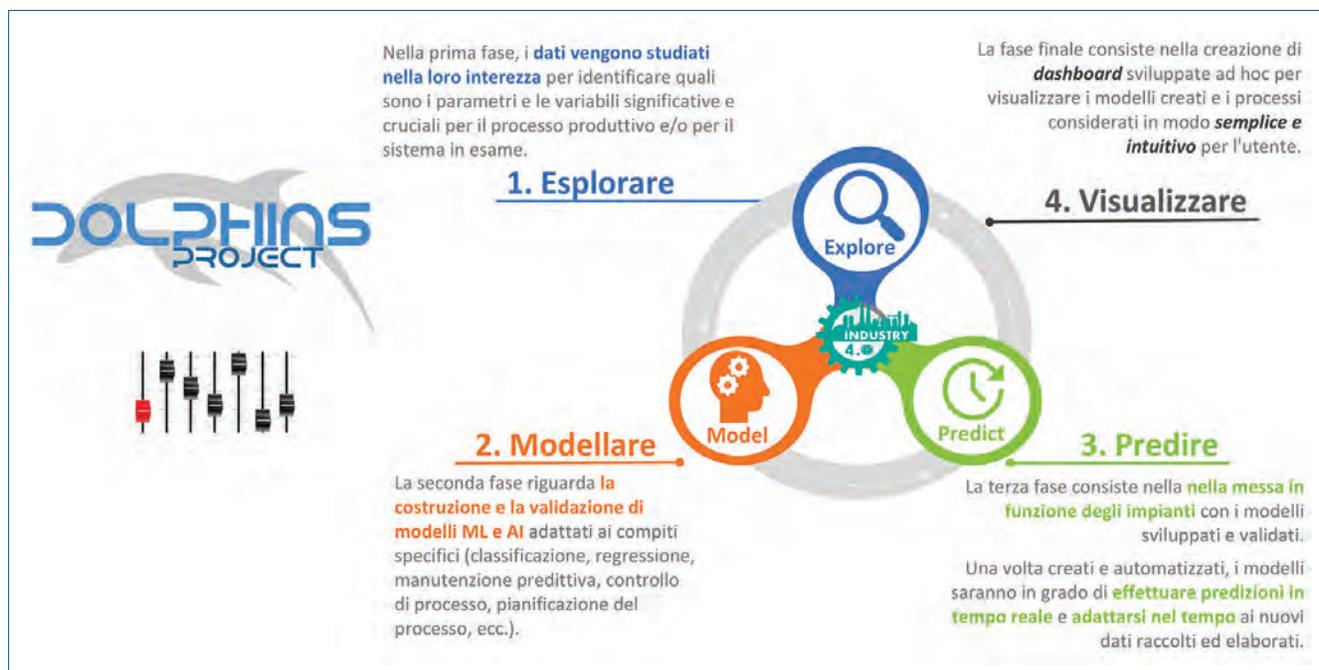


Fig. 1 - Schema del processo di manutenzione predittiva, basato su un approccio in quattro fasi

come, grazie all'analisi combinata dei dati storici e in tempo reale, sia possibile identificare anomalie nei processi produttivi, permettendo di prevedere guasti con largo anticipo e di ridurre significativamente il rischio di fermo macchina rappresentando i risultati attraverso dashboard intuitive (Fig. 1).

L'approccio impiegato nel progetto di manutenzione predittiva riportato si basa sull'uso di tecniche chemiometriche per estrarre informazioni dai dati raccolti [9]. L'analisi chemiometrica svolge infatti un ruolo centrale in questo contesto, consentendo di identificare tendenze e relazioni nascoste all'interno dei dati e cercando di massimizzare la capacità di previsione dei modelli messi a punto. In particolare, la chemiometria è una disciplina che applica metodi matematici, statistici (e informatici) all'analisi di dati chimici, con l'obiettivo di estrarre informazioni significative e migliorare l'interpretazione dei processi complessi. Sebbene le sue radici risalgano alla metà degli anni Sessanta, il termine "*chemometrics*" fu coniato da Svante Wold nel 1971; nel 1972, lo stesso Wold pubblicò il primo articolo scientifico contenente questo termine, mentre nel 1974, insieme a Bruce R. Kowalski, fondò l'International Chemometrics Society, formalizzando l'esistenza della disciplina come un settore autonomo di ricerca. Nonostante Wold e

Kowalski siano riconosciuti come i fondatori della chemiometria, molti altri ricercatori avevano già iniziato a sviluppare approcci computazionali all'analisi chimica. Tra questi, Edmund R. Malinowski, Peter C. Jurs e Désiré L. Massart furono tra i primi a pubblicare studi che oggi vengono considerati fondamentali per la chemiometria [10]. Lo sviluppo della chemiometria è stato guidato dall'evoluzione del calcolo scientifico e della strumentazione computerizzata, permettendo l'analisi rapida di grandi quantità di dati. Oggi la chemiometria è una disciplina consolidata, essenziale nella formazione di chimici analitici e *data scientist*. Il suo impiego si estende oltre alla chimica analitica, includendo la biotecnologia, la chimica clinica, la scienza dei materiali e l'industria chimica, dove si integra con il machine learning per migliorare affidabilità ed efficienza operativa. Tra i modelli più utilizzati figurano la Principal Component Analysis (PCA), la Partial Least Squares Discriminant Analysis (PLS-DA) e la Soft Independent Modeling of Class Analogy (SIMCA). La combinazione di PCA e SIMCA, come dimostrato nel progetto DOLPHINS, si è rivelata particolarmente efficace, poiché garantisce sensibilità e specificità elevate, consentendo di distinguere con precisione tra stati operativi normali e anomalie [9].



Il processo di analisi inizia con la raccolta dei dati dai PLC, che registrano i dati (*record*) del processo. I dati vengono poi pretrattati (*preprocessing*) attraverso filtraggio per rimuovere il rumore, quindi normalizzati per renderli comparabili e sottoposti a interpolazione o imputazione per la gestione dei dati mancanti. Una volta pretrattati, i dati vengono analizzati mediante PCA, una tecnica esplorativa non supervisionata (*unsupervised*) che permette di individuare le variabili più influenti nel determinare lo stato del sistema. La PCA consente infatti di trasformare i dati in un nuovo sistema di coordinate, riducendo la complessità e migliorando l'interpretabilità dei risultati [11]. Questo passaggio è fondamentale nella manutenzione predittiva, poiché permette di estrarre informazioni significative riducendo il rischio di *underfitting* e *overfitting* nei modelli predittivi successivi.

Per la classificazione delle condizioni operative del sistema vengono spesso impiegati modelli supervisionati (*supervised*) come, ad esempio, PLS-DA. Quest'ultima è una tecnica che combina regressione lineare e analisi discriminante, ottimizzando la separazione, nello specifico, tra le diverse classi di funzionamento dell'impianto. Questo modello è particolarmente utile quando i dati presentano forte correlazione tra le variabili indipendenti, come spesso accade nei sistemi industriali complessi [12].

Un ruolo fondamentale è stato svolto da SIMCA, approccio supervisionato di modellamento di classe (*class modelling*) che viene utilizzato per modellare separatamente ciascuna classe operativa. Nel contesto della manutenzione predittiva, SIMCA permette di definire regioni di accettabilità per le normali condizioni operative di un impianto e di identificare deviazioni dal comportamento atteso. Se un nuovo dato si discosta significativamente dal modello costruito, il sistema è in grado di segnalare una possibile anomalia, fornendo un'indicazione precoce di un potenziale guasto imminente [13].

Un aspetto essenziale nella costruzione di modelli affidabili è la fase di validazione e cross-validazione, necessaria per testare la robustezza delle previsioni. Vengono applicate tecniche di cross-validazione come *k-fold*, ad esempio, in cui il dataset viene suddiviso in più sottoinsiemi (pari ad un numero uguale a *k*) per garantire che il modello sia testato su set di dati di volta in volta differenti; si riduce così il rischio di *overfitting* e si migliora la generalizzazione del modello.

Nel caso del progetto DOLPHINS, l'integrazione di questi modelli ha portato a un miglioramento significativo nella capacità di previsione di guasti. Grazie a un approccio basato su PCA e SIMCA (Fig. 2), il sistema è stato in grado di identificare anomalie con una precisione superiore al 90%, riducendo

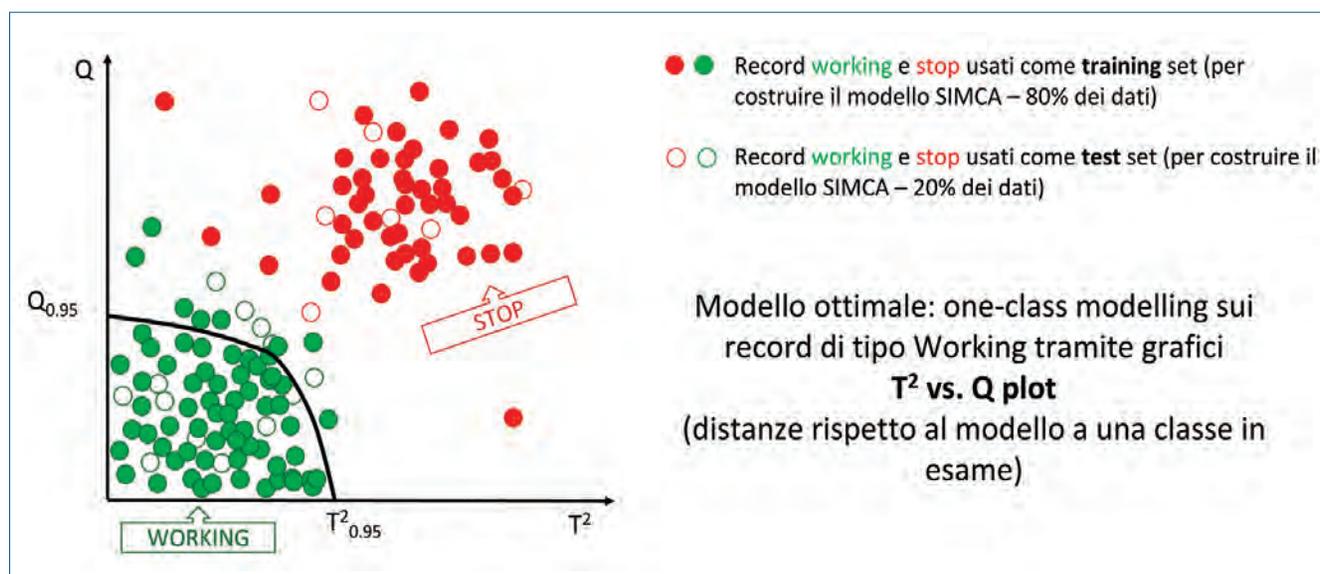


Fig. 2 - Grafico del modello messo a punto per la manutenzione predittiva. I punti verdi rappresentano lo stato di funzionamento normale (*working*), mentre i punti rossi indicano situazioni di anomalia o guasto (*stop*)

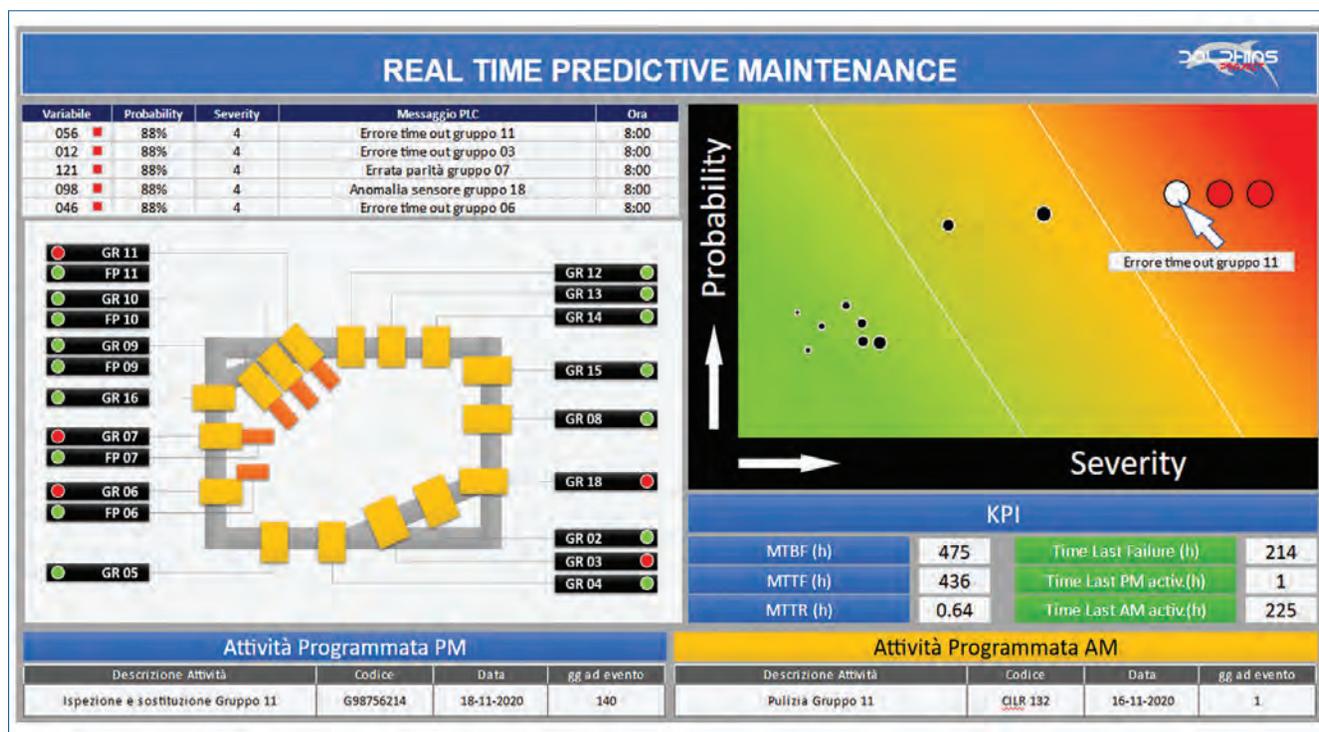


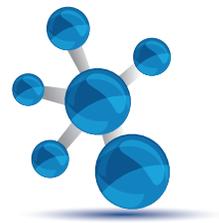
Fig. 3 - Dashboard di manutenzione predittiva in tempo reale del progetto DOLPHINS, che mostra lo stato degli impianti e le probabilità di guasto per diverse variabili di sistema. La tabella in alto riporta gli errori rilevati con le relative probabilità e severità. A sinistra, la mappa grafica degli impianti evidenzia lo stato operativo dei gruppi (verde: funzionante, rosso: errore). A destra, un grafico di probabilità e severità visualizza il rischio di guasti imminenti, con un'interfaccia interattiva per l'analisi dettagliata

drasticamente il numero di guasti imprevisti. Le prestazioni del sistema migliorano costantemente grazie all'aggiornamento continuo dei dati raccolti quotidianamente e, inoltre, le indicazioni sugli interventi da eseguire vengono fornite con un anticipo compreso tra 30 minuti e 3 ore prima che si verifichi un guasto, permettendo azioni tempestive ed efficaci.

Il cuore del progetto DOLPHINS è l'integrazione di modelli predittivi avanzati con sistemi di acquisizione dati già presenti negli impianti industriali, evitando la necessità di installare nuovi sensori e riducendo così i costi di implementazione. L'approccio sfrutta modelli statistici multivariati e chemiometrici per identificare deviazioni dalle condizioni operative normali e fornire indicazioni precise sugli interventi manutentivi da eseguire. Grazie a questa metodologia, infatti, è risultato possibile non solo prevenire guasti, ma anche ottimizzare la gestione dei ricambi e ridurre al minimo gli sprechi di risorse. Nel dettaglio, il progetto ha portato a risultati concreti e misurabili: l'introduzione della manu-

tenzione predittiva basata su DOLPHINS ha infatti ridotto il numero di guasti imprevisti, aumentando al contempo la produttività e riducendo i tempi di fermo macchina (Fig. 3).

Oltre alla riduzione dei tempi di inattività, il sistema sviluppato dal progetto DOLPHINS consente di migliorare la sicurezza degli impianti, riducendo il rischio di incidenti dovuti a guasti improvvisi. Inoltre, l'ottimizzazione dei processi produttivi porta a una riduzione del consumo energetico e a un impatto ambientale minore, in linea con le attuali esigenze di sostenibilità dell'industria moderna. Grazie all'elevata scalabilità del sistema, l'approccio DOLPHINS può essere applicato a una vasta gamma di settori industriali, tra cui industria chimica, manifatturiera, automobilistica e farmaceutica, rappresentando un esempio concreto di come la manutenzione predittiva possa migliorare l'efficienza e la sostenibilità dei processi produttivi. Questo tipo di approccio, vincitore del premio Manufacturing Leadership Award 2021 nella categoria Artificial Intelligence and Data Analytics, evidenzia



il ruolo chiave della ricerca accademica nell'innovazione industriale, dimostrando come la collaborazione tra università e aziende possa portare allo sviluppo di soluzioni tecnologiche avanzate con un impatto diretto sul miglioramento dell'operatività industriale.

La manutenzione predittiva basata su machine learning e chemiometria sta rivoluzionando la gestione degli impianti industriali, riducendo i costi operativi, migliorando l'affidabilità dei processi e aumentando la sicurezza. L'integrazione con deep learning permetterà analisi più avanzate, rendendo questi sistemi ancora più precisi e adattivi [14].

Questo approccio trova applicazione in diversi settori, tra cui automotive, industria chimica, manifatturiero e farmaceutico. Nel settore chimico, ad esempio, il monitoraggio predittivo di reattori e pompe migliora la stabilità dei processi e riduce il rischio di anomalie. Nel manifatturiero, consente di anticipare malfunzionamenti e ottimizzare la produzione, mentre in ambito farmaceutico aiuta a mantenere elevati standard di qualità minimizzando deviazioni nei parametri produttivi.

Un'innovazione chiave è rappresentata dai *Digital Twin*, repliche virtuali degli impianti che simulano il loro comportamento in condizioni operative reali. L'integrazione con la manutenzione predittiva consente di analizzare scenari ipotetici, migliorare la pianificazione degli interventi e ridurre costi e tempi di fermo. L'adozione di queste tecnologie segna un passo verso un'industria più affidabile, efficiente e sostenibile. Le ricerche attuali mirano a perfezionare l'integrazione tra modelli predittivi e Digital Twin, creando ambienti virtuali realistici per testare strategie di manutenzione prima della loro applicazione [15, 16].

Con l'avanzare dell'AI e la diffusione dell'IoT, la manutenzione predittiva diventerà sempre più autonoma, permettendo ai sistemi produttivi di adattarsi dinamicamente alle variazioni operative, migliorando efficienza, automazione e sostenibilità.

Bibliografia

- [1] C. Enyoghasi, F. Badurdeen, *Resour. Conserv. Recycl.*, 2021, **166**, 105362.
- [2] S. Sajid, A. Haleem, S. Bahl *et al.*, *Mater. Today Proc.*, 2021, **45**, 4898.

- [3] G. M. Sang, L. Xu *et al.*, *Front. Big Data*, 2021, **4**, 663466.
- [4] A. Samuels, *Front. Artif. Intell.*, 2024, **7**, 1477044.
- [5] A.K. Tyagi, S. Dananjayan *et al.*, *Sensors*, 2023, **23**, 947.
- [6] S. Grabowska, S. Saniuk *et al.*, *Scientometrics*, 2022, **127**, 3117.
- [7] Z. Li, C. Jana, *et al.*, *Alexandria Eng. J.*, 2025, **120**, 561.
- [8] N.H. Abd Wahab, K. Hasikin *et al.*, *PeerJ Comput. Sci.*, 2024, **10**, e1943.
- [9] E. Alladio, M. Baricco *et al.*, *Front. Chem.*, 2021, **9**, 734132.
- [10] R.G. Brereton, *J. Chemom.*, 2014, **28**, 749.
- [11] R. Bro, A.K. Smilde, *Anal. Methods*, 2014, **6**, 2812.
- [12] D. Ballabio, V. Consonni, *Anal. Methods*, 2013, **5**, 3790.
- [13] R. Vitale, M. Cocchi *et al.*, *Anal. Chim. Acta*, 2023, **1270**, 341304.
- [14] M. Elsisì, M.Q. Tran *et al.*, *Sensors*, 2021, **21**, 1038.
- [15] M. Iqbal, S. Suhail *et al.*, *Internet of Things*, 2025, **30**, 101514.
- [16] E. Dong, X. Zhan *et al.*, *Comput. Ind. Eng.*, 2025, **201**, 110868.

A Predictive Maintenance Example

The application of machine learning and chemometrics in predictive maintenance enhances process monitoring by identifying early signs of equipment failure, reducing operational costs and unexpected downtime. This approach relies on historical data collected from PLCs and the use of advanced multivariate models to analyze system performance trends, detect anomalies, and predict potential failures with high accuracy. By implementing predictive maintenance strategies, industries can improve efficiency, extend the lifespan of critical machinery, and optimize maintenance scheduling. The integration of AI-driven models in process control ensures more reliable operations, minimizing disruptions and maximizing productivity.



LE PROMESSE DELL'INTELLIGENZA ARTIFICIALE NEL *DRUG DISCOVERY*

I metodi di computer-aided drug design (CADD) sono ormai indispensabili nel processo di drug discovery e hanno favorito lo sviluppo di numerosi farmaci approvati. L'integrazione dell'intelligenza artificiale nei metodi CADD, resa possibile dalla crescente disponibilità di dati e dal miglioramento dei modelli, apre nuove prospettive nella previsione delle strutture dei target terapeutici, delle proprietà molecolari e nella generazione di nuove molecole.



Fig. 1 - La copertina del numero di ottobre 1981 di *Fortune* dedicata al CADD

L'intelligenza artificiale (IA) ha trovato numerose applicazioni nel settore farmaceutico, tra cui la previsione delle reazioni avverse ai farmaci, il supporto alle decisioni cliniche, l'analisi di mercato e l'elaborazione di strategie di posizionamento dei prodotti farmaceutici. È soprattutto nella progettazione di nuovi farmaci che è possibile percepire il profondo cambiamento che gli approcci IA, *machine learning* (ML) e la recente estensione della sua *toolbox*, il *deep learning* (DL), possono apportare. L'integrazione dei dati genomici con altre fonti cliniche e omiche, supportata dall'automazione tramite l'IA, consente infatti di ottenere informazioni più accurate e di correlare le varianti genetiche con gli obiettivi clinici. Questo approccio ha rivoluzionato il *drug discovery*, spostandolo dai tradizionali *target* convenzionali a una strategia personalizzata, basata sul profilo genomico del paziente. In modo inevitabile, l'IA è stata integrata anche nella tecnologia CADD (*Computer-Aided Drug Design*), i cui progressi hanno contribuito in modo significativo ad accelerare il processo di scoperta di nuovi farmaci, rendendo possibile selezionare e sintetizzare rapidamente e a costi ridotti ampie librerie di composti [1] (Fig. 1).



Le potenzialità di queste tecniche computazionali emergono negli studi condotti nel 2002 dagli scienziati di Pharmacia (ora Pfizer) che utilizzando lo *screening* virtuale (VS) di librerie di composti chimici per scoprire nuovi inibitori della tirosina fosfatasi-1B, un enzima associato al diabete, identificavano 365 composti, di cui 127 con una efficace capacità di inibizione, ottenendo un tasso di successo superiore al 34%. Al contrario, l'*high throughput screening* tradizionale di 400 mila composti riusciva a identificare soltanto 85 molecole promettenti, con un tasso di successo decisamente inferiore e pari allo 0,021% [2]. Sunitinib, Venetoclax sono solo alcuni tra gli oltre 70 farmaci attualmente in commercio, a partire dal Captopril (1981), che devono la loro scoperta all'utilizzo di avanzate tecniche computazionali e soprattutto alla loro efficace integrazione. Il successo di questi studi dimostra che le metodologie *in silico* possono essere determinanti non solo nell'identificare le più promettenti molecole candidate a diventare farmaci, ma anche nel guidarne l'intero processo di sviluppo fino alla generazione dei prodotti farmaceutici destinati al mercato [3].

I dati presenti in letteratura evidenziano un aumento costante e progressivo nel numero di farmaci scoperti grazie all'impiego delle tecniche CADD. Questo incremento può essere attribuito a diversi fattori, tra cui i progressi raggiunti nella modellistica molecolare e nella chimica computazionale, che hanno reso queste tecniche sempre più precise ed efficaci. Il dato può anche trovare spiegazione nella crescente diffusione della ricerca multidisciplinare, che facilita sicuramente una maggiore integrazione tra diverse discipline scientifiche, favorendo l'adozione di approcci innovativi e collaborativi nella scoperta di nuovi farmaci. Il Premio Nobel per la Chimica del 2013, assegnato a Martin Karplus, Michael Levitt e Arieh Warshel, ha evidenziato i progressi rivoluzionari raggiunti nella comprensione dei processi chimico-fisici e biologici a livello atomico. Il loro lavoro pionieristico ha dimostrato il potenziale delle tecniche computazionali nell'integrare la meccanica quantistica con la fisica classica, permettendo di simulare e prevedere le interazioni molecolari complesse con estrema precisione e aprendo la strada ad applicazioni pratiche, come ad esempio il *drug design*. Con una quantità sempre crescente di dati sull'attività biologica e sulle proprietà dei compo-

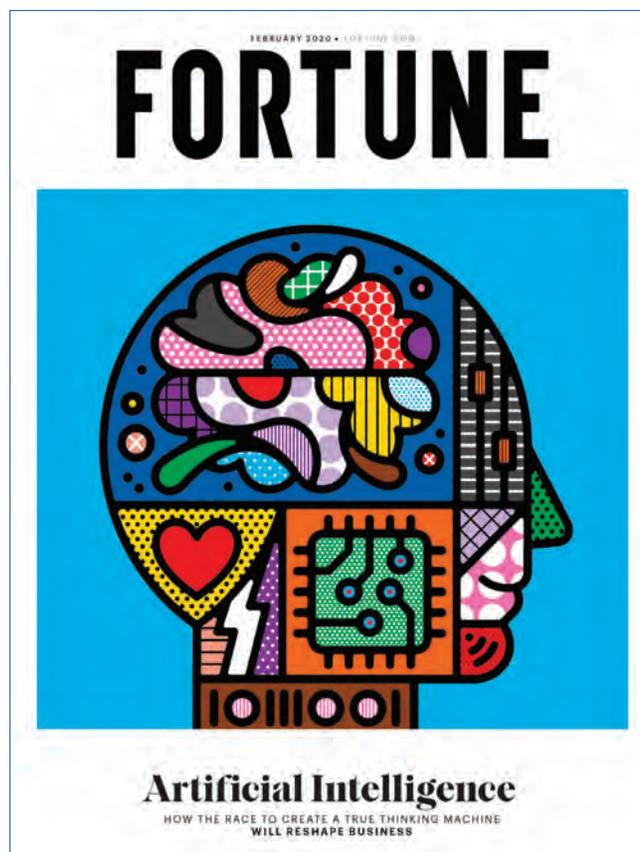


Fig. 2 - La copertina del numero di febbraio 2020 di *Fortune* dedicata all'IA

sti chimici, i metodi di IA si sono presentati quindi come una opportunità senza precedenti. Numerose aziende farmaceutiche hanno sviluppato modelli di *business* basati sulla combinazione di approcci di modellistica molecolare *physics based* con il *deep learning* e, sebbene sia ancora presto per aspettarsi farmaci approvati col supporto dell'IA, queste nuove metodologie stanno già producendo un numero crescente di composti candidati farmaci, promettendo tempi "*target-to-lead*" di soli 1-2 mesi e "*target-to-clinic*" inferiori a un anno (Fig. 2).

Non è un caso quindi che, a dieci anni circa dal Nobel del 2013, il Premio Nobel per la Chimica sia stato assegnato a John Jumper e Demis Hassabis, che hanno guidato lo sviluppo di AlphaFold, e a David Baker dell'Università di Washington per i suoi successi nella progettazione computazionale delle proteine. In particolare, AlphaFold, lo strumento di IA sviluppato da Google DeepMind, ha segnato un momento di svolta nella modellistica molecolare e nel *drug design* riuscendo a prevedere, dalle

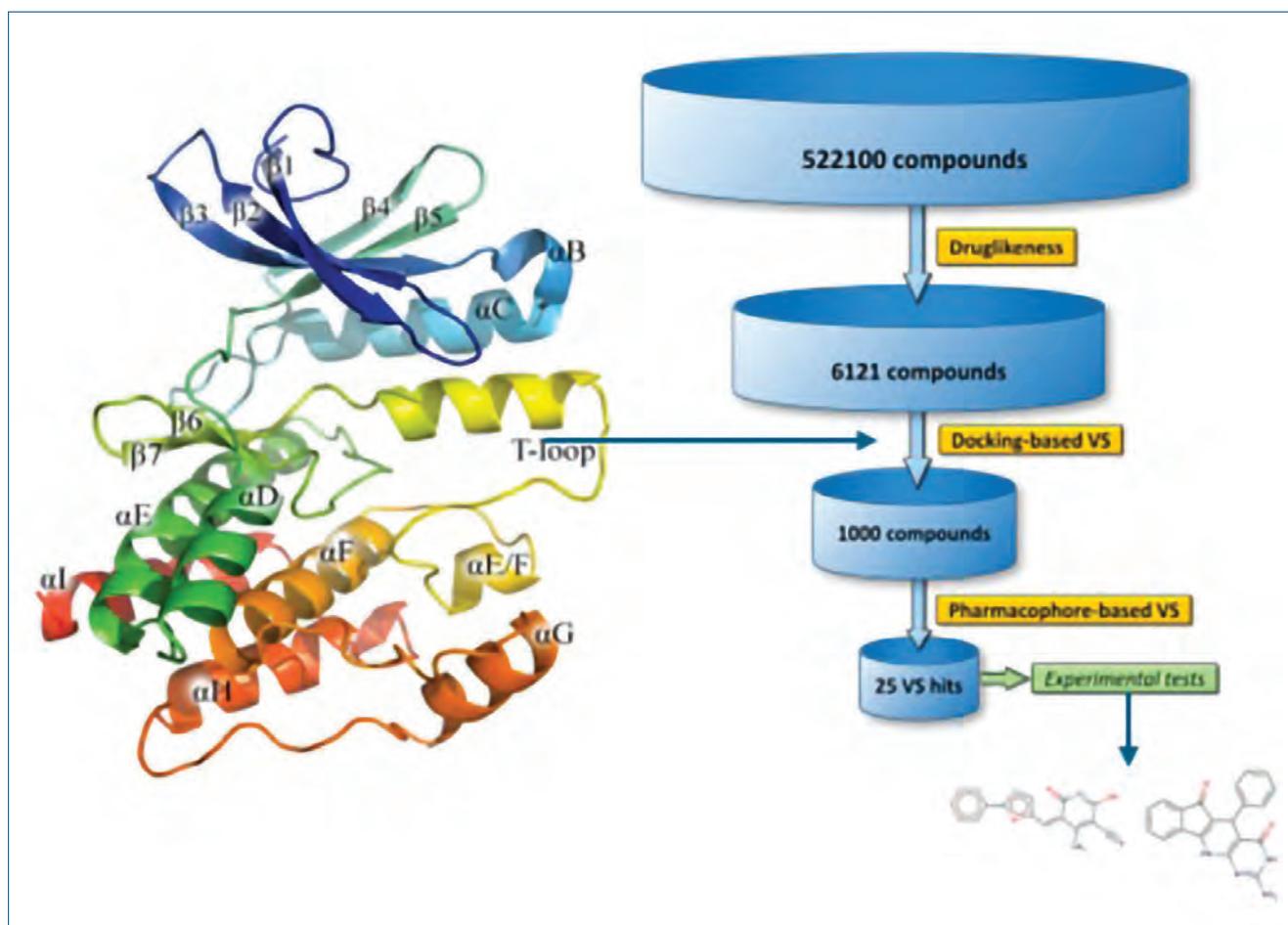


Fig. 3 - Strategia di VS per l'identificazione di molecole attive contro i tumori solidi (brevetto WO2019193494A1), adattata da [7]

informazioni di sequenza, la struttura tridimensionale delle proteine [4], e recentemente anche dei complessi ligando-recettore [5], con un'accuratezza estremamente elevata, paragonabile a quella ottenuta sperimentalmente attraverso processi che richiedono da mesi ad anni.

L'identificazione del target e la conoscenza della sua struttura tridimensionale rappresentano i primi e fondamentali passaggi nella progettazione e nello sviluppo di farmaci efficaci. Questo processo deriva dalla combinazione di approcci diversi provenienti da biologia strutturale, biologia molecolare, genomica e proteomica, la cui integrazione consente sia di comprendere i meccanismi molecolari alla base della patogenesi, sia di analizzare i *pathways* correlati, aspetti determinanti per lo sviluppo di nuovi approcci terapeutici. Le stesse tecniche CADD *ligand-based*, quali ad esempio la relazione quantitativa struttura-attività (QSAR) e gli studi farmacoforici, quando impiegate in combinazione con gli approcci *structure-based* si sono rivelate particolarmente efficaci nello scoprire nuovi candidati clinici [6, 7] (Fig. 3).

In assenza di strutture sperimentali ottenute da cristallografia, Cryo-EM o NMR, si è fatto ampio ricorso alle tecniche computazionali per generare modelli 3D di proteine e complessi molecolari e, attraverso simulazioni di dinamica molecolare, ottenere una visione dettagliata a livello atomico dei processi dinamici che regolano il riconoscimento molecolare e le perturbazioni dei *pathways* coinvolti indotte dalle piccole molecole. Recentemente agli approcci computazionali tradizionali di *modeling* proteico per omologia e *de novo modeling* si sono quindi affiancati quelli basati sull'apprendimento automatico, grazie alla crescita esponenziale dei dati, all'aumento della potenza di calcolo (es. GPU, TPU) e all'ottimizzazione continua degli algoritmi quali le reti neurali convoluzionali (cNN) e le reti generative avversarie (GAN) (Fig. 4).

Oltre ad AlphaFold, attualmente esistono molti metodi di modellazione proteica basati sul DL, tra cui RoseTTAFold [9] ed ESMFold [10]. Quest'ultimo offre un ampio *database* di previsioni strutturali delle proteine, che include 617 milioni di strutture proteiche metagenomiche. Rispetto al *modeling* per

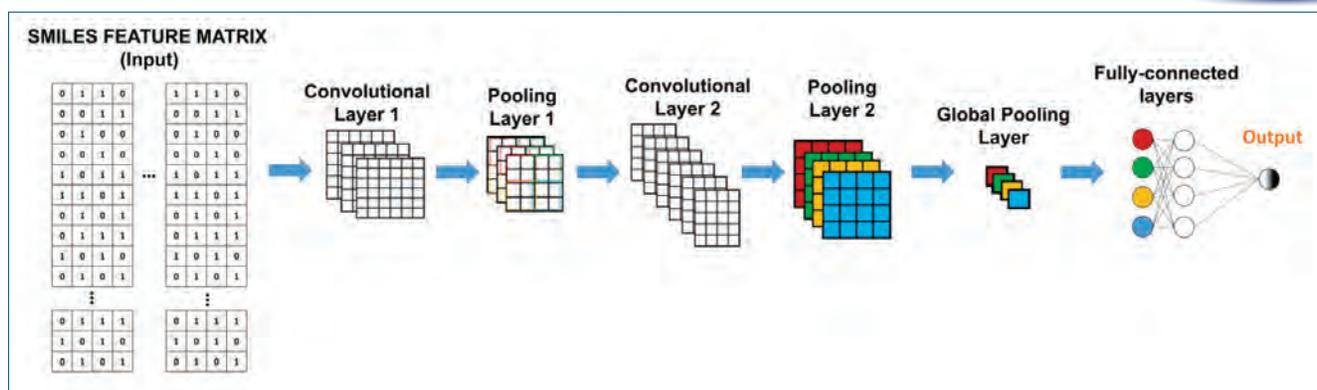


Fig. 4 - Schema della CNN utilizzata per generare il modello QSAR utile a identificare inibitori dell'interazione proteina-proteina [8]

omologia e al *de novo modeling* i metodi basati sul DL sono guidati dai dati e non presentano quindi le limitazioni del *modeling* proteico basato sulla conoscenza di strutture template, e dello stesso *de novo modeling* che è ancora applicabile solo a proteine di piccole dimensioni a causa dell'enorme numero di possibili stati conformazionali.

Non è soltanto nell'affrontare il "*protein folding problem*", tuttavia, che possiamo riconoscere le enormi potenzialità dell'IA nel *drug discovery*. Gli approcci di *deep learning* (DL) sono stati applicati alla predizione dell'interazione farmaco-recettore, l'IA generativa è stata impiegata per progettare nuove molecole, il riposizionamento dei farmaci (*drug repurposing* o *drug repositioning*) può essere guidato dall'IA. Una delle principali sfide degli approcci CADD è la crescente richiesta di risorse computazionali necessarie per eseguire il *ligand-based* (VS) di librerie chimiche in costante espansione grazie ai recenti progressi nella sintesi automatizzata e nella robotica. Tuttavia, i costi computazionali elevati rendono il *docking* convenzionale di librerie ultra-grandi spesso inaccessibile per la maggior parte della comunità scientifica. Per superare questo ostacolo, sono state sviluppate diverse soluzioni basate sull'apprendimento automatico che non richiedono grandi risorse computazionali. Ad esempio, *Deep Docking* (DD) esegue lo *screening* di miliardi di molecole utilizzando una rete neurale *deep* per escludere molecole per le quali si prevede un basso valore di *docking score*, seguendo una procedura di addestramento iterativa che riduce il numero di molecole necessarie per il *docking* a una piccola percentuale della libreria (solitamente, l'1%) [11]. In questo modo DD velocizza lo *screening* e allo stesso tempo, non introducendo una nuova funzione di *scoring*, non compromette l'accuratezza che viene garantita dall' algoritmo di *docking* utilizzato. Nel VS, che identifica i composti che si prevede si-

ano attivi contro specifici *target* sulla base della loro somiglianza con molecole attive già note, i modelli GCN (*Graph Convolutional Network*) hanno evidenziato ottime prestazioni, superiori a quelle tipicamente fornite dai classificatori ML classici, nel prevedere le proprietà molecolari. Modelli GCN sono stati impiegati per prevedere le proprietà di assorbimento, distribuzione, metabolismo, eliminazione e tossicità (ADMET) dei candidati farmaci, aspetti cruciali per garantirne l'efficacia e la sicurezza come agenti terapeutici [12].

Oltre a identificare da una libreria di composti quelle molecole che esibiscono l'attività biologica desiderata, l'applicazione dei metodi IA si estende alla progettazione *de novo* di molecole che soddisfino specifici criteri. Utilizzando modelli generativi l'IA può proporre, infatti, nuove strutture chimiche in virtù dell'attuale disponibilità di un enorme spazio chimico virtuale e di *database* sperimentali. Un esempio di tecnologia IA applicata in questo ambito sono le reti GAN, composte da due reti neurali, un generatore e un discriminatore, che vengono addestrate attraverso i dati del *training set* per creare nuove strutture chimiche, peptidi e proteine, oltre che per ottimizzare i composti *lead* per migliorarne potenza, selettività e proprietà farmacocinetiche [13, 14]. Nella fase *hit-to-lead* quindi, i modelli QSAR basati sull'IA, oltre ai più tradizionali approcci di FEP (*Free Energy Perturbation*), possono guidare l'ottimizzazione razionale dell'affinità del ligando per il *target*. L'IA facilita anche il *drug repurposing*, una strategia innovativa potenziata dalle tecniche CADD, che esplora nuovi usi terapeutici per farmaci già esistenti [15]. Questo permette di bypassare la fase preclinica e accedere direttamente alla fase II degli studi clinici, riducendo i tempi e i costi di sviluppo richiesti per i nuovi farmaci. L'IA, con la sua capacità di gestire e analizzare differenti tipologie di dati farmacologici e clinici su larga scala può identificare



rapidamente quei farmaci con un potenziale terapeutico per altre patologie come si è verificato ad esempio per il COVID-19 [16, 17] che necessitava l'identificazione di soluzioni terapeutiche in tempi rapidi, e per il cancro [18].

Il coinvolgimento dell'IA nel *drug discovery* ha quindi sicuramente trasformato in tempi rapidissimi l'industria farmaceutica, anche se la maggior parte degli sforzi si è concentrata prevalentemente su sviluppo e calibrazione di nuovi metodi computazionali, mentre le applicazioni che ne mostrano il reale impatto ad oggi sono poche. Una serie di candidati farmaci delle *biotech* InSilico Medicine, Exscientia, BenevolentAI, Recursion, sono attualmente in fase di sperimentazione clinica avanzata [19].

Tuttavia va ricordato che il primo farmaco generato dall'IA in grado di raggiungere la fase I degli studi clinici, DSP-1181, destinato ai pazienti con disturbo ossessivo-compulsivo, e che è stato sviluppato e ha passato i test preclinici in meno di un anno, è stato ritirato poiché non ha soddisfatto i criteri previsti. Al momento si può pertanto solo affermare che gli approcci IA hanno ridotto il tempo e i costi necessari per portare un composto nella fase di sperimentazione preclinica e oltre, mentre è probabile che la maggior parte dei candidati farmaci continuerà a fallire nelle fasi successive. I risultati eccezionali di AlphaFold dimostrano che l'efficacia di un sistema di IA dipende dalla qualità dei dati su cui è stato allenato che nel caso di AlphaFold è il Protein Data Bank, che attualmente contiene oltre 200 mila strutture proteiche.

Sviluppati oramai nuovi e validi metodi di *deep learning* è importante perciò, nel prossimo futuro, poter accedere anche a un numero maggiore di dati chimici accurati proprio per soddisfare tutte le esigenze del *drug discovery*. Di fronte a queste sfide, la comunità chimica si sta organizzando per rendere i dati più accessibili attraverso lo sviluppo di algoritmi che convertono i nomi chimici in strutture molecolari come, ad esempio, la soluzione *open source* OPSIN [20]. Sono state, inoltre, sviluppate piattaforme come l'*Open Reaction Database* che facilitano la condivisione e l'accesso ai dati delle reazioni chimiche (<https://open-reaction-database.org/>).

Quando anche nella chimica i sistemi di apprendimento automatico raggiungeranno il loro potenziale, l'efficienza della *pipeline* e la riduzione dei tempi e dei costi di sviluppo dei farmaci potrebbe rendere la democratizzazione del processo di *drug discovery* un obiettivo non più irraggiungibile.

BIBLIOGRAFIA

- [1] S.J. Macalino, V. Gosu *et al.*, *Arch. Pharm. Res.*, 2015, **38**, 1686.
- [2] T.N. Doman, S.L. McGovern *et al.*, *J. Med. Chem.*, 2002, **45**, 2213.
- [3] V.T. Sabe, T. Ntombela *et al.*, *Eur. J. Med. Chem.*, 2021, **224**, 113705.
- [4] J. Jumper, R. Evans *et al.*, *Nature*, 2021, **596**, 583.
- [5] J. Abramson, J. Adler *et al.*, *Nature*, 2024, **630**, 493.
- [6] A.K. Ghosh, Z.L. Dawson *et al.*, *Bioorg. Med. Chem.*, 2007, **15**, 7576.
- [7] M. De Donato, B. Righino *et al.*, *Sci. Rep.*, 2018, **8**, 16047.
- [8] D. Pirolli, B. Righino *et al.*, *Molecular informatics*, 2021, **40**, 2060080.
- [9] M. Baek, F. DiMaio *et al.*, *Science*, 2021, **373**, 871.
- [10] Z. Lin, H. Akin *et al.*, *Science*, 2023, **79**, 1123.
- [11] F. Gentile, J.C. Yaacoub *et al.*, *Nat. Protoc.*, 2022, **17**, 672.
- [12] E.N. Feinberg, E. Joshi *et al.*, *J. Med. Chem.*, 2020, **63**, 8835.
- [13] W.A. Warr, M.C. Nicklaus *et al.*, *J. Chem. Inf. Model.*, 2022, **62**, 2021.
- [14] A.E. Blanchard, C. Stanley *et al.*, *J. Cheminform.*, 2021, **23**, 14.
- [15] S. Pushpakom, F. Iorio *et al.*, *Nat. Rev. Drug Discov.*, 2019, **18**, 41.
- [16] S.A. Hooshmand, M. Zarei Ghobadi *et al.*, *Mol. Divers.*, 2021, **25**, 1717.
- [17] D. Pirolli, B. Righino *et al.*, *Sci Rep.*, 2023, **13**, 1494.
- [18] N.T. Issa, V. Stathias *et al.*, *Semin. Cancer Biol.*, 2021, **68**, 132.
- [19] C. Arnold, *Nature Medicine*, 2023, **29**, 1292.
- [20] D.M. Lowe, P.T. Corbett *et al.*, *J. Chem. Inf. Model.*, 2011, **51**, 739.

The Promises of Artificial Intelligence in Drug Discovery

Computer-aided drug design (CADD) is one of the pivotal approaches in the drug discovery process, contributing to the development of numerous approved drugs. Thanks to the increasing availability of data and continuous model optimization, integration with artificial intelligence opens up new perspectives in predicting therapeutically relevant target structures, molecular properties, and generating new molecules.





MACHINE LEARNING PER LA PROGETTAZIONE E LA MODELLAZIONE DI VETRI OSSIDICI

I materiali vetrosi ossidici sono fondamentali in molte applicazioni tecnologiche grazie alle loro proprietà uniche. In questo articolo mostreremo alcuni esempi di come il machine learning migliori la progettazione di nuovi vetri e la loro simulazione atomistica, combinando dati sperimentali e modellazione per ottimizzare composizioni e prestazioni in tempi ridotti.

I vetri ossidici, grazie alle loro proprietà uniche, sono fondamentali in molti ambiti tecnologici, dall'energia alle comunicazioni e alla salute. Essi trovano applicazione in finestre architettoniche avanzate, fibre ottiche, lenti per dispositivi elettronici e packaging farmaceutico [1]. Vetri fotocromatici ed elettrocromatici migliorano l'efficienza energetica regolando la trasmissione luminosa in base alle condizioni ambientali [2], mentre le fibre ottiche a bassa perdita hanno rivoluzionato le comunicazioni globali [3]. Vetri per lenti ottiche e schermi HD hanno elevato gli standard visivi nei dispositivi elettronici [4] e i vetri bioattivi trovano impiego in medicina rigenerativa per riparare ossa e tessuti [5]. Altre applicazioni includono vetri per turbine eoliche per aumentare l'efficienza energetica [6] e vetri ultraleggeri rinforzati chimicamente nei veicoli, migliorando consumi e sicurezza [7]. Infine, i vetri borosilicati sono essenziali per lo stoccaggio dei rifiuti radioattivi, grazie alla loro durabilità in condizioni estreme [8].

Il mercato globale e le sfide contemporanee in campo energetico, tecnologico e ambientale richiedono lo sviluppo di materiali sempre più innovativi, con proprietà ottimizzate per specifiche applicazioni in tempi limitati.

La progettazione di vetri multicomponente è complessa a causa della loro struttura non cristallina,

la quale, eliminando i vincoli stechiometrici dei sistemi cristallini, permette di incorporare quasi tutti gli elementi della tavola periodica, generando un'infinita varietà di proprietà chimiche. Tuttavia, identificare composizioni ottimali è arduo, necessitando di un equilibrio tra le proprietà richieste dal prodotto (meccaniche, termiche, ottiche) e quelle essenziali alla produzione (viscosità, temperatura di *liquidus*^a, compatibilità con materiali refrattari). Per affrontare queste sfide, sono fondamentali strumenti predittivi per il design di nuovi materiali. Recentemente, l'uso del machine learning (ML) ha rivoluzionato questo campo, accelerando la progettazione di vetri e migliorando la precisione delle simulazioni atomistiche. Questo articolo discute le applicazioni del ML in questo ambito, evidenziando i progressi e le opportunità future.

Il machine learning è particolarmente utile per predire le proprietà dei vetri sulla base della loro composizione chimica. Tradizionalmente, la progettazione dei vetri si basava su approcci empirici, come il metodo "cook-and-look" o "trial-and-error", che comporta la sintesi di numerosi campioni e la successiva caratterizzazione sperimentale. Il tutto ovviamente guidato dalla conoscenza acquisita negli anni, dall'intuizione chimica e da dati e informazioni disponibili in letteratura. Questo processo è lento, costoso e spesso incapace di identificare la com-

^aTemperatura più bassa alla quale il materiale è completamente in stato liquido.

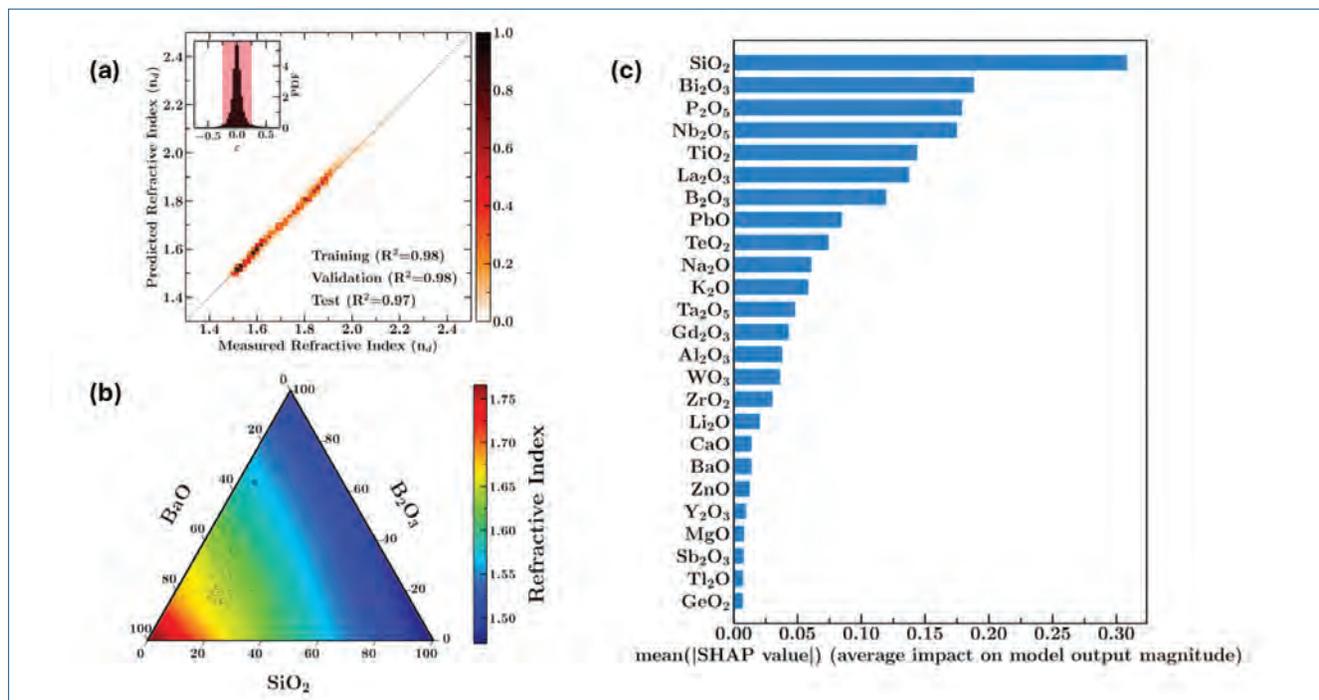


Fig. 1 - a) Confronto tra gli indici di rifrazione misurati e quelli predetti da un modello di rete neurale per una lunghezza d'onda di 587,6 nm. Figure estratte da Zaki *et al.* [10]. I dati sono suddivisi in set di addestramento, validazione e test, mostrando rispettivamente coefficienti di correlazione di 0,98, 0,98 e 0,97. L'inserto mostra la distribuzione degli errori con un picco vicino a zero, evidenziando l'elevata accuratezza del modello; b) diagramma ternario rappresentante l'indice di rifrazione in funzione delle proporzioni dei componenti principali (SiO_2 , B_2O_3 , e BaO) per vetri ottici di tipo crown^b. La mappa cromatica riflette la variazione dell'indice di rifrazione, con valori più alti associati a maggiori concentrazioni di BaO ; c) impatto medio degli ossidi sull'indice di rifrazione, espresso in termini di valori medi di SHAP (Shapley Additive Explanations). Si osserva che SiO_2 , Bi_2O_3 , e P_2O_5 hanno l'effetto più significativo, suggerendo il loro ruolo predominante nella determinazione delle proprietà ottiche dei vetri

posizione ottimale. Inoltre, lo spazio delle possibilità è solo moderatamente esplorato a causa del bias “umano” nella selezione delle possibili composizioni. Gli algoritmi di ML, invece, possono analizzare grandi dataset contenenti informazioni su composizioni e proprietà misurate, apprendendo modelli predittivi in grado di stimare con elevata precisione proprietà come densità, resistenza meccanica, temperatura di transizione vetrosa e viscosità. Ad esempio, Mauro *et al.* hanno dimostrato come l'utilizzo di approcci basati su reti neurali e modelli Random Forest possa ottimizzare la resistenza meccanica e le proprietà ottiche di vetri per display e applicazioni ottiche avanzate [9].

Zaki *et al.* hanno esplorato l'utilizzo di modelli di machine learning interpretabili per prevedere le proprietà ottiche dei vetri, come l'indice di rifrazione e il numero di Abbe, utilizzando il metodo SHAP (Shapley Additive exPlanations), una tecnica di interpretabilità dei modelli di machine learning che at-

tribuisce a ciascun input (caratteristica) un “punteggio di importanza” basato sul contributo di quella caratteristica alla previsione del modello stesso, per identificare i contributi composizionali [10] (Fig. 1). Gli stessi autori hanno sviluppato modelli ML per prevedere proprietà come il punto di annealing, durezza Vickers, temperatura di transizione vetrosa e indice di rifrazione, utilizzando un dataset di 24.000 composizioni sperimentali [11]. Hu *et al.* hanno combinato Gradient Boosting Machine (GBM) e LASSO per predire densità e moduli elastici di vetri a base di SiO_2 attraverso simulazioni molecolari e apprendimento statistico [12]. GlassNet, un modello basato su reti neurali profonde, predice fino a 85 proprietà di vetri da composizioni chimiche, eccellendo nei compiti multitasking grazie a vantaggi in accuratezza, scalabilità ed efficienza [13].

Il modelling computazionale offre un'alternativa ai dataset sperimentali, usando dinamica molecolare (MD) e Monte Carlo (MC) per studiare vetri multi-

^bIl vetro crown è un tipo di vetro ottico caratterizzato da un basso indice di rifrazione e una bassa dispersione cromatica, con numeri di Abbe generalmente superiori a 50. È comunemente utilizzato nella produzione di lenti per occhiali, telescopi e obiettivi fotografici. La sua composizione tipica include silicati di calcio-alcali, spesso con l'aggiunta di ossido di potassio (10% moli).

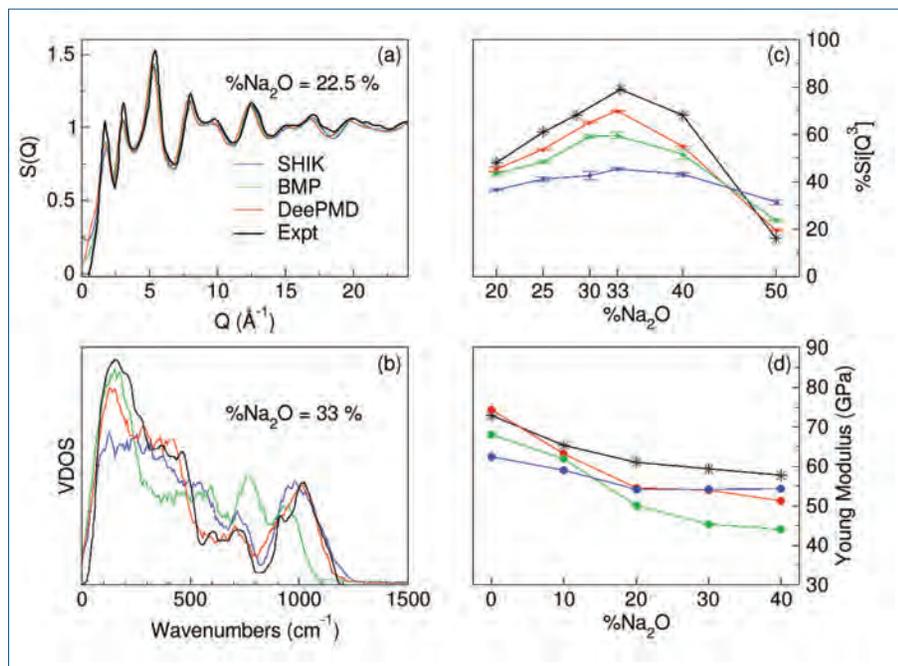


Fig. 2 - a) Confronto dei fattori di struttura $S(Q)$ simulati utilizzando campi di forza empirici (BMP e SHIK) e un potenziale di machine learning (allenato nel framework DeePMD) con i dati sperimentali per un vetro sodio-silicatico contenente il 22,5% di Na_2O ; b) Vibrational Density of States (VDOS) per il vetro con il 33% di Na_2O ; c) variazione della frazione di specie Q^3 (unità tetraedriche di silicio collegate a tre ossigeni ponte) in funzione della percentuale di Na_2O , confrontando campi di forza empirici, DeePMD e dati sperimentali; d) andamento del modulo di Young al variare della percentuale di Na_2O

componente. MD classica, economica e adatta a sistemi complessi, è limitata dalla precisione dei potenziali empirici, che spesso non descrivono adeguatamente la formazione o rottura di legami chimici. Al contrario, la dinamica molecolare *ab initio* (AIMD) fornisce interazioni atomiche precise ma è computazionalmente costosa, limitando dimensioni e tempi di simulazione.

Potenziali ML, come DeePMD [14], GAP [15] e Message-Passing NNs [16-18], colmano il divario tra precisione e scalabilità, combinando accuratezza dei metodi *ab initio* con l'efficienza dei metodi classici. Questi approcci emergenti sono fondamentali per descrivere proprietà chimiche e fisiche complesse dei vetri, ampliando le capacità previsionali delle simulazioni atomistiche.

Questi modelli apprendono energie e forze direttamente dai calcoli *ab initio* e offrono una combinazione unica di accuratezza e scalabilità, rendendoli strumenti potenti per studiare sistemi complessi e indagare le proprietà strutturali e dinamiche di vetri, ceramici ed elettroliti solidi come discusso in

una nostra review recente [19]. In un nostro lavoro recente [20], è stato sviluppato un potenziale ML capace di descrivere con elevata precisione le proprietà termodinamiche, meccaniche, dinamiche e strutturali di vetri sodio-silicatici, mostrando risultati paragonabili ai calcoli *ab initio* ma con un'efficienza computazionale significativamente maggiore. Questo approccio ha permesso di esplorare dettagli atomistici, come le dinamiche di coordinazione e i cambiamenti strutturali su larga scala, con applicazioni su vetri complessi a base di ossidi (Fig. 2). Il machine learning permette inoltre la predizione di parametri spettroscopici, inclusi quelli della risonanza magnetica nucleare (NMR) [20]. Le simulazioni NMR offrono dettagli sulla struttura locale dei vetri, consentendo un confronto rigoroso

con i dati sperimentali per validare modelli strutturali ed estrarre distribuzioni di parametri strutturali come angoli di legame e numeri di coordinazione [21, 22]. Tuttavia, i calcoli quantomeccanici necessari per parametri come chemical shifts e costanti quadrupolari sono onerosi, limitandosi a poche configurazioni e piccoli sistemi. Modelli ML addestrati su dataset DFT consentono la simulazione di spettri NMR per sistemi con decine di migliaia di atomi in pochi minuti, aumentando la rappresentatività del modello [23]. Questi metodi permettono di calcolare parametri NMR per configurazioni campionate durante la dinamica molecolare, includendo effetti termici [24]. La Fig. 3 mostra l'eccellente accordo tra spettri simulati e sperimentali, un risultato reso possibile grazie al ML.

L'applicazione di algoritmi di classificazione ML ci ha permesso di predire la cristallizzazione della nefelina da vetri alluminio-boro-fosfo-silicatici, codificando la similarità tra la struttura vetrosa simulata e quella cristallina [25]. La Fig. 4a illustra come l'indice MCD (Mean Cumulative Displacement), com-

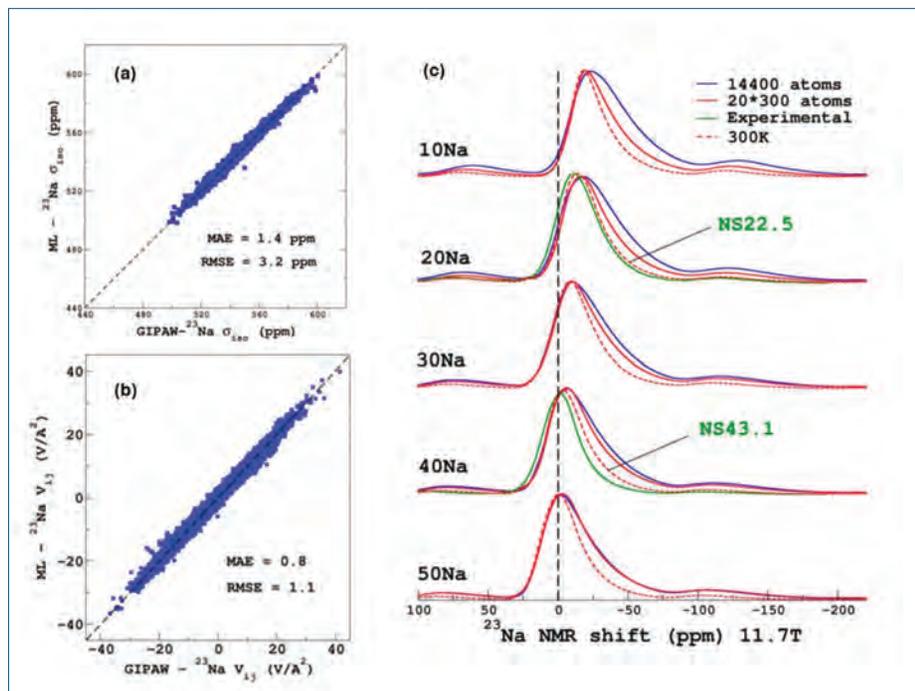


Fig. 3 - Confronto tra (a) gli shieldings e (b) electric field gradients del sodio calcolati a livello DFT con quelli predetti da un modello ML basato su Support Vector Regression usando un Kernel Gaussiano; c) confronto degli spettri NMR Magic Angle Spinning del Sodio di vetri sodio silicati (10Na si riferisce a un vetro con il 10% di ossido di sodio) simulati calcolando i parametri NMR su una struttura ottenuta dalla dinamica molecolare con 14.400 atomi (blue), dalla media di 20 strutture da 300 atomi ottimizzate a livello DFT (linea continua rossa) e mediando sulla traiettoria di dinamica a 300 K del modello da 14.400 atomi (linea rossa tratteggiata). Quest'ultima curva mostra un migliore accordo con i dati sperimentali riportati per i vetri con il 22,5 e 43,1% di ossido di sodio (linee verdi). Dati estratti da [24]

binato con la basicità ottica del vetro (OB, un parametro che indica la capacità dei leganti ossigeno nel vetro di donare densità elettronica agli ioni presenti) e metodi SVM, predice quali composizioni favoriscono la cristallizzazione della nefelina dopo trattamento termico. Arendt *et al.* [26] hanno combinato descrittori *ab initio* (energia di atomizzazione, proprietà meccaniche, raggio atomico medio) con descrittori composizionali e metodi ML (SVM, RF, NN, GPR) per prevedere densità, T_g, durezza, modulo di Young, modulo di taglio e sensibilità alla velocità di deformazione per vetri ossidi, polianionici, calcogenuri e metallici. La Fig. 4b mostra gli errori relativi su queste proprietà con diversi metodi ML, evidenziando la versatilità del ML nella modellazione di proprietà vetrose complesse.

Il successo del machine learning (ML) dipende dalla qualità dei dati di addestramento, che devono essere ampi, diversificati e accurati, rappresentando una vasta gamma di composizioni e con-

dizioni. L'integrazione di dati sperimentali e simulazioni può generare modelli più robusti. Mauro *et al.* [27] hanno sviluppato un approccio ibrido che combina modelli fisici con tecniche ML per predire la viscosità di liquidi ossidi multicomponenti, offrendo previsioni accurate anche in regioni composizionali inesplorate. Guardando al futuro, i modelli ibridi ML-fisici promettono previsioni più affidabili, esplorando nuovi spazi composizionali e progettando vetri "intelligenti", come quelli autoriparanti o adattivi [28]. Inoltre, l'integrazione di ML con modellazione atomistica, spettroscopica e predizione di proprietà consente un'analisi multiscala, accelerando lo sviluppo di materiali innovativi e affrontando sfide globali come efficienza energetica e sostenibilità [29].

BIBLIOGRAFIA

- [1] J.C. Mauro, *Current Opinion in Solid State and Materials Science*, 2018, **22**, 58.
- [2] N.F. Borrelli, N.T. Lonroth *et al.*, WO2017044606A1, 2017, <https://patents.google.com/patent/WO2017044606A1/en>
- [3] R.D. Maurer, *Proceedings of the IEEE*, 1973, **61**, 452.
- [4] A. Ellison, I.A. Cornejo, *International Journal of Applied Glass Science*, 2010, **1**, 87.
- [5] G. Kaur, *Bioactive Glasses: Potential Biomaterials for Future Therapy*, Springer International Publishing, 2017.
- [6] M. Arbab, J.J. Finley, *International Journal of Applied Glass Science*, 2010, **1**, 118.
- [7] T. Leonhard, T. Cleary *et al.*, *SAE Int. J. Passeng. Cars - Mech. Syst.*, 2015, **8**, 95.
- [8] R.K. Paliana, C.L. Dube, *Front. Mater.*, 2023, **10**, 1236470.
- [9] J.C. Mauro, A. Tandia *et al.*, *Chem. Mater.*,

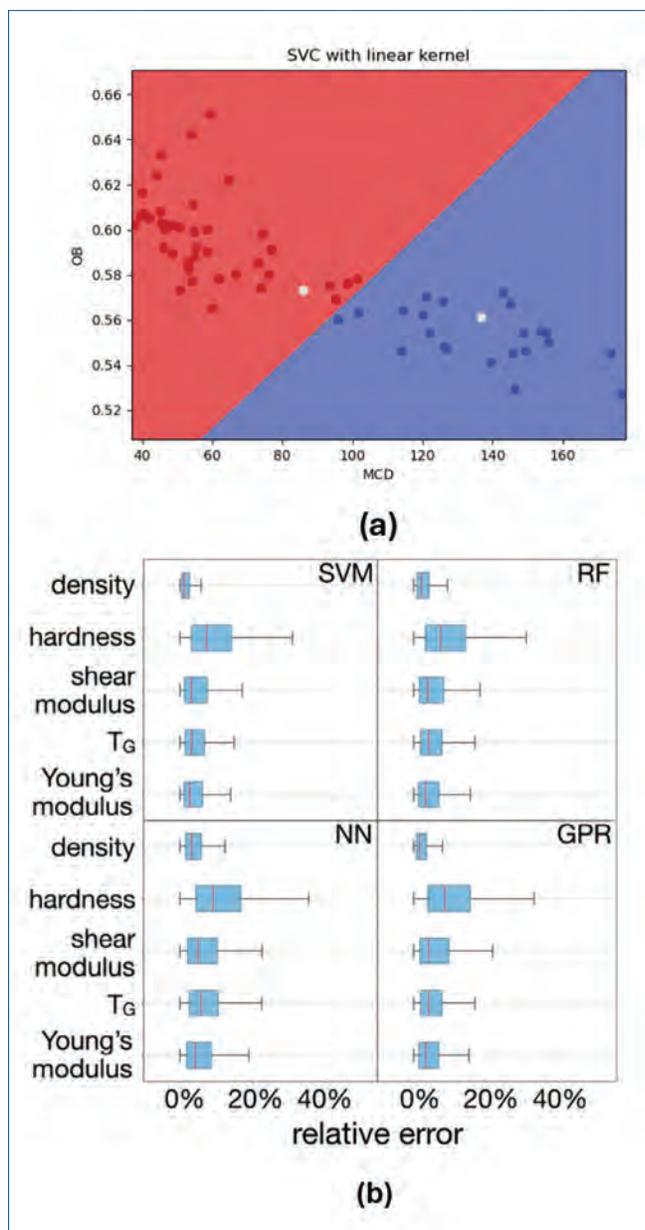


Fig. 4 - a) Modello SVM per la predizione di composizioni vetrose dalle quali è possibile cristallizzare la nefelina dopo trattamento termico. Le composizioni che ricadono nella zona rossa vedono la cristallizzazione della nefelina. I punti bianchi rappresentano vetri non classificati correttamente; b) errore percentuale sulla densità, modulo di taglio, temperatura di transizione vetrosa, e modulo di Young dei metodi SVM, RF, NN e GPR

2016, **28**, 4267.

- [10] M. Zaki, V. Venugopal *et al.*, 2021, <https://doi.org/10.48550/arXiv.2103.03633>
- [11] S. Singla, S. Mannan *et al.*, *J. Phys. Mater.*, 2023, **6**, 024003.
- [12] Y.-J. Hu, G. Zhao *et al.*, *Npj Comput. Mater.*,

2020, **6**, 1.

- [13] D.R. Cassar, *Ceramics International*, 2023, **49**, 36013.
- [14] H. Wang, L. Zhang *et al.*, *Computer Physics Communications*, 2018, **228**, 178.
- [15] T. Wen, L. Zhang *et al.*, *Mater. Futures*, 2022, **1**, 022601.
- [16] I. Batatia, D.P. Kovács *et al.*, 2023, <https://doi.org/10.48550/arXiv.2206.07697>
- [17] O.T. Unke, S. Chmiela *et al.*, *Chem. Rev.*, 2021, **121**, 10142.
- [18] S. Batzner, A. Musaelian *et al.*, *Nat. Commun.*, 2022, **13**, 2453.
- [19] S. Urata, M. Bertani, A. Pedone, *JACS*, 2024, **107**, 7665.
- [20] M. Bertani, T. Charpentier *et al.*, *J. Chem. Theory Comput.*, 2024, **20**, 1358.
- [21] E. Gambuzzi, A. Pedone *et al.*, *Geochim. Cosmochim. Acta*, 2014, **125**, 170.
- [22] T. Charpentier, M.C. Menziani, A. Pedone, *RSC Adv.* 2013, **3**, 10550.
- [23] M. Bertani, A. Pedone *et al.*, *ChemPhysChem*, 2024, **25**, e202300782.
- [24] T. Charpentier, *Faraday Discussions*, 2025, **255**, 370.
- [25] Y. Zhang, M. Bertani *et al.*, *Acta Materialia*, 2024, **268**, 119784.
- [26] F. Arendt, R. Limbach *et al.*, *Journal of the American Ceramic Society*, 2024, **107**, 5841.
- [27] J.C. Mauro, A.J. Ellison *et al.*, *International Journal of Applied Glass Science*, 2013, **4**, 408.
- [28] M. Micoulaut, Y. Yue, *MRS Bulletin*, 2017, **42**, 18.
- [29] J.C. Mauro, E.D. Zanotto, *Int. J. Appl. Glass Sci.*, 2014, **5**, 313.

Machine Learning for Oxide Glass Design and Modelling

Oxide glasses are essential for various technological applications due to their unique properties. In this article, we present examples of how machine learning enhances the design of new glasses and their atomistic simulations, integrating experimental data and modeling to optimize compositions and performance in reduced timeframes.



CATALISI COMPUTAZIONALE: ALLA FRONTIERA DEI METODI

Negli ultimi anni, la chimica computazionale è diventata un pilastro della ricerca, colmando il divario tra teoria ed esperimento. In particolare, la catalisi computazionale affronta sfide cruciali, come la complessità strutturale dei catalizzatori e la simulazione dei processi attivati. L'integrazione di dinamica molecolare, enhanced sampling e machine learning sta rivoluzionando questo campo, permettendo di progettare catalizzatori più efficienti e sostenibili.

Negli ultimi anni, la chimica computazionale ha compiuto enormi progressi, trasformandosi da un settore di nicchia, situato al confine tra chimica, fisica e informatica, in un pilastro fondamentale della ricerca chimica. Un tempo considerata un campo abitato da pochi specialisti che spesso incontravano difficoltà nel dialogo con i colleghi sperimentali, oggi la chimica computazionale rappresenta il ponte effettivo che unisce teoria ed esperimento (Fig. 1).

Questa evoluzione è stata resa possibile dai continui avanzamenti teorici e metodologici, dall'aumento della potenza di calcolo e dal miglioramento delle capacità predittive dei calcoli. Grazie a questi progressi, la chimica computazionale è diventata uno strumento imprescindibile in molteplici ambiti: dalla progettazione di nuovi farmaci - dove le simulazioni consentono di prevedere se e come una molecola possa legarsi a un bersaglio biologico - alla comprensione delle proprietà dei materiali

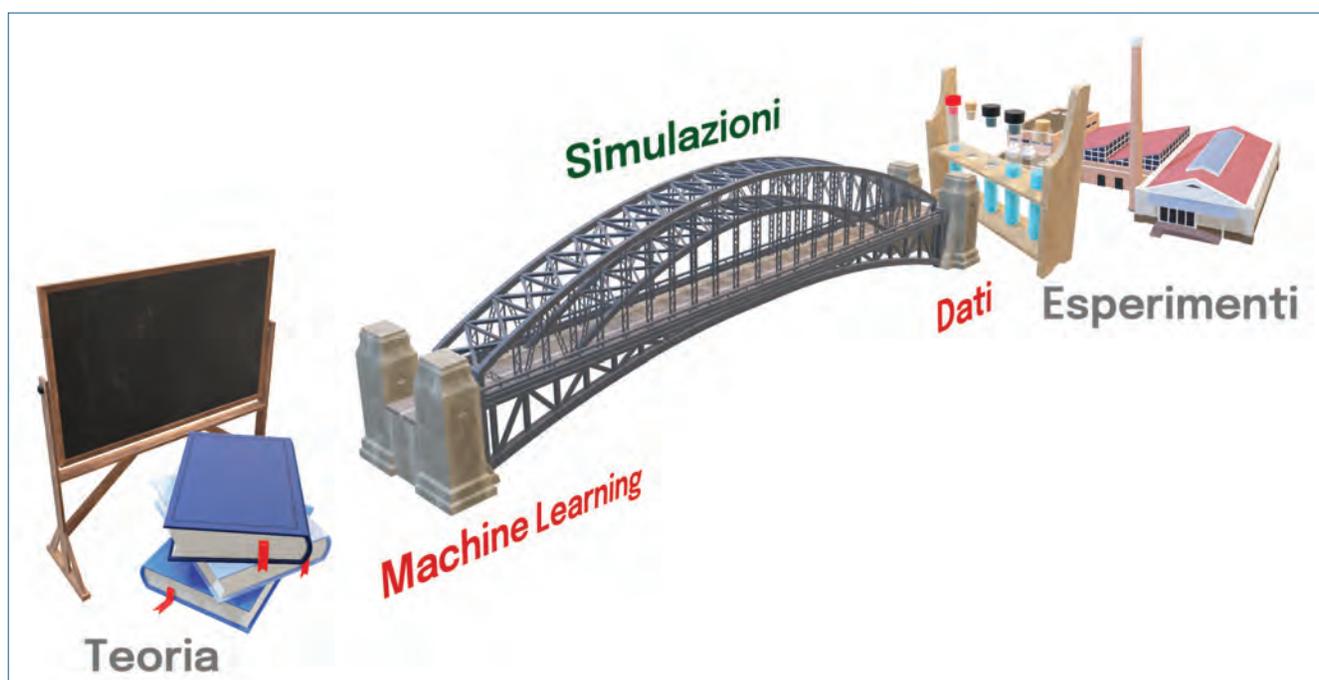


Fig. 1 - Teorie a esperimenti (sia in laboratorio che in industria) sono uniti dal "ponte" delle simulazioni che oggi appoggia su dati e machine learning



e della loro risposta a stimoli esterni. Inoltre, essa gioca un ruolo chiave nello studio della reattività chimica in processi di grande rilevanza scientifica, industriale e ambientale, dai processi atmosferici che regolano il clima, passando per la combustione degli idrocarburi alla pirolisi delle plastiche.

Una di queste applicazioni, la catalisi computazionale, è forse quella che racchiude in sé tutte le sfide più ardue dei campi sopra elencati e rappresenta di certo una frontiera scientifica affascinante [1]. Chi lavora in questo campo sa che le difficoltà sono molteplici: la complessità strutturale del catalizzatore stesso e l'interazione tra questo e il substrato reattivo è immensa e, a livello combinatorio, genera una moltitudine di configurazioni possibili. Inoltre, la risposta del sistema catalizzatore/substrato agli stimoli esterni - come, ad esempio, temperatura, pressione, stress meccanico, potenziali elettrici o radiazione elettromagnetica - è altamente complessa e difficile, o molto costosa in termini computazionali, da includere con accuratezza nei modelli di calcolo. Infine, la reattività di questi sistemi non è banale da simulare: le reazioni catalitiche sono processi attivati, quindi rari e lenti su scala molecolare, rendendo la loro osservazione computazionale particolarmente onerosa.

La catalisi è sempre stata un settore centrale nella chimica, non solo per il suo fascino scientifico, ma anche per il suo enorme impatto economico e industriale. Si stima che circa un terzo del PIL mondiale dipenda, direttamente o indirettamente, da processi catalitici [2]. Fin dalle prime industrie chimiche, che spesso ignoravano il ruolo della catalisi nei loro processi, questo campo ha giocato un ruolo cruciale. Tuttavia, possiamo dire di comprenderlo davvero fino in fondo? In particolare, la catalisi eterogenea, ovvero quella in cui il catalizzatore e i reagenti si trovano in fasi diverse (solido/gas o solido/liquido), è la più utilizzata nell'industria, ma resta ancora oggi un fenomeno solo parzialmente compreso.

Un caso emblematico è il processo Haber-Bosch, il metodo che ha rivoluzionato la produzione di ammoniaca e, di conseguenza, dei fertilizzanti sintetici, contribuendo all'aumento della popolazione mondiale e al miglioramento delle condizioni di vita in molte parti del pianeta. Il processo prevede la combinazione di azoto e idrogeno in presenza di

un catalizzatore a base di ferro, operando a temperature intorno ai 500 °C e pressioni fino a oltre le 300 atm. Nonostante sia in uso da oltre un secolo, la sua comprensione a livello molecolare è ancora limitata. Questo perché gli esperimenti condotti in condizioni così estreme sono difficili e, anche quando realizzabili, la risoluzione spazio-temporale ottenibile non è sufficiente a fornire una descrizione dettagliata del meccanismo di reazione.

Alcuni approcci sperimentali, come l'uso di superfici modello (Ertl [3]), nanocluster depositati su supporti (Freund [4]) o lo studio delle fasi realistiche del ferro alfa in condizioni operative (Schlögl [5]), hanno permesso di compiere passi avanti nella comprensione del processo. Tuttavia, una descrizione dinamica, accurata e completa a livello molecolare resta al di fuori della portata degli esperimenti.

È proprio in situazioni come questa che la chimica computazionale si rivela insostituibile. Le simulazioni offrono la possibilità di modellare la struttura del catalizzatore con grande precisione, di esplorare condizioni sperimentalmente inaccessibili e di osservare fenomeni che avvengono su scale temporali e spaziali estremamente ridotte. Questa capacità permette non solo di comprendere meglio il processo, ma anche di progettare catalizzatori più efficienti, con impatti significativi in termini di sostenibilità e ottimizzazione energetica.

Oggi, grazie alla chimica computazionale, siamo più vicini che mai a una conoscenza profonda della catalisi e delle sue implicazioni industriali. Questo settore continua a dimostrare il proprio valore, confermandosi come un pilastro essenziale della chimica moderna, capace di affrontare e risolvere alcune delle sfide più complesse del nostro tempo. Tuttavia, per rappresentare al meglio le condizioni operative di un catalizzatore impiegato in un processo industriale, bisogna spingersi alla frontiera dei metodi computazionali, così da descrivere con la massima fedeltà possibile la complessità del materiale e del processo. In questo contesto, le simulazioni di dinamica molecolare basate su potenziali *ab initio* diventano indispensabili. Queste simulazioni consentono di calcolare il moto effettivo di tutti gli atomi di un sistema chimico, come quello costituito da una coppia catalizzatore-substrato, integrando le equazioni del moto e permettendo

di ricavare, attraverso analisi statistiche, numerose proprietà del sistema. Inoltre, grazie all'uso di tecniche avanzate, è possibile studiare non solo le proprietà di equilibrio, ma anche quelle fuori dall'equilibrio, come la reattività, il meccanismo di reazione e le relative grandezze termodinamiche e cinetiche ad essi associate. Questa famiglia di tecniche, nota come *enhanced sampling*, consente di analizzare con estrema precisione i processi attivati.

Per lungo tempo, però, l'integrazione tra dinamica molecolare ed *enhanced sampling* è stata scarsamente applicata allo studio della catalisi, a causa del costo computazionale proibitivo. Per ottenere dati statisticamente significativi, infatti, sono necessari centinaia di migliaia se non milioni di punti, ciascuno dei quali corrisponde a un calcolo energetico basato su principi primi. Sebbene già a partire dalla sua nascita la teoria del funzionale della densità (DFT, *Density Functional Theory*) abbia reso possibile lo studio di sistemi sempre più grandi con accuratezza soddisfacente, grazie ad algoritmi sempre più efficienti e ad una sempre maggiore potenza di calcolo, il suo costo è rimasto per lungo tempo un ostacolo per la dinamica molecolare.

Negli ultimi dieci anni, tuttavia, due sviluppi fondamentali stanno rivoluzionando il panorama della catalisi computazionale. Da un lato, la crescente potenza dei supercomputer ha permesso di simulare sistemi catalitici sempre più grandi e rappresentativi della loro complessità reale, per tempi più lunghi e con costi più accessibili. Questo ha reso finalmente praticabile l'applicazione della dinamica molecolare e delle tecniche di *enhanced sampling* allo studio dei processi reattivi nei catalizzatori.

Parallelamente, abbiamo assistito alla nascita e alla diffusione di quello che ormai si sta affermando come il quarto pilastro della scienza: l'intelligenza artificiale e la *data science*, a supportare ulteriormente la base su cui poggia il ponte computazionale tra teoria ed esperimento, anche nel panorama della catalisi [6]. Nel contesto specifico delle simulazioni di materiali innovativi, queste tecnologie stanno giocando un ruolo straordinario. L'uso di reti neurali di diversa architettura permette di sfruttare i dati delle simulazioni *ab initio* per generare potenziali con un'accuratezza comparabile a quella della DFT - e possibilmente oltre - con un

costo computazionale di diversi ordini di grandezza inferiore [7]. Una volta superata la fase di generazione e training del modello, questo approccio consente di simulare con la dinamica molecolare processi attivati in condizioni operative, utilizzando modelli strutturali molto più grandi e complessi. Il risultato è una descrizione più realistica del sistema e la possibilità di ottenere con elevata accuratezza grandezze termodinamiche, cinetiche e informazioni meccanicistiche, con un solido supporto statistico. Questo rappresenta un progresso enorme, aprendo nuove opportunità per ciò che possiamo calcolare, comprendere e, idealmente, prevedere attraverso le simulazioni molecolari.

Allo stesso tempo, i metodi di *machine learning* applicati all'analisi delle strutture complesse dei materiali, combinati con tecniche di analisi dei dati su vasti insiemi di configurazioni molecolari, stanno rivoluzionando il modo in cui classifichiamo la relazione tra struttura e proprietà [8]. Questo apre enormi possibilità per la selezione e il design dei materiali del futuro, inclusi catalizzatori più efficienti per processi di grande rilevanza ambientale, come la cattura e la conversione catalitica della CO₂, la valorizzazione dei prodotti della biomassa vegetale o lo sviluppo di soluzioni avanzate per la produzione, lo stoccaggio e la conversione dell'idrogeno.

Tra i diversi materiali utilizzati in catalisi eterogenea, quelli nanoporosi sono particolarmente utili in diversi tipi di conversione. In particolare, le zeoliti acide, alluminosilicati con siti Brønsted ben definiti, sono di grande interesse per la loro capacità di agire come nanoreattori allo stato solido. Le molecole reagenti diffondono all'interno dei pori, vengono adsorbite al sito attivo, reagiscono e, infine, lasciano il materiale sotto forma di prodotti. Oltre al loro basso costo e al ridotto impatto ambientale, che le rende particolarmente vantaggiose per l'industria, le zeoliti possiedono un'ulteriore caratteristica distintiva: il nanoconfinamento consente di ottenere un'elevata selettività, in modo analogo ai catalizzatori biologici come gli enzimi. Tuttavia, mentre negli enzimi la selettività è spesso governata da interazioni idrofiliche, nelle zeoliti prevalgono effetti idrofobici. Attualmente, oltre all'impiego nel settore petrolchimico, le zeoliti vengono utilizzate per la conversione di biomasse di scarto in prodot-

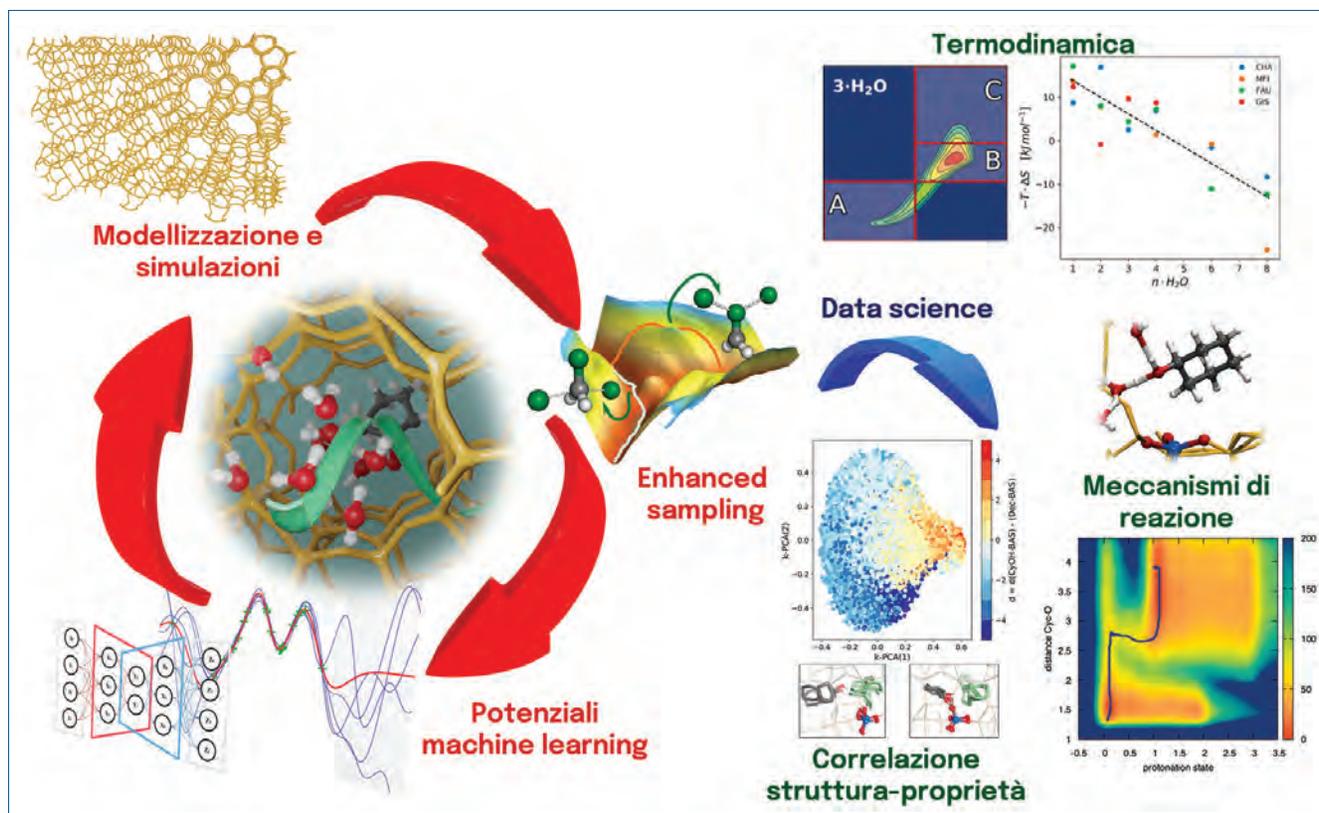


Fig. 2 - Tecniche avanzate di modellazione e simulazione, integrate con *enhanced sampling* e metodi di *machine learning*, permettono una comprensione approfondita della catalisi nei catalizzatori eterogenei, come i materiali nanoporosi

ti chimici e biocarburanti, un aspetto cruciale per la sostenibilità e la chimica verde.

Studiare questi materiali includendo effetti dinamici, termici e reattivi è estremamente complesso ma allo stesso tempo basilare per poterne comprendere gli aspetti fondamentali e migliorarne le prestazioni. Ed è proprio qui che la combinazione di dinamica molecolare, *enhanced sampling* e *machine learning* sta rivoluzionando l'approccio computazionale a questi sistemi. Grazie a queste tecniche, oggi è possibile simulare in modo esaustivo processi attivati, raggiungendo una precisione e un'accuratezza statistica senza precedenti (Fig. 2). Ciò consente di analizzare nel dettaglio eventi rari che avvengono durante la trasformazione catalitica, correlando struttura e proprietà del sistema [9]. In questo contesto, la *data science* gioca un ruolo chiave. Le traiettorie di dinamica molecolare accelerata, specialmente per sistemi complessi come i catalizzatori, sono spesso difficili da interpretare. Estrarre informazioni strutturali che influenzano il meccanismo, la termodinamica e la cinetica

di un processo non è immediato nemmeno per un occhio esperto. Tuttavia, definendo descrittori chimici avanzati e applicando tecniche non lineari di riduzione della dimensionalità e clustering, è possibile identificare le caratteristiche strutturali chiave che governano il processo reattivo. Questo non solo favorisce una comprensione profonda e a livello atomico del meccanismo di reazione, ma fornisce anche informazioni preziose per l'ottimizzazione del catalizzatore, guidandone il design in modo razionale.

Un altro campo affascinante nella catalisi moderna si basa sull'idea di mimare il funzionamento degli enzimi naturali, quelle proteine in grado di catalizzare reazioni organiche a livello fisiologico con estrema efficienza e selettività. Il grande svantaggio dell'uso degli enzimi a livello tecnologico risiede nella loro estrema fragilità e dipendenza da condizioni molto blande, nella loro complessità strutturale e difficoltà di sintesi e modificazione e, spesso, nella loro elevata selettività rispetto ai substrati, un fatto che ne limita l'impiego.

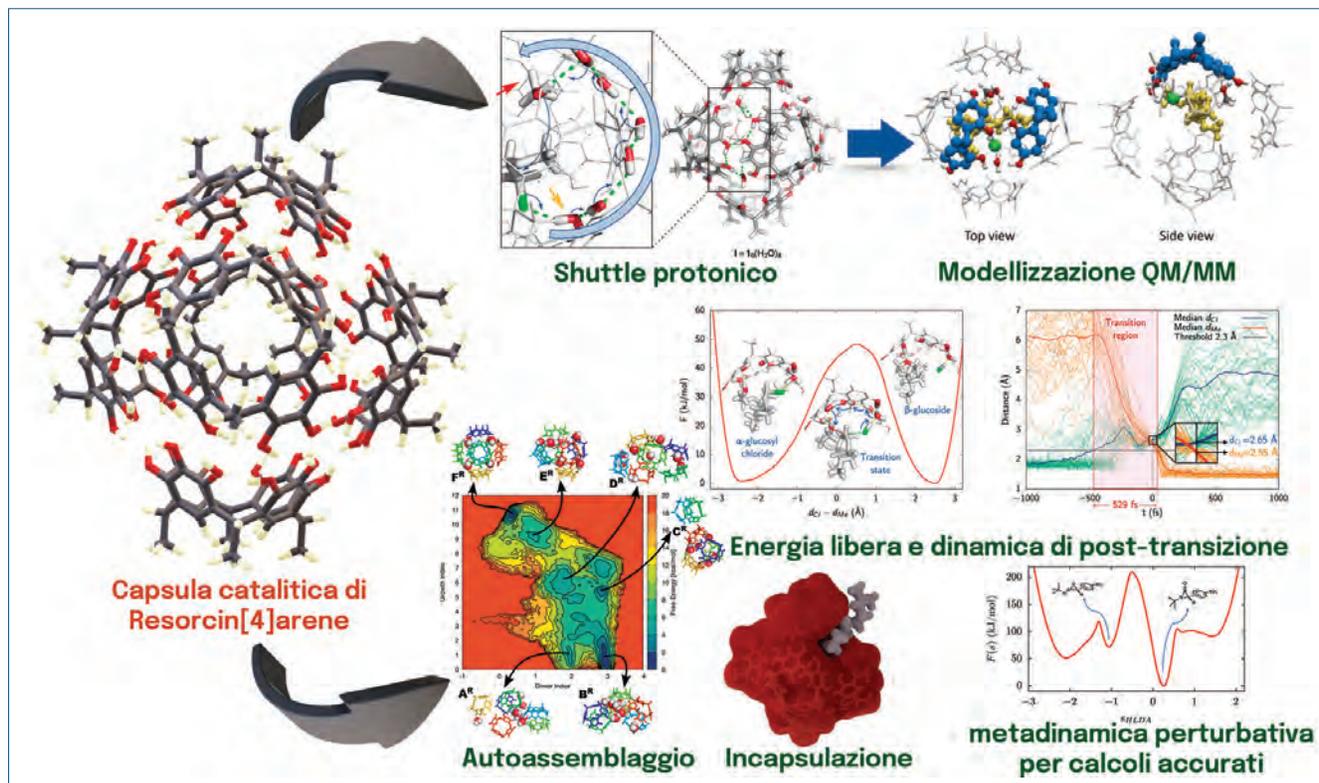


Fig. 3 - Le tecniche di simulazione avanzata possono far luce su processi biomimetici complessi, come la catalisi mediata da capsule supramolecolari

Pertanto, negli ultimi anni sono stati sviluppati sistemi sintetici capaci di ottenere prestazioni catalitiche simili a quelle degli enzimi naturali, ma caratterizzati da una maggiore resistenza a condizioni di reazione più aggressive, un'elevata modularità e una maggiore facilità di modifica per adattarne le proprietà catalitiche. In questo ambito, i sistemi supramolecolari di sintesi stanno attirando particolare attenzione [10], tra cui spiccano le capsule autoassemblate di calixareni [11]. Un esempio emblematico è l'esamero formato da sei unità di resorcinarene [12], una struttura stabilizzata da un elevato numero di legami idrogeno tra le unità calixareniche e le molecole d'acqua presenti all'interno della struttura. Questi legami conferiscono alla capsula una notevole stabilità complessiva, ma localmente consentono rapide aperture e chiusure, facilitando l'ingresso e l'uscita dei substrati reattivi. Grazie alla particolare reattività della capsula, è stato dimostrato che essa è in grado di catalizzare reazioni che tipicamente richiederebbero la specificità di enzimi naturali, frutto di milioni di anni di evoluzione. Questi processi catalitici sono di enor-

me interesse per la sintesi organica di molte molecole di rilevanza farmaceutica e biologica. Tuttavia, comprenderne il meccanismo d'azione non è banale e la modellizzazione computazionale risulta essenziale per svelarne i dettagli molecolari. L'analisi teorica di tali processi pone sfide significative, che solo lo sviluppo e l'applicazione di tecniche avanzate di simulazione possono affrontare. In questo contesto, l'uso di simulazioni di dinamica molecolare accelerata ha permesso la caratterizzazione dei processi reattivi con dettaglio molecolare, studiandone la reattività in diverse condizioni [13] e decifrando la complessità di meccanismi che coinvolgono il trasporto protonico [14]. Allo stesso tempo, queste simulazioni hanno consentito di indagare le proprietà di autoassemblaggio della capsula [15]. Inoltre, l'integrazione di tecniche perturbative dell'energia libera con metodi di *enhanced sampling*, come la metadinamica [16] nel protocollo MetaFEP [17], ha permesso di validare la robustezza delle predizioni computazionali attraverso livelli elevati di teoria della struttura elettronica (Fig. 3). Ciò ha consolidato l'accuratezza



del metodo, un aspetto cruciale affinché le simulazioni possano evolversi da semplici strumenti di supporto a vere e proprie tecniche predittive.

Comprendere i meccanismi alla base di queste reazioni è fondamentale non solo per svelare il funzionamento di tali sistemi, ma anche per guidarne un futuro design razionale, potenziato dall'analisi dei dati e delle informazioni che solo le simulazioni possono fornire.

La catalisi, in tutte le sue forme, rappresenta una delle sfide più ardue e stimolanti per la chimica computazionale. Ogni progresso metodologico, ogni aumento della potenza di calcolo e ogni nuova strategia teorica vengono immediatamente messi alla prova da problemi sempre più complessi, spingendo i limiti della disciplina sempre un passo più avanti. Ma è proprio questa sfida incessante a rendere il campo così vivo e dinamico: ogni ostacolo superato non è un punto di arrivo, ma una porta che si apre verso nuove domande, nuovi paradigmi e nuove possibilità. La chimica computazionale non è solo un supporto alla catalisi moderna, ma ne è ormai parte integrante, contribuendo a ridefinire il modo in cui comprendiamo e progettiamo processi catalitici. E se la frontiera della conoscenza si sposta continuamente, il compito della comunità scientifica è chiaro: continuare a osare, esplorare e innovare, senza mai fermarsi. La sfida non ha mai fine.

BIBLIOGRAFIA

- [1] J. Sauer, *J. Catal.*, 2024, **433**, 115482.
- [2] C.R. Catlow, M. Davidson *et al.*, The Royal Society Publishing, 2016, Vol. 374, p. 20150089.
- [3] G. Ertl, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2008, **47**, 3524.
- [4] H.-J. Freund, M. Heyde *et al.*, *J. Catal.*, 2013, **308**, 154.
- [5] T. Kandemir, M.E. Schuster *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2013, **52**, 12723.
- [6] M. Suvarna, J. Pérez-Ramírez, *Nature Catal.*, 2024, **7**, 624.
- [7] a) J. Behler, M. Parrinello, *Phys. Rev. Lett.*, 2007, **98**, 146401; b) H. Wang, L. Zhang *et al.*, *Comput. Phys. Commun.*, 2018, **228**, 178; c) I. Batatia, D.P. Kovacs *et al.*, *Advances in Neural Information Processing Systems*, 2022, **35**, 11423.
- [8] a) K.M. Jablonka, D. Ongari *et al.*, *Chem. Rev.*, 2020, **120**, 8066; b) S. De, A.P. Bartók *et al.*, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2016, **18**, 13754.
- [9] a) G. Piccini, M.-S. Lee *et al.*, *Catal. Sci. & Technol.*, 2022, **12**, 12; b) E. Grifoni, G. Piccini, *et al.*, *Nature Commun.*, 2021, **12**, 2630; c) F. Fasulo, G. Piccini *et al.*, *J. Phys. Chem. C*, 2022, **126**, 15752.
- [10] L. Marchetti, M. Levine, *ACS Catal.*, 2011, **1**, 1090.
- [11] A. Pappalardo, R. Puglisi, G. Trusso Sfrassetto, *Catalysts*, 2019, **9**, 630.
- [12] Q. Zhang, L. Catti, K. Tiefenbacher, *Acc. Chem Res.*, 2018, **51**, 2107.
- [13] S. Merget, L. Catti *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 2020, **142**, 4400.
- [14] a) T.-R. Li, F. Huck *et al.*, *Nature Chem.*, 2022, **14**, 985; b) T.-R. Li, G. Piccini, K. Tiefenbacher, *J. Am. Chem. Soc.*, 2023, **145**, 4294.
- [15] a) T.-R. Li, C. Das *et al.*, *JACS Au*, 2024, **4**, 1901; b) R. Capelli, G. Piccini, *J. Phys. Chem. C*, 2024, **128**, 635.
- [16] A. Barducci, G. Bussi, M. Parrinello, *Phys. Rev. Lett.*, 2008, **100**, 020603.
- [17] G. Piccini, M. Parrinello, *J. Phys. Chem. Lett.*, 2019, **10**, 3727.

Computational Catalysis: at the Frontier of Methods

Computational chemistry has become a fundamental discipline for understanding and predicting chemical processes. In the field of heterogeneous catalysis, it plays a key role in elucidating reaction mechanisms, identifying active sites, and designing new catalytic materials. This perspective article outlines recent advancements in computational catalysis, with a particular focus on methodologies that combine electronic structure calculations, machine learning, and molecular simulations. We discuss how these approaches contribute to overcoming current challenges in catalysis, improving the efficiency and selectivity of industrial processes, and enabling the rational design of next-generation catalysts.



TRASFERIMENTO TECNOLOGICO COME STRATEGIA DI INNOVAZIONE

Il trasferimento tecnologico è un processo di condivisione di conoscenze e tecnologie tra diverse organizzazioni adottato per la creazione di vantaggi competitivi con riduzione di rischi di sviluppo. Fattori fondamentali sono la corrispondenza tra la necessità tecnologica del ricevente e la disponibilità di un'opportunità tecnologica del fornitore in un contesto dove l'individuazione dei meccanismi di trasferimento da adottare diviene rilevante.



Introduzione

Il trasferimento tecnologico è un processo di trasmissione di conoscenza che ha per oggetto i risultati di un'attività di Ricerca e Sviluppo e che si instaura tra due istituzioni qualsiasi in grado di generare e gestire conoscenza. Esso può rappresentare uno strumento importante nella crescita economica delle organizzazioni e, in particolare, delle aziende che sono alla ricerca di modalità per migliorare la loro competitività attraverso un'implementazione della loro base di conoscenze [1]. Un primo esempio di trasferimento dei risultati di ricerca sviluppata in ambito accademico è stato riportato negli Stati Uniti nel rapporto "Science: The

Endless Frontier", preparato nel 1945 per il presidente Truman, in cui si riportava l'importanza della ricerca e del trasferimento dei suoi risultati come meccanismo per sostenere l'economia [2] (Fig. 1).

Se analizziamo il trend delle pubblicazioni che affrontano la tematica del *technology transfer*, è possibile verificare che negli ultimi cinquanta anni c'è stato un continuo aumento sino al 2021, con un massimo giunto a circa 64 mila pubblicazioni

per anno. La riduzione riscontrata negli ultimi anni, sino a circa 37 mila pubblicazioni del 2023, è principalmente attribuibile al trasferimento del focus sulle modalità più operative del trasferimento tecnologico e alla diffusione di diverse modalità di discussione, ad esempio forum, workshop, web community, che hanno modificato le modalità di confronto degli ultimi anni.

Il motivo del grande interesse per tale tematica è legato al ruolo cruciale che il trasferimento tecnologico può avere nel consentire alle imprese di essere più competitive migliorando i propri prodotti, processi e servizi [3]. Ciò abilita una migliore capacità di risposta alle richieste dei clienti e di adatta-

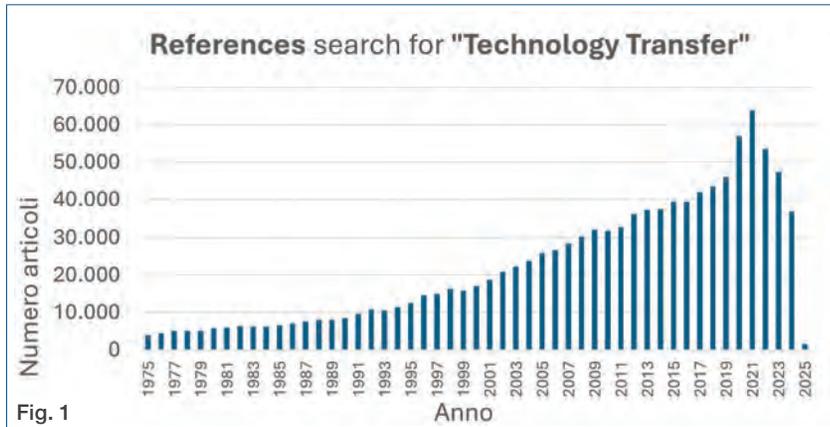
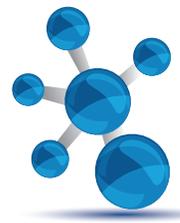


Fig. 1

mento ai rapidi cambiamenti delle tendenze di mercato. Il trasferimento tecnologico permette, inoltre, ad aziende che non dispongono delle risorse o delle competenze per sviluppare autonomamente tecnologie all'avanguardia, di accedere a conoscenze specializzate, competenze, strumenti e infrastrutture di sviluppo presso fonti esterne come università, istituzioni di ricerca o grandi aziende. La partecipazione ad un processo di trasferimento tecnologico non solo garantisce l'acquisizione di competenze specifiche ma può permettere di implementare nuove modalità di gestione con impatti positivi su efficienza dei processi interni e, in alcuni casi, favorire la migrazione dell'azienda verso tecnologie più sostenibili.

Fasi

Uno dei modelli più completi per il trasferimento tecnologico è quello proposto dal Massachusetts Institute of Technology (MIT) che prevede le seguenti fasi:

- 1) ricerca;
- 2) valutazione tecnica dello sviluppo tecnologico;
- 3) valutazione dell'impatto sul mercato;
- 4) verifica della protezione intellettuale;
- 5) definizione della strategia di marketing;
- 6) definizione del modello di business con valutazione per la creazione di nuove imprese;
- 7) analisi delle opportunità in relazione alle strategie aziendali;
- 8) definizione degli accordi per commercializzazione con eventuale sottoscrizione di licenze [4].

In aggiunta sono disponibili diversi modelli con una struttura semplificata delle varie fasi ma i fattori fondamentali comuni sono rappresentati dall'esi-

stenza di una *necessità tecnologica nel ricevente* e dalla disponibilità di *un'opportunità tecnologica nel fornitore*. Il processo di collegamento tra questi due fattori può essere alquanto complesso e richiedere un tempo significativo anche se confrontato con l'intero processo di sviluppo: identificazione dei partner, gestione dei contatti appropriati, negoziazione e attivazione dell'accordo tra le parti possono variare molto in funzione delle organizzazioni coinvolte

e dei loro processi decisionali. Una volta definito il possibile accordo, il processo si completa con lo sviluppo del piano di implementazione che prevede la programmazione temporale, la definizione degli obiettivi, l'assegnazione della responsabilità per le varie fasi, il trasferimento e l'implementazione della tecnologia nel ricevente. Da parte del ricevente, il processo di trasferimento è comunemente gestito a progetto mediante pianificazione temporale, allocazione delle risorse, gestione del rischio, definizione dei parametri misurabili, creazione di gruppi di lavoro congiunti per guidare la transizione tra il fornitore e il ricevente e per garantire un trasferimento di successo.

Attori principali

Per quanto riguarda gli attori maggiormente coinvolti, sin dal principio le Università e i Centri di Ricerca hanno svolto un ruolo fondamentale nel processo di innovazione basato su Trasferimento tecnologico, sia attraverso lo sviluppo del capitale umano che delle conoscenze necessarie alla generazione di valore all'interno di industrie strutturate. Diversi autori hanno descritto il trasferimento tecnologico come un collegamento tra università e imprese ma oggi il processo è molto più articolato del passato e può arrivare a coinvolgere diversi attori attivi sulle singole fasi di sviluppo. In maniera sistematica possiamo identificare tre attori principali:

- Sviluppatore di tecnologia, noto anche come fornitore, rappresenta l'ente che ha una struttura di Ricerca e Sviluppo in grado di sviluppare conoscenza sostenendo la realizzazione di sistemi o componenti in ambiente operativo per raggiungere un TRL 4^a. In passato tale classe era rappresen-



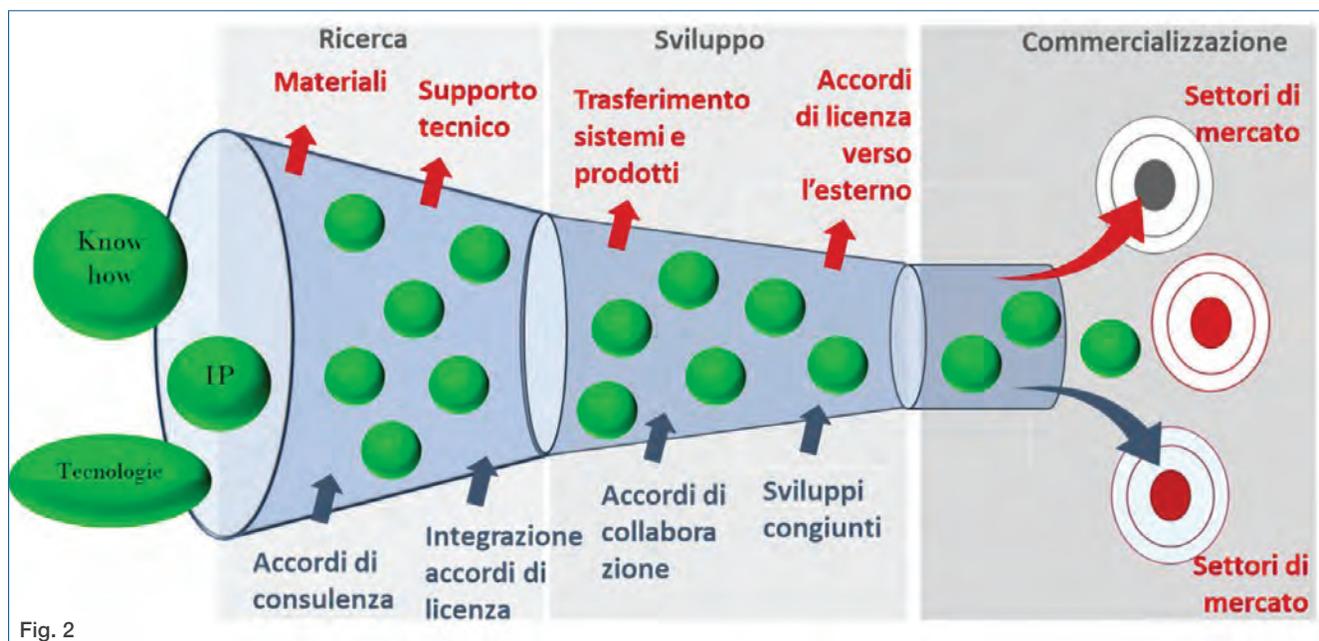


Fig. 2

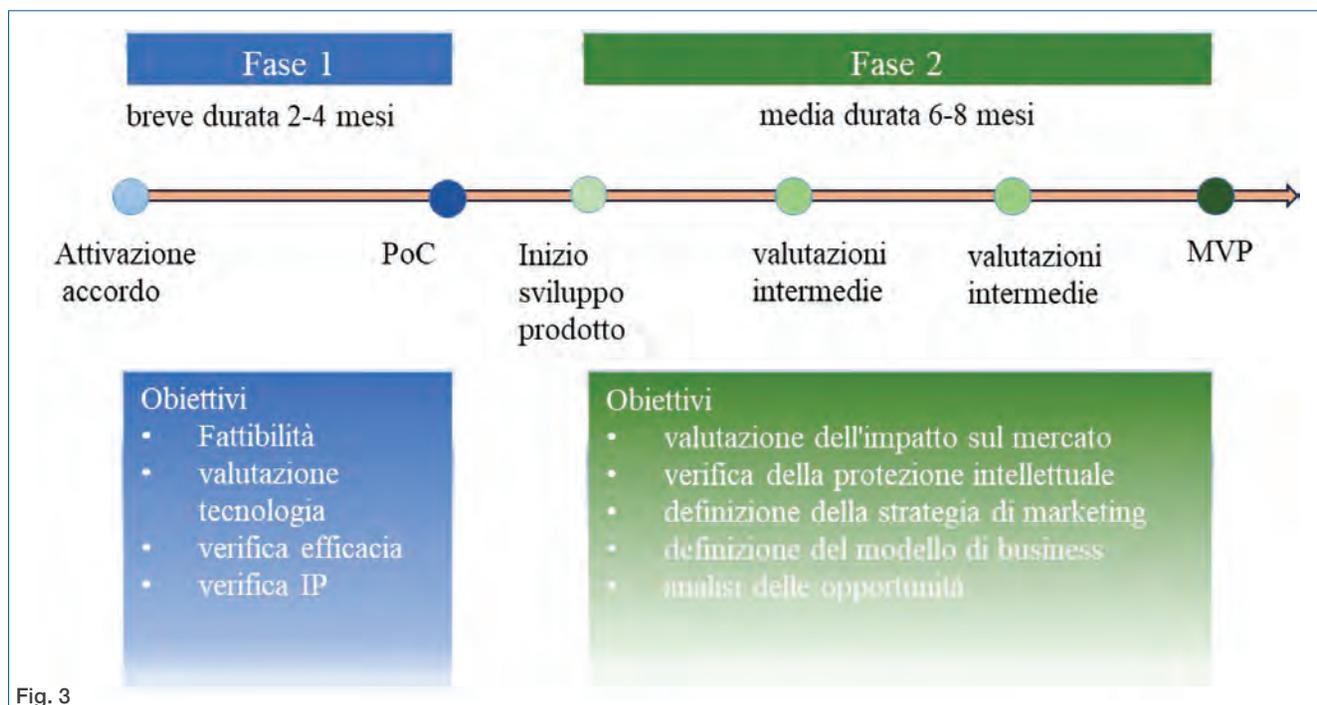
tata quasi esclusivamente da università, centri di ricerca, centri tecnologici ma negli ultimi anni si è allargata sempre di più sia ad aziende strutturate con una propria capacità di ricerca e sviluppo che a giovani società quali spin off e start-up in grado di dimostrare l'efficacia dei loro risultati attraverso *proof of concept* o test su scala di laboratorio [5, 6];

- Utilizzatore di tecnologia, anche chiamato ricevente o utente, rappresenta l'ente che acquista o beneficia del trasferimento tecnologico. Tale classe è costituita prevalentemente da aziende con piani di innovazione tecnologica e dotate di una struttura di industrializzazione in grado di trasferire i risultati dello sviluppo sino al completamento del processo di exploitation, TRL 7-8 (Sistema completo e qualificato), con la validazione in ambiente operativo dei prodotti finali [7];
- Facilitatore, conosciuto anche come acceleratore o consulente è un ente, un team o una singola persona che accompagnano il processo di trasferimento sia identificando le fasi critiche e suggerendo modalità di attuazione, che intervenendo come valutatori nelle diverse fasi di avanzamento. Tale insieme può includere sia esperti di settore (consulenti, avvocati, esperti IP) che strutture di supporto (uffici di trasferimento tecnologico, agenzie di sviluppo, associazioni, strutture di marketing).

Per quanto il ruolo del Facilitatore sia sempre ben definito, alcune realtà (aziende strutturate e/o centri tecnologici) possono, in funzione delle esigenze, delle opportunità e dei proprio piani di innovazione, svolgere sia il ruolo di sviluppatore di tecnologia che di utilizzatore. Per tale motivo tali enti possono svolgere diverse azioni all'interno del flusso dell'*Innovation Funnel*, adottando sia dinamiche di *inbound* (utilizzatore di tecnologia che mira a integrare nuove conoscenze nella propria struttura) che sviluppatore di tecnologia con trasferimento dei risultati e della conoscenza verso l'esterno [8-10].

Forme di trasferimento tecnologico

Esistono diverse forme di trasferimento tecnologico che devono essere selezionate in funzione delle caratteristiche degli enti coinvolti e degli obiettivi del progetto di trasferimento (Fig. 2). Una delle prime forme di trasferimento è rappresentata dall'acquisizione di tecnologia già sviluppata e dimostrata su scala di laboratorio. In questo caso lo sforzo maggiore è dedicato all'individuazione del fornitore e alla definizione delle procedure idonee a valutare lo sviluppo tecnologico e alla definizione di un adeguato progetto di trasferimento per l'integrazione della tecnologia selezionata tra le piattaforme del ricevente. Diversa forma di trasferimento è rappresentata dall'attivazione di contratti di ricerca che il ricevente assegna ad un fornitore per lo sviluppo di nuove



tecnologie o innovazioni attraverso lo svolgimento di un progetto con obiettivi e tempistiche definite. In tale modalità, il ricevente che sostiene i costi di sviluppo è tipicamente titolare dei risultati del progetto e riconosce al fornitore una serie di premi legati al raggiungimento di obiettivi specifici. I premi possono includere *bonus una tantum* per la generazione di diritti di proprietà intellettuale, accordi di licenza o *royalties* che regolano la commercializzazione dei risultati dello sviluppo.

Una diversa forma di trasferimento si basa sulla sottoscrizione di accordi di sviluppo congiunto (*joint development agreement*). In questo caso non è possibile attribuire in maniera netta la definizione di ricevente/fornitore della tecnologia in quanto i due enti coinvolti definiscono di collaborare nello sviluppo di una tecnologia contribuendo secondo le proprie competenze e la disponibilità di risorse da assegnare al progetto. I risultati dello sviluppo sono generalmente condivisi secondo quanto stabilito sin dal principio nell'accordo di collaborazione. In alcuni casi, la commercializzazione della tecnologia sviluppata procede attraverso la creazione di una nuova società (*joint venture*) partecipata dai partner di progetto.

Altre forme di trasferimento si sono diffuse negli ultimi anni in relazione alla diffusione di start-up

e spin-off universitari inseriti all'interno di parchi e centri tecnologici. Le start-up nascono generalmente da un'idea imprenditoriale innovativa e dalla conoscenza di uno o più partner con l'obiettivo di far crescere quell'idea rapidamente attraverso un adeguato modello di business. È essenziale che il modello di business sia ben strutturato, adattato alle esigenze particolari dell'impresa e basato su un'opportunità di mercato ben definita e realistica da cui dipende la sopravvivenza della società. In tale dinamica è importante la possibilità per le start-up di avere accesso a incubatori di imprese in grado di supportare o dare ai fondatori gli strumenti giusti per guidare la crescita della loro iniziativa, o a centri tecnologici il cui scopo è fornire servizi, condurre contratti di R&S, offrire consulenze e assistenza tecnica. Una modalità di accelerazione per il progetto di sviluppo delle start-up è la collaborazione con medie e grandi imprese già presenti sul mercato e con una chiara visione dei requisiti applicativi. In tale collaborazione l'aspetto più critico è rappresentato dalla definizione di accordi che permettano di bilanciare rischi e opportunità tra gli attori coinvolti. In questo caso è ancora più importante gestire efficacemente il processo di trasferimento tecnologico attraverso una pianificazione accurata, una comunicazione chiara e una collabo-

razione tra le parti coinvolte. Il tipico processo di trasferimento tra una start-up e una medio-grande impresa è schematizzato nella Fig. 3 ed è costituita da due fasi: la prima relativa alla realizzazione di un *proof of concept* in cui ci si pone l'obiettivo di verificare la fattibilità di materiali o sistemi che costituiscono una parte fondamentale del prodotto finale. La seconda fase è poi focalizzata sullo sviluppo di un prodotto minimo funzionante (in inglese *minimum viable product*, in acronimo MVP) che dimostri le proprie funzionalità in ambiente operativo.

Conclusioni

Il processo di trasferimento tecnologico può rappresentare una valida strategia di innovazione ma implica una pianificazione accurata, una comunicazione chiara e una collaborazione tra le parti coinvolte. È fondamentale condurre una valutazione approfondita della tecnologia da trasferire e del suo potenziale valore per la parte ricevente, identificare eventuali rischi, sfide o considerazioni relative alla proprietà intellettuale che potrebbero sorgere durante il trasferimento. Un accordo di collaborazione per trasferimento tecnologico deve definire chiaramente le finalità del progetto, stabilire obiettivi realistici, determinare l'ambito del trasferimento, incluse le tecnologie specifiche, le conoscenze e le risorse coinvolte. Nei casi più complessi è molto utile costituire un team dedicato responsabile della gestione del processo di trasferimento, assicurandosi che esso sia composto da individui con le competenze appropriate in tecnologia, gestione del progetto, questioni legali e comunicazione. Il piano di trasferimento deve prevedere un programma dettagliato che descriva tempi, obiettivi, responsabilità e risorse richieste, identificare gli indicatori chiave di performance (KPI) per misurare i progressi e il successo. All'interno del piano di esecuzione è necessario identificare i rischi potenziali e sviluppare piani di contingenza per affrontarli. È sempre consigliabile affrontare in anticipo le problematiche legali o relative alla proprietà intellettuale definendo chiaramente i diritti di proprietà, gli accordi di licenza ed eventuali restrizioni sull'uso della tecnologia trasferita. Infine, è importante che il trasferimento tecnologico non sia considerato un singolo evento ma piuttosto un processo continuo che possa essere modificato e adattato in base alle esigenze

degli attori coinvolti che devono cooperare sempre più in una ottica di partnership su obiettivi condivisi.

BIBLIOGRAFIA

- [1] M. Woerter, *Journal of Technology Transfer*, 2012, **37**, 828.
- [2] H. Bremer, *University Technology Transfer: Evolution and Revolution*, Council on Governmental Relations (COGR), Washington, 1998, 13.
- [3] D. Sahal, *Technological Forecasting and Social Change*, 1983, **24**, 1.
- [4] H. Etzkowitz, *MIT and the Rise of Entrepreneurial Science*, 2002 (book), Routledge.
- [5] H.J. Choi, *Journal of Technology Studies*, 2009, **35**, 49.
- [6] N. Khabiri, *Procedia - Social and Behavioral Sciences*, 2012, **40**, 417.
- [7] R. Schlie, *Indicators of International Technology Transfer*, Centre for the Interdisciplinary Study of Science and Technology, North Western University, Evanston, 1987, Vol. 23, pp. 32-36.
- [8] S.M. Dunphy, P.R. Herbig, M.E. Howes, *Technological Forecasting and Social Change*, 1996, **53**, 279.
- [9] W. Vanhaverbeke, *Technology Innovation Management Review*, 2013, **3**, 6.
- [10] G. Bertolucci, B. Yannou *et al.*, A categorization of innovation funnels of companies as a way to better make conscious agility and permeability of innovation processes, 4th International Conference on Research into Design, ICORD, 2013, 721.

Technology Transfer as Innovation Strategy

Technology transfer refers to the process of sharing knowledge and technologies, innovations among different organizations largely adopted to create competitive advantage through the reduction of development risks. Key factors are the match between technology needs of Technology receiver and the provider technology opportunity where the identification of transfer mechanisms is fundamental.

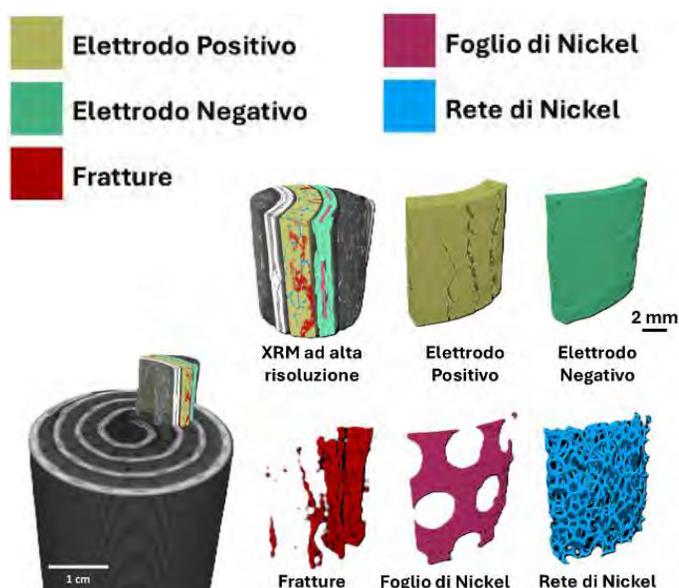
Microscopia multimodale potenziata dall'IA

Massima produttività, risultati affidabili e riproducibili. Per tutti.

Le soluzioni ZEISS sfruttano il pieno potenziale dell'intelligenza artificiale per l'analisi delle immagini, offrendo un **ecosistema software versatile** per tutti i settori della microscopia. Applicabile a qualsiasi immagine 2D e 3D senza alcuna necessità di nozioni di programmazione.

Segmentazione avanzata con Deep Learning

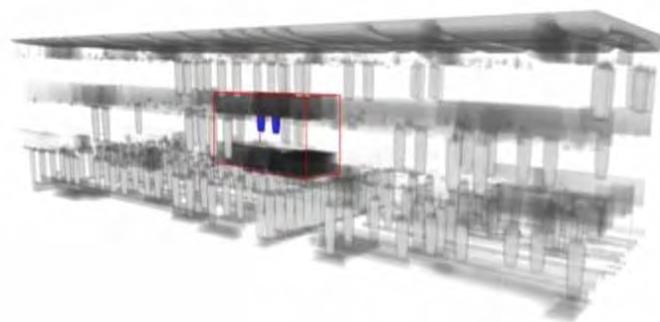
Allenare modelli in cloud e adattarli all'analisi desiderata è semplicissimo. Grazie ad **arivis Cloud** si ottengono **segmentazioni** di immagine di alta qualità per analizzare volumi e complessità di dati precedentemente impossibili da gestire con metodi convenzionali.



Segmentazione dei componenti di una batteria nickel-metallo idruro (NiMH, batteria stilo). Acquisizione effettuata con microscopio a raggi X ZEISS Xradia Versa 610.

Analisi su misura per ogni dato

Indipendentemente da strumento, formato o dimensione dell'immagine, automatizzare l'analisi è ora più facile che mai, con soluzioni in grado di dare **risposte a quesiti nel campo industriale e della ricerca**.



Riconoscimento automatico di interconnessioni danneggiate in dispositivi microelettronici, acquisito con FIB-SEM ZEISS Crossbeam 550.

Elaborazione scalabile e parallelizzata

Con l'aumento della produzione di dati, la gestione delle risorse è ormai una necessità per reti di laboratori, core facilities e consorzi. Le soluzioni ZEISS per data management garantiscono **l'analisi simultanea e automatica di grandi volumi di immagini**, riducendo tempi e costi di completamento dei progetti.



arivis Pro



arivis Hub



arivis Cloud



Giorgio Tofani^a, Blaž Likozar^a, Kealie Vogel^b, Yuliia Dudnyk^c,
Thomas Geiger^c, André van Zomeren^d, Albert Rössler^e,
María del Puerto Morales^f, Boris Forsthuber^g, Václav Procházka^h, Valerio Beniⁱ
giorgio.tofani@ki.si
valerio.beni@ri.se

<http://dx.medra.org/10.17374/CI.2025.107.2.42>

ELECTRONICS FROM RENEWABLES: THE HYPELIGNUM PROJECT



Reshaping electronics, from materials to their end-of-life, is key to achieving a sustainable economy and society. HyPELignum, <https://www.hypelignum.eu/>, has the ambition to demonstrate a holistic approach to the manufacturing of electronics with net zero carbon emissions. To achieve this goal, the consortium is exploring the possibility of combining hybrid printed electronics, biogenic materials (e.g., wood and lignocellulosic polymers), and low-impact metals in manufacturing electronics and components.



Introduction

Electronics strongly affect our environment through, for example, the use of scarce and/or environmentally impacting resources, high energy and resource-demanding manufacturing processes, and large disposal rates. Therefore, *rethinking the existing electronics* paradigm is crucial for a more environmentally and economically sustainable economy. HyPELignum aims to demonstrate that manufacturing electronics with net zero carbon emissions is achievable by implementing a holistic approach centred on additive manufacturing (e.g. printing) and lignocellulosic materials, including wood. Since the introduction of the Green Deal, research activities focused on (i) the use of low environmental

Autori

^a Department of Catalysis and Chemical Reaction Engineering, National Institute of Chemistry, Hajdrihova 19, SI-1001 Ljubljana, Slovenia

^b Empa - Swiss Federal Laboratories for Materials Science and Technology, Technology and Society Laboratory, Lerchenfeldstrasse 5, 9014 St. Gallen, Switzerland

^c Empa - Swiss Federal Laboratories for Materials Science and Technology, Laboratory for Cellulose and Wood Materials, Überlandstrasse 129, 8600 Dübendorf, Switzerland

^d TNO Energy and Materials Transition, P.O. Box 15, 1755 ZG Petten, The Netherlands

^e Department for Research and Development, ADLER-Werk Lackfabrik Johann Berghofer GmbH & Co KG, Bergwerkstraße 22, 6130 Schwaz, Austria

^f Instituto de Ciencia de Materiales de Madrid, ICMM/CSIC, C/Sor Juana Inés de la Cruz 3, 28049 Madrid, Spain

^g Holzforschung Austria, Franz-Grill-Strasse 7, 1030 Vienna, Austria

^h PROFACTOR GmbH, Im Stadtgut D1, Steyr-Gleink 4407, Austria

ⁱ RISE, Research Institutes of Sweden AB, Smart Hardware Department, Unit Bio- & Organic Electronics, Södra Grytsgatan 4 SE-602 33 Norrköping, Sweden

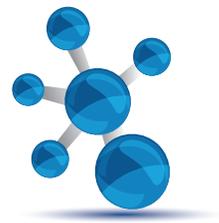


Fig. 1 - Prototype of lignin-based epoxy resin

impacting materials [1], (ii) optimisation in energy consumption, (iii) the use of biodegradable/biodegraded/recycled materials [2] and (iv) better utilisation of resources (e.g. additive vs subtractive manufacturing) [3] in electronics have fast grown. The HyPELignum aims to further strengthen this field by exploring and rethinking electronics around wood.

The main goals of the project are:

- the use of low-impacting materials (e.g. wood, lignocellulosic materials, transition metals, bio-derived synthetic molecules) in:
 - a) the formulation of inks, coating and fire retardants
 - b) the active material of energy storage
 - c) laminate for printed circuit boards (PCB);
- the exploitation of additive manufacturing in the production of:
 - a) standalone electronics (Hybrid printed electronics)
 - b) monolithically integrate functionalities within wood products (e.g. furniture, construction elements).

The final goal of the project is to demonstrate its vision through the realisation of 4 demonstrators:

- 1) electronics based on wooden materials based Eco-PCB and plywood,
- 2) implementation of sensors and actuators on large area wooden construction element,
- 3) sensorised interior element (e.g. furniture),
- 4) CAN modulated separation of electronics from substrates.

To achieve these results, a consortium based on 11 highly innovative partners was assembled:

- RISE Research Institutes of Sweden AB (www.ri.se) is the coordinator;
- PROFACOR GmbH (<https://www.profactor.at/en/>);
- The National Institute of Chemistry (NIC, <https://www.ki.si/>);
- The Spanish National Research Council (CSIC) (<https://www.csic.es/>);
- ADLER-WERK Lackfabrik Johann Berghofer GmbH & Co KG (<https://www.adler-lacke.com/>);
- Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek (TNO) (www.tno.nl);
- Holzforschung Austria (HFA www.holzforschung.at);
- Infineon Technologies Austria AG (<https://www.infineon.com/>);
- The Danube Private University GMBH (<https://www.dp-uni.ac.at/en/>);
- Swiss Federal Laboratories for Materials Science and Technology (<https://www.empa.ch/>);
- The Association of the Austrian Wood Industries (<https://www.holzindustrie.at/>).

Key project results

Lignin extraction and valorisation

Materials (e.g. PCB board) and components (e.g. packaging for μ chip) in electronics mostly rely on fossil-based polymers; subsequently, electronic industries share the goal to reduce their dependency on fossil resources and move towards a more biobased economy. Lignin is a naturally occurring aromatic biopolymer present in wood and herbaceous biomass that can find application as a replacement for fossil-based polymers and as a raw material for producing biochemicals and building blocks. One challenge is efficiently extracting lignin with adequate purity and reactivity from the lignocellulosic biomass (beech wood, spruce wood and



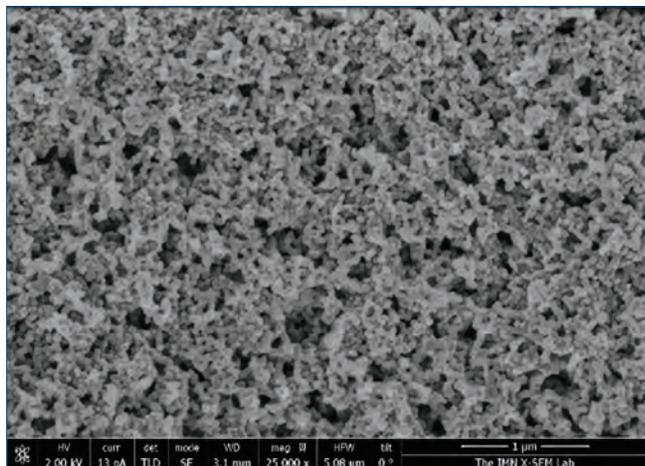


Fig. 2 - Scanning Electron Microscope image of Fe nanoparticles

wheat straw were chosen). A recently developed mild organosolv fractionation method (FABIOLA™) developed at TNO [4] is now applied in HyPELignum. The advantage of FABIOLA™ is that it can provide more reactive lignin fractions than other technical lignins. Among the areas of applications targeted in the project for lignin, those of developing bio-derived reversible coating are of great relevance to achieve the project vision.

Recovery and recycling of raw materials (e.g. metals) and components are key to improving the sustainability of electronics. As part of HyPELignum, partner NIC is designing and developing bio-derived epoxy resins containing a covalent adaptable network (CAN) to enable the controlled degradation of the coating. In this development, the Organosolv Lignin from the TNO partner is modified to increase

the carboxylic acid content and crosslink it with green-based epoxides. The first prototype of bio-material with elastic behaviour was obtained (Fig. 1). The recyclability of both epoxy resins is under study.

Functional inks and dielectric materials

Functional inks are essential for the additive manufacturing of electronics. Conventional inks for printed electronics are based on fossil-derived polymers and, when high electrical conductivity is required, on Ag particles. In the HyPELignum project, partners RISE, NIC, CSIC and ADLER are working on improving the sustainability of inks by exploring the use of lignocellulosic polymers (e.g. binders and/or surfactants) in combination with carbon fillers or less impacting metallic fillers (e.g. Zn, Fe and Ni) for both screen printable and inkjet printable functional inks. A significant challenge in formulating metallic conductive inks is the environmental stability and high control in the size and shape of the used fillers. To overcome this issue, CISIC is developing a fast one-step microwave-supported method for synthesising and stabilising metallic nanoparticles in solution. The use of microwaves ensures to reach higher temperatures in a faster (in the order of seconds) and more uniform way, allowing the synthesis of more homogenous particles with narrow size distributions (Fig. 2) [5]. Optimisation of reaction parameters such as microwave power, irradiation time, and solvent choice are key to maximise the advantages of the proposed synthetic process and

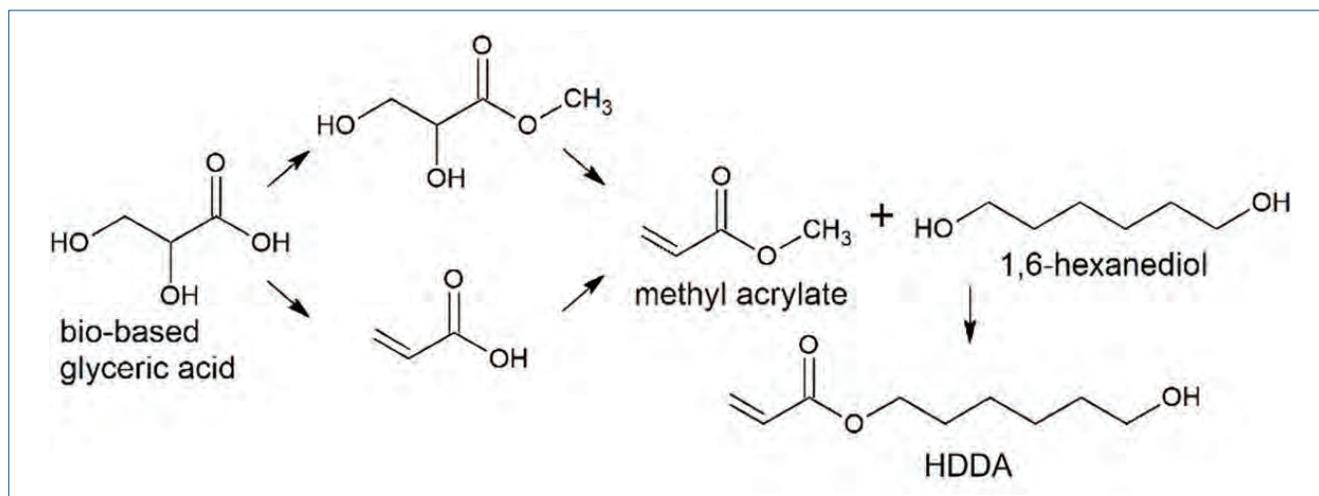


Fig. 3 - Synthesis of HDDA from renewable resources



to tune the nanoparticle's size and properties (e.g. colloidal and chemical stability). Moreover, taking advantage of the short reaction time and efficiency, the scaling up of the process could be achieved by using semi-automated larger batch reactors or a continuous in-flow microwave.

If biogenic materials have been implemented with different degrees of success in conductive inks, their implementation in dielectric materials is far more challenging. To increase the sustainability of dielectric inks and, more specifically, inkjet printable inks, the project aims to develop bio-based hexanediol diacrylate (HDDA) and demonstrate its applicability as a replacement for oil-based HDDA. To achieve the synthesis of bioderived HDDA, two steps will need to be accomplished:

- i) the production of bio-based acrylate ester;
- ii) the transesterification of this with hexanediol (Fig. 3). Currently, both processes are being optimised.

Demonstrators

The substrate is a key element in any kind of electronics, serving as its physical support. Conventionally used electronic substrates (PCBs) based on epoxy resins are estimated to account for approximately 50% of electronics' environmental impact. EMPA is working on the development of eco-friendly Printed Circuit Board (ecoPCB) substrates under the HyPELignum project exploits the lignin-containing cellulose pulp (approx. 14% lignin) obtained as a byproduct of the Fabiola™ fractionation. The ecoPCBs were made by fibrillating the ligno-pulp into I-CNF (lignocellulose nanofibers) and applying pressure-temperature treatments. Lignin's thermo-plastic effect and cellulose hornification created a rigid, mechanically robust, low roughness and low water vapour permeability substrate suitable for high-resolution printing and eco-electronics applications. Importantly, despite their enounced performances, the eco PCBs retain biodegradability, making them suitable for sustainable electronics. A demonstrator with an NFC antenna validated substrate usability, highlighting lignocellulose as a promising alternative to traditional PCB materials, is going to be produced by EMPA and PRO (Fig. 4). In addition to the ecoPCB in the HyPELignum project, plywood is also being explored as a re-

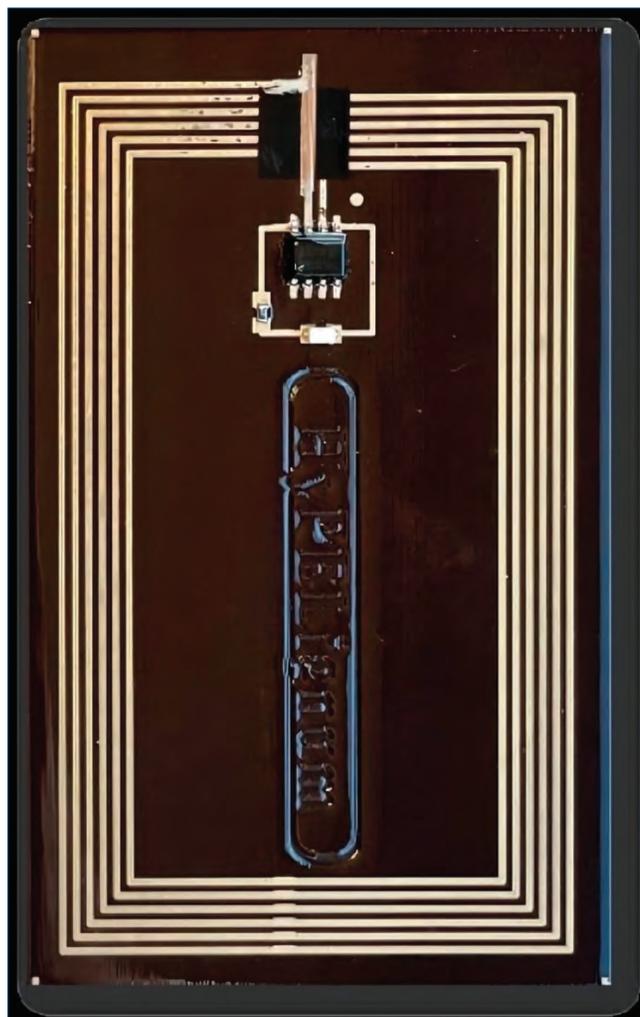


Fig. 4 - FC antenna demonstrator

placement for conventional PCB laminates. Fig. 5 presents the first example of the additive manufacturing of an electronic device (a moisture - and temperature-sensing platform) on plywood by RISE, IFAT and HFA.

Sustainability assessment and support to the community of industries/scientists

The HyPELignum project addresses some of the 10 «Rs» of a sustainable circular economy (refuse, reduce, rethink, reuse, repair, refurbish, remanufacture, repurpose, recycling, recover), especially 'rethink', which involves designing a product with circularity in mind; 'remanufacture', and creating a new product from secondary materials; and 'recycle', which requires processing products/materials back into raw materials.

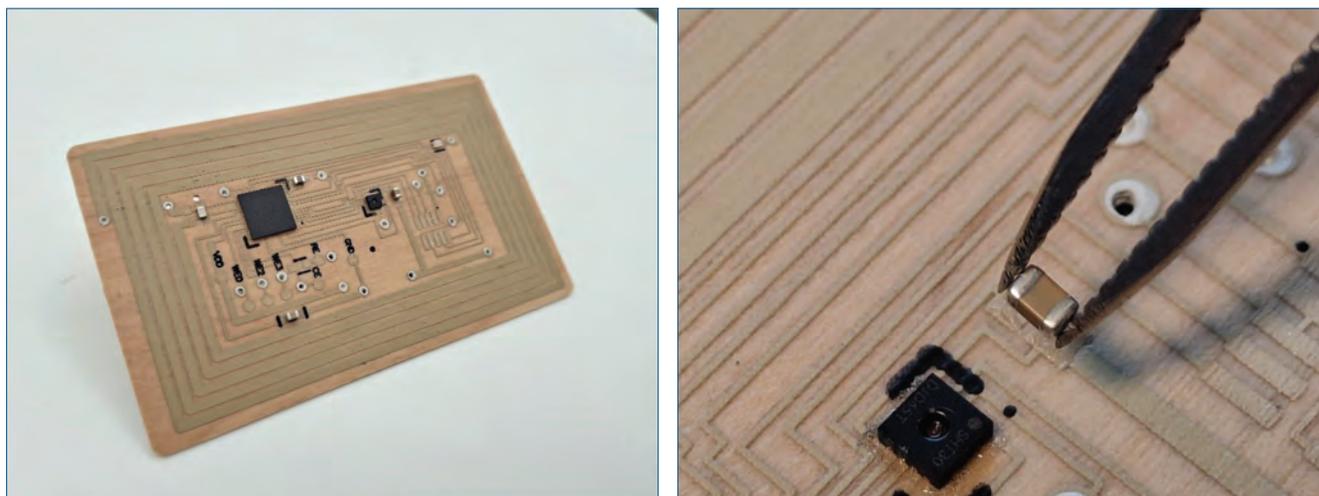


Fig. 5 - Screen-printed moisture sensing demonstrator on plywood. Left: front of the demonstrator; Right: RLH and Temperature sensor

HyPELignum, along with other EU founder projects (BAMBAM, ECOTRON, SusFE, SUINK, UNICORN, REFORM, EECONE, SUSTRONICS, CIRCUITS, Sustain-a-Print, CircEL-paper, Treasure) have united under the common aim of promoting greener and more sustainable electronics in Europe by forming the EU Green Electronics Working Group. This joint initiative extends the visibility of each project's research, fortifies the relationships between the different projects, will support the harmonisation and dissemination of "green electronics", is expected to catalyse the development of a more inventive and sustainable future in electronics and will provide a roadmap to support the broader community of researchers and industries interested in creating greener electronics.

Conclusions

The HyPELignum started in October 2022 and is expected to end in September 2026. In its first two years of activities, the project has generated materials (e.g. lignin fraction, nano-particles), processes (e.g. synthetic pats for bio-derived functional molecules and polymers), and knowledge that has led to the formulation of inks, coating, new resins (lignin-based epoxy resins) that could lead to new opportunities in green electronics. Furthermore, to showcase the vision of the project, the first series of prototypes of wooded electronics, such as Screen-printed moisture sensing and NFC antenna demonstrators, were obtained.

Acknowledgements

This work was funded by the European Union's Horizon Europe research and innovation program

under Grant Agreement no.101070302 HyPELignum and the Swiss State Secretariat for Education, Research, and Innovation (SERI, Ref. Nr. REF-1131-52302).

References

- [1] M. Gao, C.-C. Shih *et al.*, *Journal of Materials Chemistry A*, 2018, **6**(42), 20546.
- [2] R. Brooke J. Karishma *et al.*, *Annual Review of Materials Research*, 2024, 54.
- [3] S. Bi, B.H. Gao *et al.*, *Science China Technological Sciences*, 2024, **67**(8), 2363.
- [4] A. Smit, W. Huijgen, *Green Chem.*, 2017, **19**, 5505.
- [5] B. Corrales-Pérez, C. Díaz-Ufano *et al.*, *Advanced Functional Materials*, 2024, 2405326.

Electronica da fonti rinnovabili: il progetto HyPELignum

Rimodellare l'elettronica, dai materiali alla fine del ciclo di vita, è fondamentale per realizzare un'economia e una società sostenibili. HyPELignum, <https://www.hypelignum.eu/>, ha l'ambizione di dimostrare un approccio olistico per la produzione di elettronica a zero emissioni di carbonio. Per raggiungere questo obiettivo, il consorzio sta esplorando la possibilità di combinare elettronica stampata ibrida e materiali biogenici (ad esempio legno e polimeri lignocellulosici), metalli a basso impatto nella produzione di elettronica e componenti.

17-18 giugno 2025

CONFERENZA
TECNICO-SCIENTIFICA

ESPOSIZIONE



LAB Italia

La nuova frontiera del LAB



PERCHÉ VISITARE LAB ITALIA?

Lab Italia, l'appuntamento immancabile per gli operatori del mondo del laboratorio, si prepara ad accogliervi di nuovo nel 2025, offrendovi un'occasione unica per trovare idee stimolanti, nuove soluzioni e collaborazioni significative che contribuiranno all'innovazione e allo

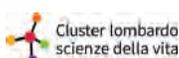
sviluppo del vostro laboratorio, e dell'intera comunità scientifica.

- **Esposizione di Innovazioni**
- **Conferenza Scientifica**
- **Conferenza Tecnica**
- **Tavole Rotonde e Best Practice**
- **Corsi ECM Accreditati**



Partecipazione gratuita
Registrati ora su
lab-italia.com

Con il Supporto di:





BIOMETANO, ENERGIA DA RINNOVABILI PER UNA RAPIDA TRANSIZIONE ENERGETICA

Nel processo di transizione verso la decarbonizzazione, il contributo da parte del sistema di distribuzione del gas naturale rimarrà strategico grazie allo sviluppo dei gas rinnovabili: biometano, idrogeno verde ed e-GN. In particolare il biometano rappresenta una risorsa fondamentale per il futuro sistema energetico italiano perché in grado di decarbonizzare rapidamente ampie quote di consumi finali.

La produzione di energia da fonti rinnovabili ha conosciuto negli ultimi anni un'importante crescita, trasformando la fisionomia del settore energetico ed in particolare di quello elettrico.

Nonostante la riduzione dei consumi complessivi, il mix energetico italiano del 2023 include ancora una forte presenza di gas naturale (35,0%) e petrolio (37,8%), mentre le fonti di energia rinnovabile rappresentano il 19,9%, i combustibili solidi il 3,4%, l'energia elettrica (intesa come saldo fra importazioni ed esportazioni) il 3,1% e i rifiuti lo 0,8% [1].

Se il ruolo dell'energia da fonti rinnovabili è previsto in graduale e rapida crescita nei prossimi anni, il sistema gas rimane fondamentale per integrare il contributo delle fonti non programmabili e per supportare la transizione energetica attraverso la sostituzione di altre fonti fossili a maggiore impronta carbonica.

D'altra parte, anche il sistema gas è interessato sempre più dalla diffusione di energia da fonti rinnovabili tramite l'introduzione di gas quali biogas, biometano, metano sintetico e, in un prossimo futuro, idrogeno verde.

Il biometano è un gas di origine biologica, equivalente al gas naturale che già circola nelle reti di Trasporto e di Distribuzione. L'equivalenza del bio-

metano con il gas naturale è il vero e proprio punto di forza perché rende possibile trasportare, distribuire e utilizzare il biometano senza alcuna necessità di modifiche agli impianti ed alle infrastrutture esistenti.

In Italia la capillare estensione della rete di trasporto e di distribuzione del gas naturale consente di disporre già oggi dell'infrastruttura "hub" di ricezione del biometano prodotto in modo diffuso sul territorio, abilitando e sostenendo una logica di produzione decentrata.

Nel 2022, in Europa sono stati prodotti 21×10^9 m³ di biogas, di cui $4,2 \times 10^9$ m³ di biometano: l'obiettivo UE è di aumentarne la produzione fino a 35 entro il 2030.

Il precursore del biometano, il biogas, è una miscela di gas (prevalentemente CH₄, CO₂ e N₂) prodotti durante il processo biologico di digestione, generalmente di tipo anaerobico, delle biomasse quali scarti agro-forestali, colture dedicate, liquami zootecnici, scarti della lavorazione agro-industriale e rifiuti organici urbani. La degradazione della biomassa avviene all'interno di digestori tramite reazioni biochimiche ad opera di specifici batteri. Qui, in particolari condizioni di temperatura, umidità e pressione, i batteri degradano la biomassa producendo il biogas. I digestori sono ottimizzati

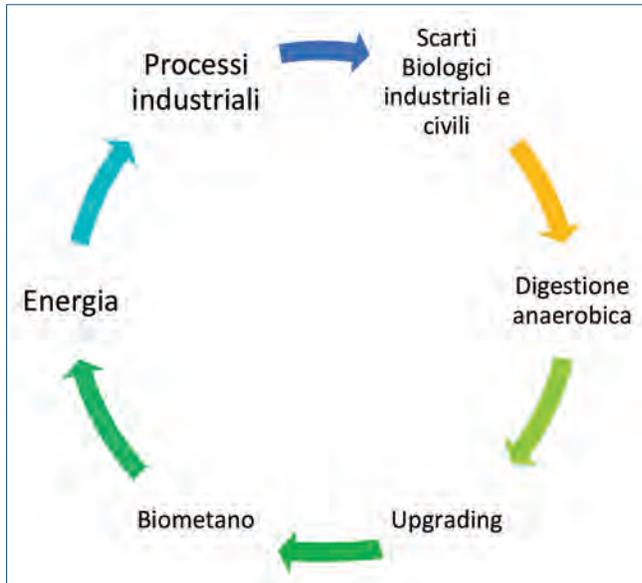
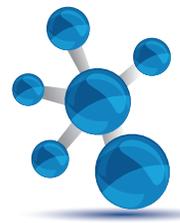


Fig. 1 - Biogas e biometano, derivati da materie rinnovabili, riducono le emissioni climalteranti rispetto ai combustibili fossili, favorendo l'economia circolare

per accelerare al massimo la velocità di reazione, che avviene in condizioni mesofile (32-42 °C) o termofile (50-57 °C) (Fig. 1).

Il biometano viene ottenuto dal biogas mediante un processo di rimozione dell'anidride carbonica, detto di *upgrading*, associato ad un trattamento di purificazione. Il trattamento di purificazione è riconducibile essenzialmente alle fasi di deumidificazione e di desolfurazione. L'eliminazione di altre componenti indesiderate riguarda, tra l'altro, sostanze e molecole quali polveri, mercaptani e NH_3 . L'*upgrading* può essere effettuato applicando diverse tecnologie. I metodi più utilizzati sono di tipo fisico, quali:

- adsorbimento a pressione variabile su carboni attivi
- lavaggio con acqua
- lavaggio fisico con solventi organici
- membrane

oppure di tipo chimico, tramite lavaggio con monoetanolamina o soluzioni acquose alcaline come K_2CO_3 o NaOH , per reagire con la CO_2 presente nel biogas. La purezza del biometano prodotto con quest'ultima tecnologia è superiore al 99% ma alcune possibili problematiche legate alla formazione di schiume (foaming) e aspetti come la corrosione e il degrado degli strumenti impiegati ne frenano la diffusione.

Sul mercato italiano la purificazione del biogas tramite membrane è la tecnologia più diffusa. Tale tecnica si basa sulla permeabilità selettiva delle membrane, che garantisce la separazione tra CH_4 e CO_2 . Al termine del processo di trasformazione il biometano contiene circa il 98% di CH_4 . Generalmente, il gas naturale da fonte fossile è formato per il 90% da CH_4 e per il restante 10% da propano, butano e N_2 .

L'immissione di biometano nelle reti di distribuzione avviene al cosiddetto punto di connessione, costituito dall'impianto di *Consegna e Misura* e dall'impianto di *Ricezione ed Immissione*. In sostanza, si tratta del punto fisico in cui il gestore di rete prende in consegna il biometano.

Nell'impianto di *Consegna e Misura* il biometano immesso è sottoposto a controllo di qualità per garantire la sicurezza di esercizio della rete di distribuzione. In particolare, vengono effettuate analisi in continuo e in discontinuo, anche tramite laboratorio accreditato, agli intervalli di tempo previsti dalla specifica tecnica UNI/TS 11537. La composizione chimica del biometano è indicata nel D.M. 18 Maggio 2018 per quanto riguarda le componenti comuni al gas naturale e nelle norme UNI EN



Fig. 2 - Elementi principali di un impianto di produzione di biometano con immissione in rete

Componenti	Valore limite	UdM	Valore Medio	Metodo
Contenuto di ammine	<= 10	mg/Sm ³	0,308	UNI/TS 11537:2024 + VDI 2467 Blatt 2:1991
Contenuto di cloro	< 1	mg/Sm ³	0,27	UNI/TS 11537:2024 + EPA TO15A 2019 + D.M. del 25/08/2000 G.U. n° 223 del 23/09/2000 Allegato II
Polveri	-	mg/Sm ³	0,192	UNI EN 13284-1:2017
Contenuto di zolfo totale	<= 20	mg/Sm ³	0,175	UNI EN ISO 19739:2007 EC 1-2010
Contenuto di ammoniaca	<= 10	mg/Sm ³	0,102	EPA CTM 027 1997
Contenuto di zolfo da solfuro di idrogeno (H2S) e solfuro di carbonile (COS)	<= 5	mg/Sm ³	0,068	UNI EN ISO 19739:2007 EC 1-2010
Contenuto di zolfo da mercaptani	<= 6	mg/Sm ³	0,068	UNI EN ISO 19739:2007 EC 1-2010
Olio da compressore	-	mg/Sm ³	0,032	UNI/TS 11537:2024 + ISO 8573-2:2018 (Annex B)
Contenuto di fluoro	< 3	mg/Sm ³	0,029	UNI/TS 11537:2024 + EPA TO15A 2019 + D.M. del 25/08/2000 G.U. n° 223 del 23/09/2000 Allegato II
Contenuto di silicio totale	0,3 + 1	mg/Sm ³	0,006	UNI/TS 11537:2024 + UNI CEN/TS 13649:2015

Fig. 3 - Componenti chimiche rilevate nei primi sei mesi del 2024 in un punto di immissione di biometano gestito da Centria Srl

16726, UNI 16723-1 e UNI/TS 11537:2019 per le specifiche chimiche, come ad esempio il tenore di idrogeno, cloro e fluoro. Il biometano inoltre deve essere odorizzabile secondo la norma UNI 7133, evitando condizioni tali da annullare o coprire l'effetto di odorizzazione (Fig. 2).

Centria Srl gestisce il servizio di distribuzione di gas naturale e GPL in sette regioni italiane, incluse Puglia (tramite la controllata Murgia Reti Gas srl), Toscana, Umbria, Marche, Molise, Lazio e Abruzzo. Con una rete di oltre 6.000 km e 400.000 punti di riconsegna, Centria è uno dei principali operatori di distribuzione gas (Gas-DSO) in Italia.

Nell'infrastruttura energetica gestita da Centria sono già attive, da circa un anno, tre centrali di produzione di biometano che immettono in rete complessivamente oltre 1.000 Sm³/h di biometano.

Centria, nel ruolo di gestore di rete, monitora in tempo reale la qualità del biometano immesso in rete dal punto di vista del contenuto energetico e di quello chimico. I risultati di tale attività ad oggi restituiscono una valutazione positiva, con tutti gli elementi da verificare ampiamente sotto i limiti prescritti ed una elevata stabilità nel tempo.

Prendendo a riferimento il 1° semestre 2024 ed una delle immissioni di biometano nelle reti Centria, il potere calorifico superiore medio del biometano immesso, valutato con misure in continuo a cadenza quart'oraria sui sei mesi di esercizio, risulta pari a 10,366 kWh/Sm³. Il campo di variabilità ammesso per tale valore è pari a 9,71-12,58 kWh/Sm³.

Nello stesso periodo, prendendo a riferimento il medesimo punto di immissione, la composizione chimica del gas prodotto è risultata ampiamente entro i parametri richiesti dalla normativa (Fig. 3).

I componenti individuati sono stati rilevati tramite prelievo al punto di immissione, a cadenza mensile, con analisi effettuate in laboratorio (Fig. 4).

I dati riportati sopra consentono di affermare che l'immissione di biometano nelle reti di distribuzione è caratterizzata da un'eccellente qualità in termini di potere calorifico e di contenuto chimico, qualificando il biometano come gas rinnovabile sicuro ed efficace nell'ambito del processo di sostituzione del gas naturale di origine fossile.

In generale, i vantaggi generati dal biometano vanno ben oltre la produzione di energia da rinnovabile, anche in settori molto specialistici. La diffusione di biometano può, ad esempio, aumentare la disponibilità e l'accessibilità dei fertilizzanti organici per le produzioni agricole. Si stima che a livello europeo già oggi si potrebbe sostituire il 5-6% dei fertilizzanti sintetici azotati con il digestato [2]. È importante rilevare, inoltre, che la produzione di fertilizzanti sintetici è realizzata tramite il consumo di gas naturale e si basa su processi ad alta intensità energetica.

Nell'ambito delle attività a sostegno della transizione energetica, Centria ha attualmente in corso importanti iniziative di Ricerca & Sviluppo mirate alla diffusione ed utilizzo di idrogeno verde e di biometano. In relazione a quest'ultimo gas, è stato realizzato un impianto sperimentale di *Gas Reverse Flow* in provincia di Siena. Il sistema sperimentale consentirà di rendere bidirezionale la rete di distribuzione in presenza di immissioni di volumi di biometano non smaltibili dalle utenze collegate alla rete stessa. Questo progetto viene realizzato nell'ambito di una sperimentazione nazionale promossa da ARERA, mirata ad incentivare gli utilizzi innovativi della rete [3].

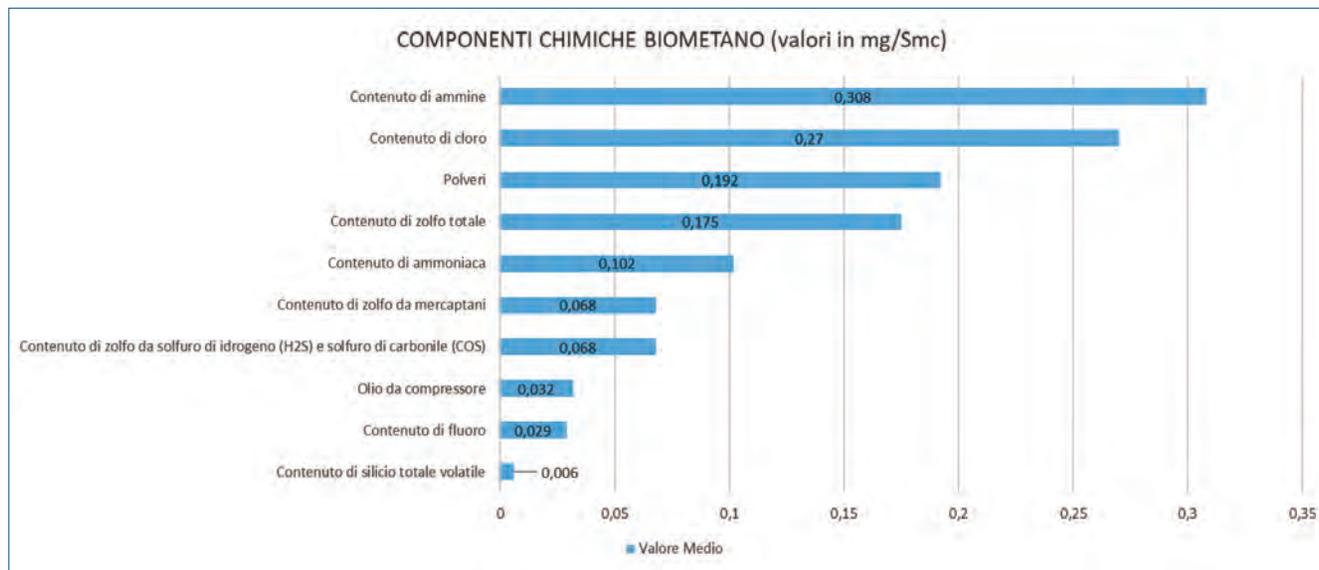


Fig. 4 - Bilancio delle componenti individuate tramite analisi in discontinuo al punto di immissione di biometano

In tema di utilizzo dell'idrogeno quale vettore energetico, nel contesto del progetto Smart Hydro Grid [4] Centria costruirà ad Arezzo un impianto sperimentale di Power To Gas per l'iniezione controllata di idrogeno verde in una microrete. Il progetto prevede l'installazione, presso una propria cabina REMI, di un impianto di produzione (per elettrolisi) e stoccaggio di idrogeno che, tramite una blending unit, produrrà una miscela H₂-GN con rapporto fino al 20% in volume per alimentare la centrale termica della stessa REMI.

Centria vanta, inoltre, un'importante collaborazione con ENEA nell'ambito del programma di test sperimentali eseguiti presso il proprio Campo Prove di Arezzo su materiali ed operabilità della rete di distribuzione in presenza di miscele di gas naturale ed idrogeno [5].

A livello di sistema, la produzione e l'immissione al consumo di gas rinnovabili quali il biometano è strategica perché supporta efficacemente la transizione energetica secondo principi di sostenibilità ambientale e di economia circolare, pur basandosi su tecnologie affidabili e consolidate.

In quest'ottica, le reti di distribuzione del gas naturale costituiscono un asset fondamentale, che sarà chiamato ad evolvere ed integrarsi con altre infrastrutture energetiche quali le reti elettriche, utilizzando l'idrogeno verde come vettore energetico di collegamento. Centria osserva in modo proattivo questi scenari e la loro evoluzione, progettando ed implementando nelle proprie reti interventi tecnologici innovativi, propeudeutici ed abilitatori della transizione energetica.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Ministero dell'Ambiente e della Sicurezza Energetica (MASE), Relazione sulla Situazione Energetica Nazionale 2023, 2024, 151.
- [2] Comunicazione della Commissione al Parlamento Europeo, al Consiglio, al Comitato Economico e Sociale Europeo e al Comitato Delle Regioni sulla Banca europea dell'idrogeno, www.eur-lex.europa
- [3] ARERA, delibera 404/2022/R/gas, 2022, 21.
- [4] <https://corporate.estra.it/posts/bulletin/al-via-il-progetto-smarthydrogrid-sul-ruolo-dellidrogeno-nel-sector-coupling>
- [5] <https://www.media.enea.it/comunicati-e-news/archivio-anni/anno-2024/energia-enea-con-centria-per-sperimentare-nuove-miscele-di-gas-naturale-e-idrogeno-da-immettere-nella-rete-di-distribuzione.html>

Biomethane, Renewable Energy Source for a Fast Energy Transition

In the perspective of energy transition, the contribution of the natural gas system will remain strategic in the future thanks to the development of renewable gases: biomethane, green hydrogen and e-NG. Biomethane represents an alternative to fossil fuels that can fastly achieve the decarbonisation of large amounts of energy consumption.



METODI “GREEN” IN CROMATOGRAFIA LIQUIDA

L'attività legata al “Premio Giovane Ricercatore” conferito per l'anno 2024 dalla Divisione di Chimica Analitica della Società Chimica Italiana riguarda lo sviluppo di metodi analitici sostenibili e le loro applicazioni in diversi ambiti, in linea con le tendenze attuali di minimizzare l'uso di reagenti e solventi tossici per l'ambiente e la salute dell'operatore, nonché i consumi energetici.

La linea di ricerca legata al “Premio Giovane Ricercatore 2024” della Divisione di Chimica Analitica della Società Chimica Italiana riguarda il lavoro avviato durante il dottorato di ricerca e proseguito negli anni successivi, che mi hanno vista impegnata prima nel settore Ricerca&Sviluppo dell'azienda Chromaleont Srl (ME) e successivamente come ricercatrice presso l'Università degli Studi di Messina. Le attività qui descritte sono state svolte nei laboratori coordinati dai Proff. Luigi Mondello e Paola Dugo.

Lo sviluppo di metodi di cromatografia liquida (LC) miniaturizzata rappresenta il minimo comune denominatore di diverse attività di ricerca condotte. Una di queste ha sfruttato la possibilità di trasferire l'eluente dalla colonna nanoLC direttamente ad uno spettrometro di massa a ionizzazione elettronica (EI-MS), sviluppando un prototipo strumentale noto come nanoLC-EI-MS.

I benefici di tale accoppiamento si evincono dal confronto riportato in Tab. 1 tra le due tipologie di sorgenti di ionizzazione più comunemente interfacciate a sistemi cromatografici [1].

Lo svantaggio principale della tecnica EI-MS consiste nella poca versatilità di questa sorgente applicabile a molecole in fase gassosa, compatibilmente con le condizioni di alto vuoto della camera di ionizzazione. Difatti, tale sorgente è usualmente interfacciata a sistemi di gas cromatografia (GC), restando limitata a composti termostabili e volatili. Nonostante vari tentativi di interfacciare sistemi LC con rivelatori EI-MS già a partire dagli anni Ottanta [2-4], l'avvento delle sorgenti di ionizzazione a pressione atmosferica (API) ha reso queste ultime le interfacce di elezione in strumenti LC-MS. Gli spettri di massa prodotti nei sistemi LC-MS sono altamente dipendenti dalle fasi mobili impiegate e dalle condizioni atmosferiche stesse, tanto che non esistono database spettrali

Sorgenti EI	Sorgenti API
Camera di ionizzazione sotto alto vuoto Assenza di effetto matrice Spettri di massa altamente riproducibili Pattern di frammentazione esteso e altamente informativo (<i>fingerprinting</i>) Possibilità di impiego di librerie spettrali universali disponibili in commercio Non adatte a molecole termolabili e non volatili Normalmente accoppiate a sistemi GC	Camera di ionizzazione a pressione atmosferica Effetto matrice significativo Spettri di massa poco riproducibili Frammentazione limitata (ulteriori step di frammentazione sono richiesti per la delucidazione strutturale) Assenza di librerie spettrali universali (librerie lab-made possono essere impiegate in condizioni analitiche standardizzate) Particolarmente adatte a macromolecole e molecole termolabili Normalmente accoppiate a sistemi LC

Tab. 1 - Confronto tra sorgenti EI e API [1]

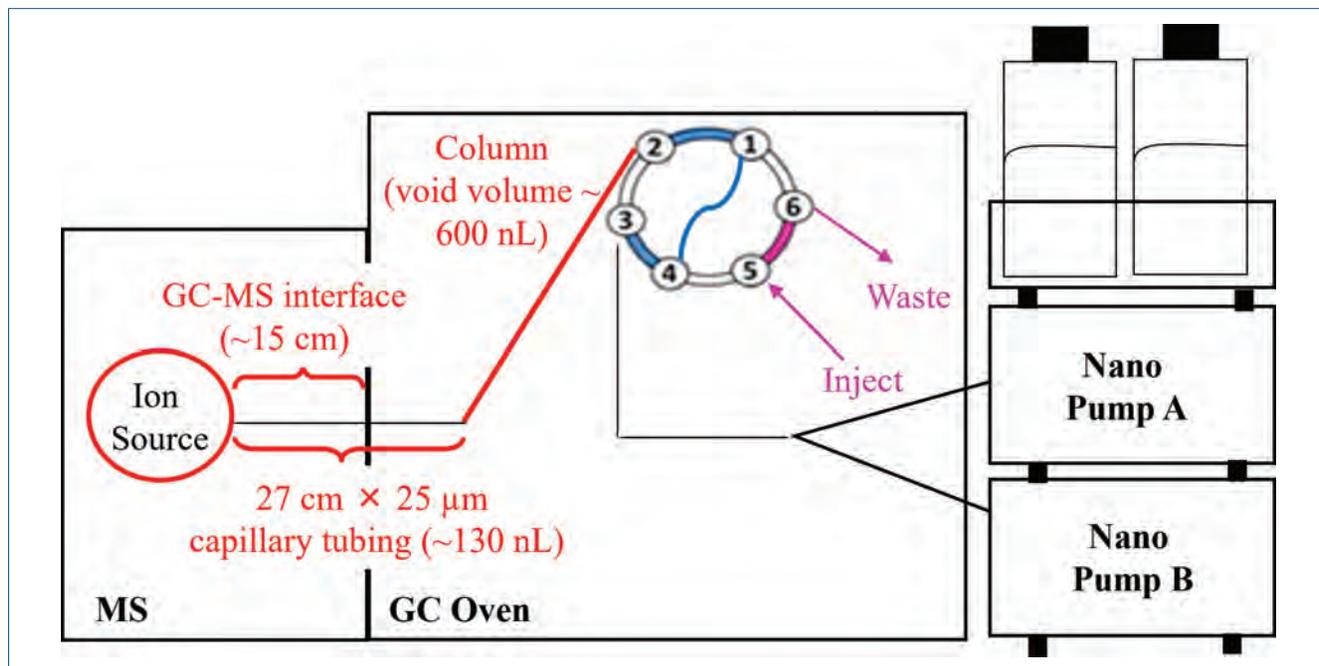


Fig. 1 - Schema del prototipo nanoLC-EI-MS [7]

universali e l'identificazione delle molecole è basata sull'interpretazione manuale degli spettri. Inoltre, si tratta di sorgenti di ionizzazione *soft* che generano una blanda frammentazione degli ioni, non utile ai fini della delucidazione strutturale.

L'ampio impiego delle tecniche LC-MS in molteplici ambiti di applicazione è imputabile all'estrema versatilità delle sorgenti di ionizzazione API nei confronti di biomolecole e analiti termolabili.

I progressi nelle tecniche miniaturizzate, ovvero la disponibilità di strumenti in grado di produrre nanoflussi con elevata riproducibilità e accuratezza e di colonne robuste ed efficienti, hanno consentito l'accoppiamento diretto di un sistema nanoLC con un rivelatore EI-MS. È stato evidenziato che flussi nel range 150-300 nL/min. non perturbano in maniera significativa l'alto vuoto della sorgente, eliminando la necessità di sistemi di splittaggio dell'eluente che determinavano perdite di campione, riduzione della sensibilità e introduzione di volumi morti nel sistema. Il sistema nanoLC-EI-MS sviluppato (Fig. 1) è stato applicato con successo all'analisi di campioni difficili da iniettare in un sistema GC-MS, tra cui la fase acquosa di campioni di bio-oil derivanti dalla pirolisi di biomasse [5], la frazione di acidi grassi liberi di campioni alimentari [6] e la caratterizzazione della frazione non volatile di oli essenziali agrumari [7, 8].

L'impiego di tale strumento si traduce nei seguenti vantaggi: iniezione di campioni acquosi senza necessità di estrazione con solventi organici normalmente richiesta prima di un'analisi GC; rivelazione di analiti non volatili nella loro forma nativa senza derivatizzazione, comunemente richiesta prima dell'iniezione in un sistema GC al fine di rendere più volatili gli analiti di interesse.

In un secondo momento, è stata messa a punto una strategia identificativa basata sul concetto di indice di ritenzione lineare (LRI), mimando anche in questo caso un approccio consolidato in GC, ma difficile da applicare in LC a causa della minore riproducibilità del dato di ritenzione. Il lavoro di ricerca, anche oggetto di brevetto [9], ha sfruttato una serie omologa costituita da trigliceridi composti da acidi grassi a numero dispari di atomi di carbonio per la costruzione di un database di LRI di composti lipidici. L'impiego di una serie omologa di riferimento composta da molecole con caratteristiche chimico-fisiche analoghe agli analiti da determinare ha consentito di correggere in maniera opportuna variazioni dei tempi di ritenzione legati a condizioni operative differenti.

Le due strategie identificative sopra menzionate possono essere usate in maniera complementare e indipendente per l'identificazione univoca di analiti incogniti.

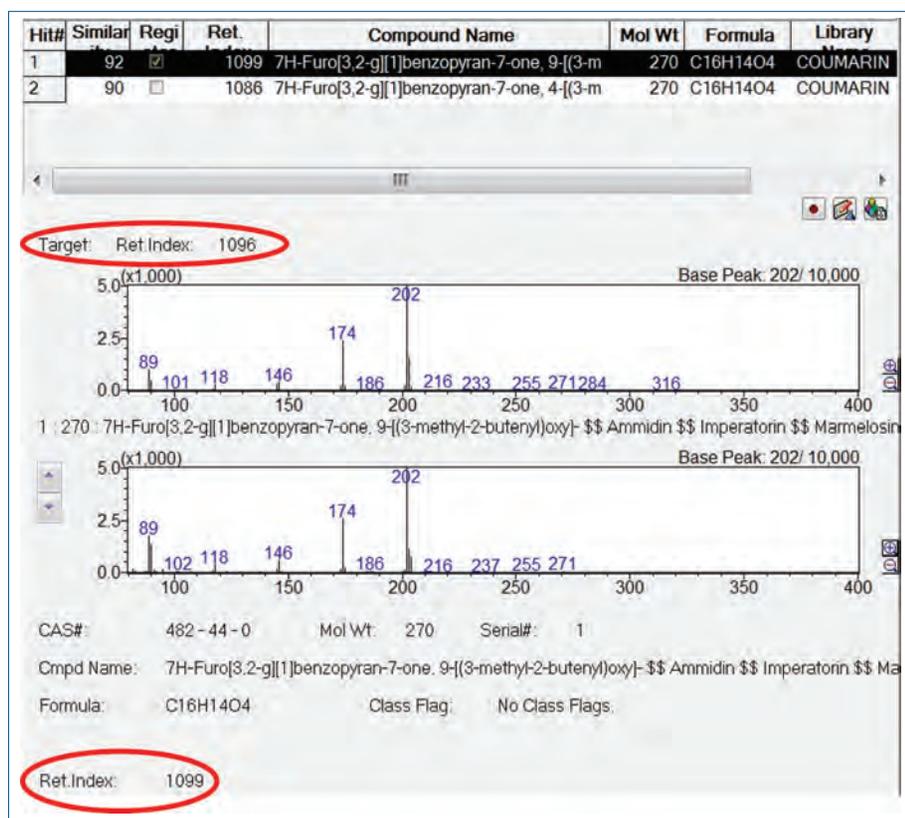


Fig. 2 - Ricerca in libreria spettrale corredata da LRI (valore tabulato e sperimentale cerchiati in rosso) [8]

Da ciò è nata l'idea di applicare la strategia degli LRI al sistema nanoLC-EI-MS.

La Fig. 2 riporta un esempio di identificazione automatica di una furocumarina in un olio essenziale. Considerando esclusivamente lo spettro di massa, la ricerca nella libreria spettrale fornisce due candidati con similarità superiore al 90%, mentre l'applicazione della libreria a doppio filtro MS/LRI permette di escludere l'isomero con un comportamento di ritenzione differente (massima tolleranza LRI ± 5 unità).

È necessario specificare che nel caso di molecole a peso molecolare medio-basso, una miscela di alchilarilchetoni, già riportata in letteratura [10], è stata impiegata per il calcolo degli LRI. Recentemente, la miniaturizzazione è stata sfruttata per produrre un sistema portatile LC capillare, utile per analisi *in situ*, in un'ottica di sostenibilità ambientale e riduzione dei costi. Il sistema è stato applicato per la determinazione di cannabinoidi in infiorescenze di canapa (Fig. 3) [11]. Una configurazione a doppia colonna basata sulla connessione di due diverse fasi stazio-

narie, ciascuna accoppiata a un rivelatore UV, ha consentito la determinazione di due valori LRI per ciascun analita. Inoltre, poiché sui rivelatori UV sono state utilizzate due diverse lunghezze d'onda, il rapporto delle assorbanze misurate su ciascuna traccia cromatografica ha rappresentato un terzo criterio di identificazione, soddisfacendo così le raccomandazioni dello Scientific Working Group for The Analysis of Seized Drugs sulle tecniche da utilizzare e il numero minimo di parametri richiesti per un'identificazione univoca (Recommendation 8.0. 2019). Il processo di identificazione è stato automatizzato grazie alla messa a punto di un software dedicato. Infine, la *greenness* del metodo è stata quantitativamente stimata attraverso il software Agree [12], che assegna un punteggio e un

colore (da 0 a 1 e da rosso a verde scuro) a ciascuno

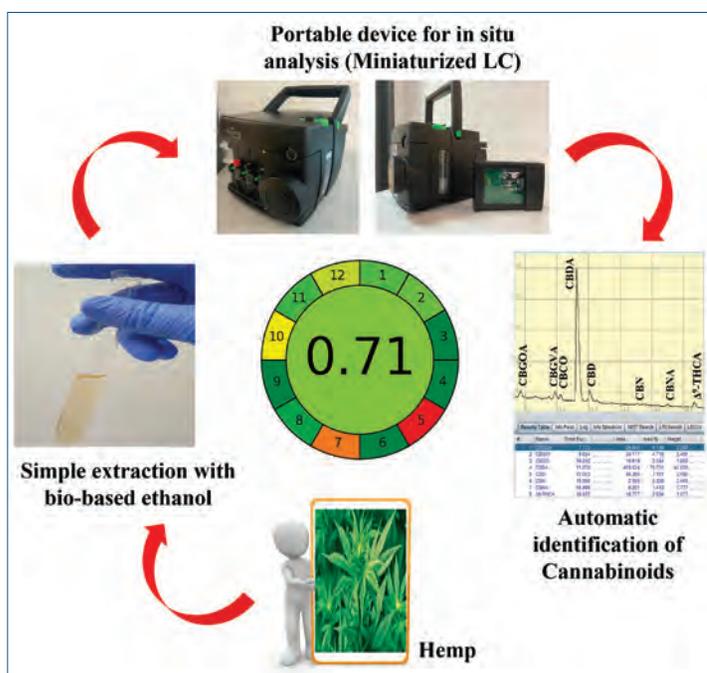


Fig. 3 - Analisi *in situ* di cannabinoidi in infiorescenze di canapa - workflow [11]



dei 12 principi della *green analytical chemistry* [13]. In conclusione, l'attività di ricerca condotta si è posta l'obiettivo di soddisfare molteplici aspetti della *green analytical chemistry* [13]: drastica diminuzione dei consumi di solvente, automatizzazione dell'intero processo analitico, preferibilmente basato su metodi multi-analiti e su semplici procedure di preparazione del campione senza derivatizzazioni, riduzione dei consumi energetici, possibilità di analisi "sul campo".

Ringraziamenti

Ringrazio la Divisione di Chimica Analitica per il riconoscimento e il gruppo di ricerca a cui appartengo per il costante supporto.

Bibliografia

- [1] F. Rigano *et al.*, *TrAC-Trend. Anal. Chem.*, 2019, **118**, 112.
- [2] R.C. Willoughby, R.F. Browner, *Anal. Chem.*, 1984, **56**, 2626.
- [3] M. Vestal, 1989, U.S. Patent No. US4958529.
- [4] R. Brandt, R. Nordman, 1989, U.S. Patent No. 4863491.
- [5] D. Tomasini *et al.*, *Anal. Chem.*, 2014, **86**, 11255.
- [6] F. Rigano *et al.*, *Anal. Chem.*, 2016, **88**, 3421.
- [7] M. Russo *et al.*, *J. Sep. Sci.*, 2016, **39**, 2018.
- [8] F. Rigano *et al.*, *J. Chromatogr. A*, 2020, **1610**, 460581.
- [9] L. Mondello, F. Rigano, 2016, EP Patent, EP3535579B1.
- [10] R.M. Smith, *J. Chromatogr. A*, 1982, **236**, 313.
- [11] R. La Tella *et al.*, *Anal. Bioanal. Chem.*, 2022, **414**, 6341.
- [12] F. Pena-Pereira *et al.*, *Anal. Chem.*, 2020, **92**, 10076.
- [13] A. Galuszka *et al.*, *TrAC-Trend. Anal. Chem.*, 2013, **50**, 78.

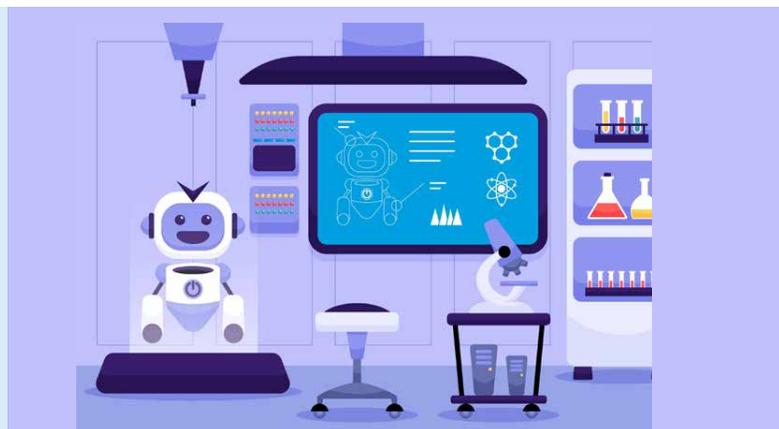
Green Methods in Liquid Chromatography

The research activity related to the "Young Researcher Award" of the Analytical Chemistry Division of the Italian Chemical Society for the Year 2024 refers to the development of sustainable analytical methods and their applications in different areas, according to recent trends for minimizing the use of toxic chemicals for both environment and operator, as well as energy consumption.

PUBBLIREDAZIONALE

COME L'IA STA TRASFORMANDO LA GESTIONE DEI LABORATORI: l'evoluzione dei sistemi LIMS

I **LIMS**, strumenti essenziali per i laboratori scientifici, evolvono grazie all'integrazione dell'intelligenza artificiale, **migliorando efficienza, accuratezza e capacità predittive**. L'IA aiuta nell'analisi dei dati, gestione delle risorse e manutenzione predittiva, riducendo errori e sprechi. Non sostituisce l'operatore, ma **lo supporta**, potenziando le sue capacità. **Polisystem Informatica** sta investendo con decisione, sviluppando nuove funzionalità all'interno del suo nuovo **LIMS web, "ActiveLIMS"**, che combinano le potenzialità delle tecnologie emergenti con la solidità della nostra esperienza pluridecennale.



Qualunque sia
la tipologia del tuo laboratorio



ActiveLIMS

è la soluzione



Polisystem Informatica s.r.l.

Soluzioni Software per i Laboratori prove



PREPARAZIONE E CARATTERIZZAZIONE DI FILM COMPOSITI AUTOPORTANTI PER L'IMBALLAGGIO ALIMENTARE

Questo lavoro ha concorso all'assegnazione del "Premio Giovane Ricercatore 2024" della Divisione di Chimica Analitica ed è incentrato sullo sviluppo di un film composito autoportante i cui protocolli di sintesi della matrice e delle cariche attive sono stati messi a punto nel rispetto dei principi della Green Chemistry. I materiali compositi sono stati caratterizzati attraverso varie tecniche chimico-analitiche ed hanno mostrato una significativa attività antimicrobica. I film sono pertanto degli ottimi candidati per applicazioni nell'imballaggio alimentare.

Questo studio è focalizzato sulla messa a punto del processo di preparazione di film compositi di chitosano, polimero bio-derivato e biodegradabile, e particelle sub-micrometriche di rame. Lo scopo era ottenere un film autoportante con buona resistenza meccanica, potenzialmente utilizzabile come imballaggio alimentare per prevenire il deterioramento dei prodotti ortofruttilicoli. La necessità di ridurre gli sprechi di cibo, infatti, risulta essere una sfida di primaria importanza; in questo contesto, l'utilizzo di un imballaggio che unisca la funzione di isolamento dell'alimento dall'ambiente esterno ad un'azione antimicrobica, può prolungare la durata di conservazione degli alimenti. Non è tuttavia da trascurare la necessità di mettere a punto processi che abbiano un basso impatto ambientale, sfruttando trattamenti termici moderati, solventi acquosi, una quantità limitata di reagenti ed assenza di sottoprodotti pericolosi. I prodotti di sintesi dovrebbero essere inoltre sicuri, anche alla fine del loro ciclo vitale, e biodegradabili.

Anzitutto è stato messo a punto un metodo per la sintesi di particelle di rame stabilizzate da poli-*n*-vinilpirrolidone (Cu@PVP) [1, 2], che si basa

sulla riduzione del solfato di rame pentaidrato (CuSO₄·5H₂O) mediante D(+)-glucosio. L'ambiente di reazione è stato reso basico (pH≥9) mediante l'aggiunta di NaOH 5%_{w/w}, così da assicurare la presenza di anelli aperti di glucosio, con gruppi aldeidici liberi. La reazione è stata condotta ad una temperatura di 80 °C ed il solvente utilizzato è una soluzione acquosa di PVP; il polimero, oltre a svolgere il ruolo di un agente stabilizzante, funge da barriera nei confronti dell'ossigeno disciolto in soluzione, eliminando la necessità di atmosfera inerte per prevenire l'ossidazione delle particelle di rame [3]. Lasciando fissa la concentrazione del CuSO₄·5H₂O a 0,01 M, sono stati variati indipendentemente la concentrazione di PVP, quella di glucosio, ed il tempo di sintesi, al fine di verificare l'influenza di ciascuno dei parametri sulle particelle ottenute. Lo scopo principale era quello di trovare le condizioni opportune affinché le dimensioni delle Cu@PVP fossero sub-micrometriche, in modo tale da massimizzare l'efficacia antimicrobica senza tuttavia incorrere in rischi nano-tossicologici [4].

Per valutare l'effetto dell'agente stabilizzante sono state testate tre concentrazioni di PVP: 5 mM, 2 mM

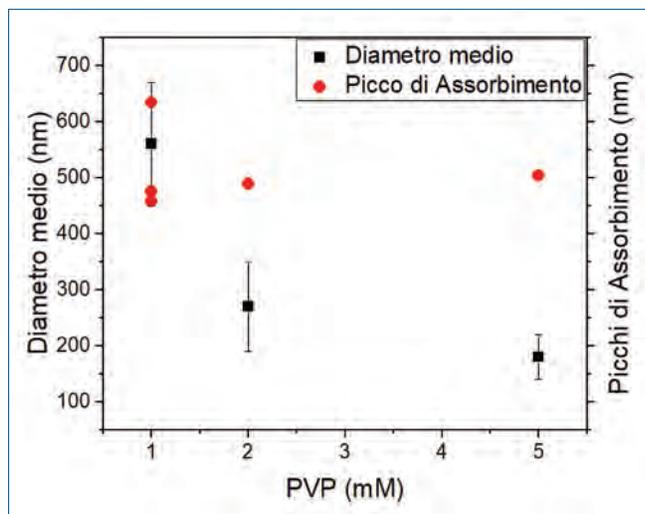


Fig. 1 - Influenza della concentrazione di PVP su dimensioni e stato di ossidazione delle Cu@PVP; parametri di sintesi: 2h, [glucosio]=0,16 g/mL. $[CuSO_4]=0,01$ M. L'errore associato alle posizioni dei massimi di assorbimento è $\pm 0,5$ nm

e 1 mM; i risultati hanno evidenziato come ciò influisca sia sulle dimensioni delle Cu@PVP che sullo stato di ossidazione del rame. In Fig. 1 si osserva che all'aumentare della concentrazione di PVP le dimensioni medie delle particelle diminuiscono; ciò suggerisce che la presenza nell'ambiente di reazione di un maggior numero di catene polimeriche riduca la velocità di accrescimento delle particelle, a parità delle altre condizioni. Per PVP 1 mM, inoltre, nello spettro UV-Vis si è osservata la presenza di picchi di assorbimento tipici degli ossidi rameosi e rameico; ciò indica che, se la concentrazione di PVP è troppo bassa, esso non riesce a prevenire l'ossidazione superficiale delle particelle. Sulla base di tali evidenze, per i test successivi, si è utilizzata la concentrazione 2 mM di PVP, che garantisce particelle di Cu(0) con dimensioni ottimali e minimizza il quantitativo di polimero necessario. Successivamente è stata valutata l'influenza del riducente, il D(+)-glucosio, utilizzando quattro diverse concentrazioni: 0,16 g/mL, 0,08 g/mL, 0,06 g/mL e 0,04 g/mL. In Fig. 2 si osserva come, a parità degli altri parametri di sintesi, la variazione della concentrazione di glucosio abbia effetti analoghi a quelli osservati per il PVP, influenzando dimensioni e stato di ossidazione delle particelle sintetizzate; questo è spiegato dal ruolo svolto dai prodotti di ossidazione del glucosio, (acidi gluconico, glicerico e glicolico) i cui anioni stabilizzano elettrostaticamente la dispersione colloidale, coordinando la

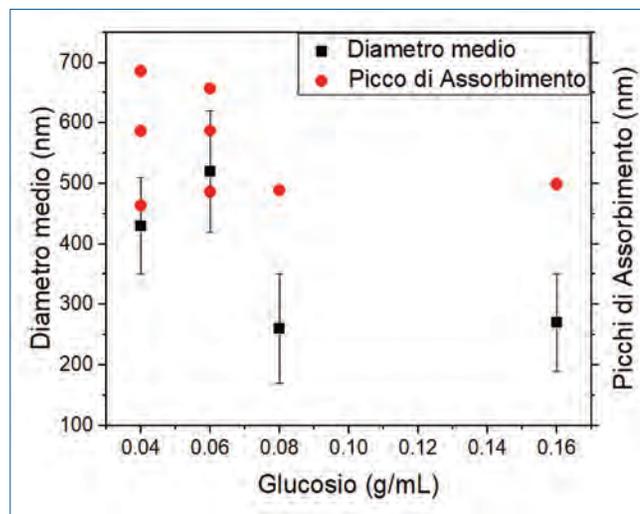


Fig. 2 - Influenza della concentrazione di glucosio su dimensioni e stato di ossidazione delle Cu@PVP; parametri di sintesi: 2h, [PVP]=2 mM. $[CuSO_4]=0,01$ M. L'errore associato alle posizioni dei massimi di assorbimento è $\pm 0,5$ nm

superficie delle particelle in crescita. Una maggior concentrazione di glucosio, quindi, permette di sintetizzare particelle di dimensioni non troppo elevate e di prevenire l'ossidazione del rame.

Nel valutare l'influenza del tempo di reazione, inoltre, si è avuta una conferma del ruolo svolto dai prodotti di ossidazione del glucosio: per maggiori concentrazioni di riducente, a parità di tempo di reazione, le particelle ottenute sono più piccole, indice di una cinetica di accrescimento più lenta dovuta alla maggior coordinazione dei nuclei di cristallizzazione di Cu. Infine, un tempo di reazione superiore alle 2 h non porta ad un significativo aumento della resa di processo. Alla luce dei risultati ottenuti, quindi, le condizioni migliori di sintesi sono state identificate come: 0,08 g/mL di glucosio, 2 mM di PVP e 2 h come tempo di sintesi.

La dispersione colloidale di Cu@PVP ottenuta secondo i parametri su descritti, è stata sottoposta a tre cicli di centrifuga per rimuovere i sottoprodotti di reazione ed il PVP non legato; il pellet risultante è stato poi risospeso in etanolo (EtOH) ed è stato utilizzato per funzionalizzare le pellicole di chitosano (CS), ottenute modificando una procedura messa a punto nel nostro gruppo di ricerca [5]. La matrice polimerica è stata preparata solubilizzando il chitosano cloridrato in acido acetico 1%_{v/v} e, successivamente, aggiungendo come reticolanti acido tannico (anch'esso reagente di derivazione biologica) e glutaraldeide 2%_{v/v}. L'utilizzo di EtOH nella procedura di

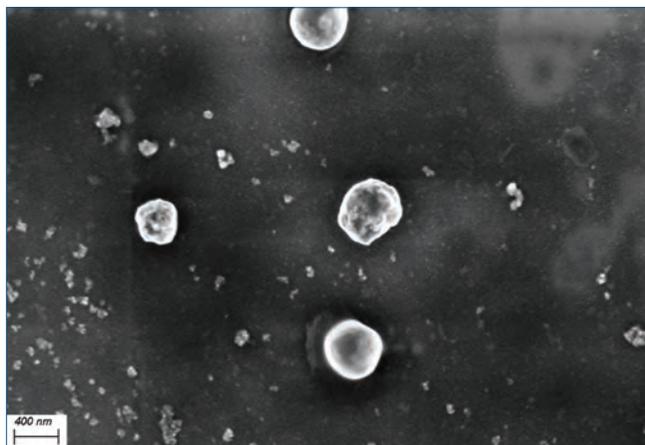


Fig. 3 - Micrografia SEM del composito; si osserva una buona dispersione delle nanoparticelle le cui dimensioni in accordo con quelle attese

evaporazione del solvente è stato sostituito dall'aggiunta di un volume equivalente di sospensione di Cu@PVP 1 g/L in EtOH. La soluzione ottenuta è stata poi trasferita in piastre di Petri e lasciata in stufa a 50 °C per tutta la notte. Dal punto di vista morfologico, le pellicole sono state sottoposte a caratterizzazione mediante microscopia elettronica a scansione (SEM): le immagini hanno rilevato la presenza di particelle sferoidali di Cu, di dimensioni comprese tra i 200-400 nm di diametro, uniformemente distribuite all'interno del film composito (Fig. 3).

Le pellicole autoportanti così preparate sono state sottoposte a misure di assorbimento di acqua al fine di valutarne stabilità e resistenza all'umidità. Tali esperimenti hanno evidenziato come il film modificato con Cu@PVP intrappolasse più acqua e risultasse più fragile di quello preparato in assenza delle stesse ed impiegato come controllo. La soluzione di polimero reticolato per evaporazione del solvente e le pellicole sono state, quindi, caratterizzate dal punto di vista reologico così da migliorarne le proprietà meccaniche. Si è osservato che la viscosità *zero-shear* risulta sempre più bassa, a parità di concentrazione del polimero, in presenza delle particelle: ciò è causato probabilmente al fatto che la presenza di Cu@PVP di dimensioni intorno ai 200 nm limita la reticolazione del polimero e la formazione di una rete compatta, il che è in accordo con il maggior assorbimento di acqua constatato. Assumendo come ottimali le caratteristiche reologiche del film 1,5%_{w/w} di solo CS, proprietà analoghe, in termini di viscosità e assorbimento di acqua, sono state ottenute per il film compo-

sito a concentrazione di polimero pari a 1,9%_{w/w}. Per verificare la potenziale efficacia antimicrobica dei film compositi è stato quantificato il rilascio di ioni rame nel tempo; nella prima ora si è osservata una sovra-saturazione della soluzione da parte degli ioni Cu²⁺, seguita da una cinetica di rilascio dello pseudo-primo ordine; la disponibilità di ioni bioattivi in soluzione è prolungata nel tempo, fino a 24 h. I risultati conseguiti hanno aperto la strada a test *in vitro* sull'inibizione della crescita di tre tipici miceti responsabili del deterioramento di prodotti ortofrutticoli: in tutti i casi già le pellicole di solo CS si sono rivelate efficaci, ma le prestazioni sono state ulteriormente migliorate dall'azione sinergica del CS e degli ioni Cu²⁺ rilasciati in modo controllato dal film composito.

Il lavoro svolto potrebbe, quindi, aprire la strada ad un imballaggio alimentare che riduce l'impatto ambientale legato agli sprechi di cibo e alla produzione e smaltimento di plastiche a base di petrolio.

BIBLIOGRAFIA

- [1] M.C. Sportelli *et al.*, *Chem. Eur. J.*, 2023, **29**, e202203510.
- [2] D. d'Agostino *et al.*, *Food Chem.*, 2025, **464**, 141823.
- [3] T. Morioka *et al.*, *ACS Appl Mater Interfaces*, 2016, **27**, 1627.
- [4] S. Naz *et al.*, *IET Nanobiotechnol.*, 2020, **14**, 1.
- [5] E.A. Kukushkina *et al.*, *Int. J. Mol. Sci.*, 2022, **23**, 15818.

Preparation and Characterization of Self-Standing Composite Films for Food Packaging

This work contributed to the awarding of the "Premio Giovane Ricercatore 2024" by the Analytical Chemistry Division of the Italian Chemical Society (SCI). It focuses on the development of a self-standing composite film. The synthesis protocols for the polymer matrix and active loadings were designed in compliance with the principles of Green Chemistry. The composite materials were characterized using various analytical techniques, and showed a significant antimicrobial activity. Therefore, the films are excellent candidates for applications in food packaging.

Esposizione & Conferenza

13-14 maggio 2025

NH Milano Congress Centre, Assago



L'evento di riferimento per l'intera industria chimica italiana



L'industria chimica è in continua evoluzione, guidata da nuove tecnologie, progressi digitali, normative in cambiamento e un crescente impegno verso la sostenibilità. ChemConnect sottolinea l'importanza di restare aggiornati su temi chiave come la gestione della supply chain, la lavorazione e la produzione chimica.

www.chemconnect.it

Esplora presentazioni, seminari e spazi espositivi con soluzioni innovative.

Tra i settori rappresentati: Automazione e Soluzioni Software

Logistica e Gestione della Supply Chain

Gestione e Smaltimento dei Rifiuti Industriali

Servizi Regolatori e Consulenza

Etichettatura e Imballaggio

Ingegneria dei Processi

Macchinari e Impianti

Pompe e Valvole

Filtri

Strumenti e sensori



REGISTRATI ORA



Con il supporto di:



ASSOCIAZIONE NAZIONALE ITALIANA PER L'AUTOMAZIONE



ITALIAN ASSOCIATION OF CHEMICAL ENGINEERS



ASSOCIAZIONE NAZIONALE GIOVANI INNOVATORI



Federazione delle associazioni scientifiche e tecniche italiane nei settori



AST Academy



FEDERAZIONE NAZIONALE DEGLI ORDINI DEI CHIMICI E DEI FISICI



GRUPPO IMPRESE FINANZIARIE, DEI SERVIZI, INGEGNERIA E RICERCA DELL'INDUSTRIA CHIMICA



ASSOCIAZIONE IMPRESE ITALIANE DI STRUMENTAZIONE



ORDINE INTERPROVINCIALE DEI CHIMICI E DEI FISICI DELLA LOMBARDIA



Società Chimica Italiana

Media Partners:



CHIMICAL COSMETIC & PHARMA





Valentina Noemi Madia

Dipartimento di Chimica e Tecnologie del Farmaco

"La Sapienza" Università di Roma

valentinanoemi.madia@uniroma1.it

<http://dx.medra.org/10.17374/CI.2025.107.2.60>

NUOVI ANTIVIRALI PER COMBATTERE CORONAVIRUS UMANI

La ricerca, che ha ottenuto il "Premio Divisione Chimica Farmaceutica 2024", ha riguardato lo sviluppo di nuovi derivati eterociclici come agenti antivirali ad ampio spettro attivi su Coronavirus umani. Il lavoro di ricerca ha consentito di identificare inibitori di nsp13, proteina virale essenziale ed altamente conservata, confermandone il ruolo chiave per lo sviluppo di nuove efficaci strategie terapeutiche.

L'attività di ricerca per la quale ho ricevuto il "Premio Divisione Chimica Farmaceutica 2024" riguarda il lavoro svolto nel corso della mia carriera scientifica, incentrato principalmente sullo sviluppo di agenti antivirali. In particolare, sono state insignite come rilevanti nell'ambito della Chimica Farmaceutica le attività riguardanti la progettazione e la sintesi di nuovi eterocicli come potenziali agenti antivirali attivi nei confronti di virus respiratori emergenti, soprattutto Coronavirus umani (hCoV). Tali attività sono state svolte con il mio gruppo di ricerca, guidato dai Proff. Roberto Di Santo e Roberta Costi, presso il Dipartimento di Chimica e Tecnologie del Farmaco dell'Università "La Sapienza" di Roma.

Gli hCoV sono virus respiratori emergenti, tristemente noti per aver causato vari eventi epidemici (come quella da sindrome respiratoria acuta grave da Coronavirus (SARS-CoV) in Cina e da sindrome respiratoria acuta medio-orientale da Coronavirus (MERS-CoV) in Medio Oriente) o pandemici (come quella causata da SARS-CoV-2, diffusosi rapidamente a livello globale a partire dal 2019) [1]. Quest'ultima, in particolare, ha avuto conseguenze devastanti, evidenziando la necessità urgente di sviluppare terapie efficaci per contrastare sia questo virus che eventuali future varianti o nuovi hCoV emergenti o riemergenti [2].

Tuttavia, la progettazione di *small molecules* contro gli hCoV presenta sfide significative, tra cui l'elevata trasmissibilità, l'alta variabilità genetica dei

virus, nonché l'insorgenza di resistenze. Basti pensare, infatti, che ancora oggi non esiste una terapia farmacologica specifica efficace per il trattamento dell'infezione da SARS-CoV-2 (anche a causa dei vari limiti che caratterizzano i farmaci attualmente

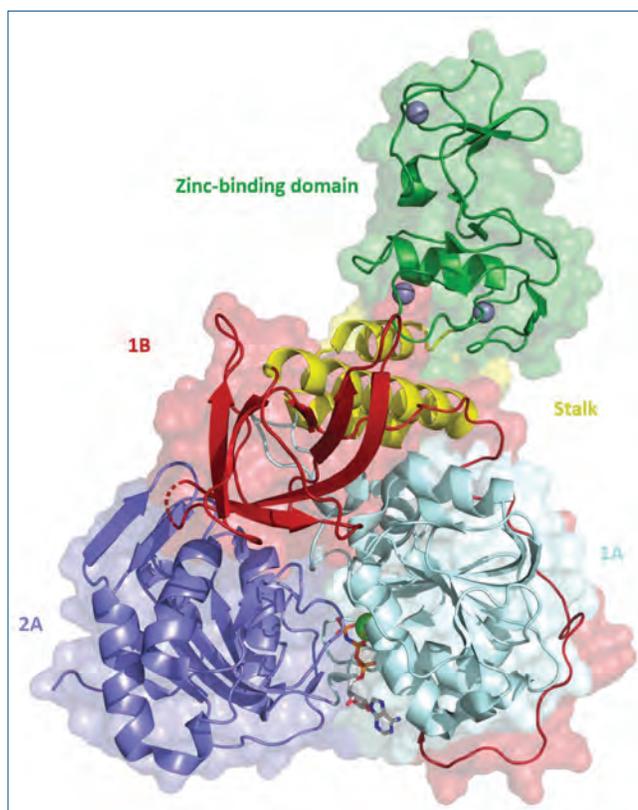


Fig. 1 - Struttura di nsp13 di SARS-CoV-2 (codice PDB: 7NN0)

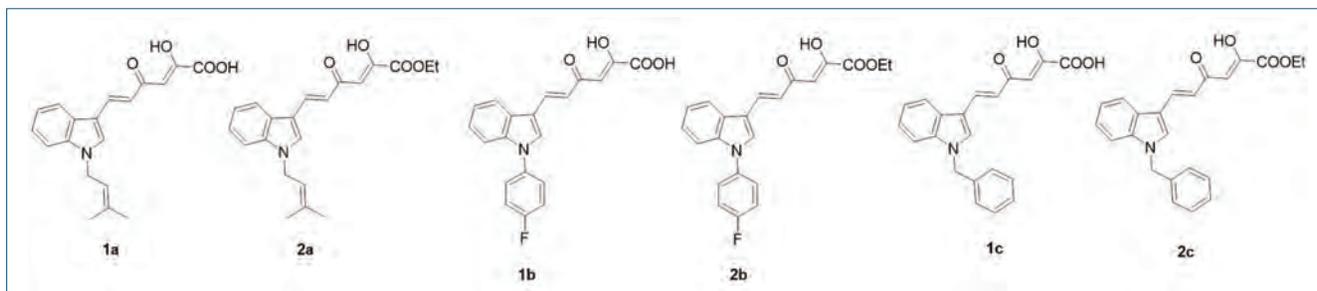


Fig. 2 - Strutture dei derivati indolil-DKA 1a-c e 2a-c identificati come inibitori di nsp13 di SARS-CoV-2

impiegati nella pratica clinica, riguardanti principalmente l'efficacia, gli effetti avversi e la via di somministrazione) [3]. Per questo motivo, è fondamentale sviluppare nuovi agenti antivirali efficaci. A tal fine è sicuramente utile esplorare nuove frontiere terapeutiche, concentrando la propria attenzione su target virali altamente conservati che consentano lo sviluppo di antivirali ad ampio spettro. Tra questi, un target molto promettente è la proteina non-strutturale 13 (nsp13) (Fig. 1).

Nsp13 svolge numerose funzioni: utilizzando l'energia ottenuta dall'idrolisi dell'ATP, catalizza lo svolgimento dell'acido nucleico in direzione 5'-3'; interagisce con la polimerasi virale (nsp12) formando il complesso di replicazione-trascrizione; infine, ha un'attività 5' trifosfatase necessaria per il processo di capping all'estremità 5' dell'RNA [4]. Nonostante il ruolo primario dell'enzima nsp13 nella replicazione e nel ciclo replicativo di SARS-CoV-2, esso attualmente non è bersaglio di nessun farmaco in commercio con questo utilizzo terapeutico. Esistono però, ad oggi, farmaci attualmente in fase di sperimentazione per il trattamento del virus dell'herpes simplex e del virus dell'epatite C [5].

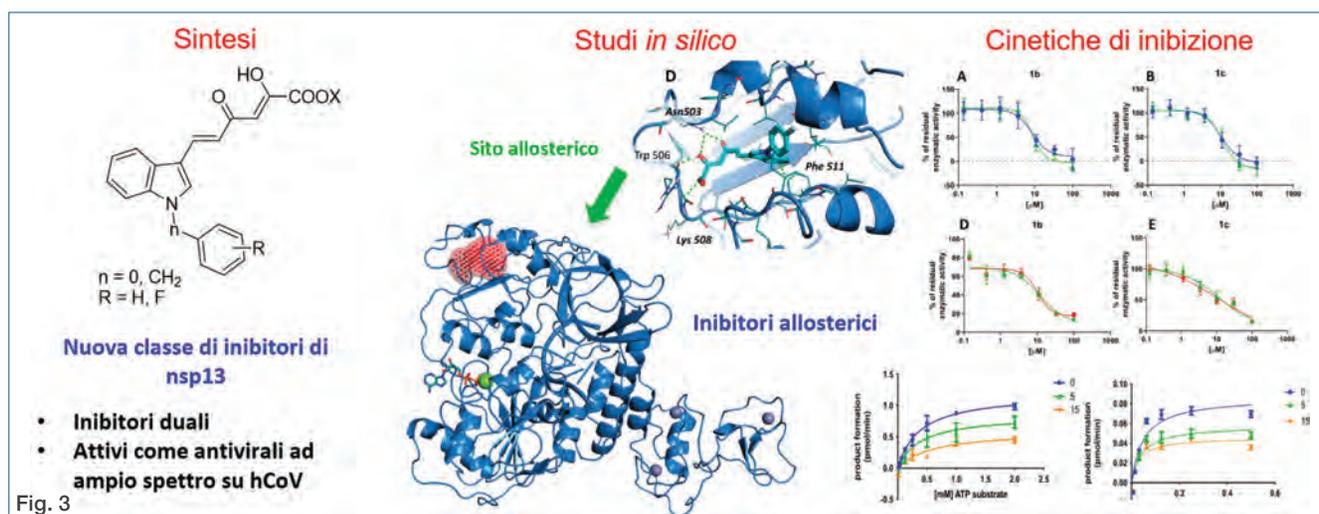
Inoltre, nsp13 costituisce la proteina non-strutturale più altamente conservata tra gli hCoV umani. Basti pensare, ad esempio, che dei 601 amminoacidi che compongono nsp13 di SARS-CoV e SARS-CoV-2, solo uno è diverso. È noto, infatti, che la sequenza amminoacidica primaria della proteina in SARS-CoV e SARS-CoV-2 condivide un'identità di sequenza del 99,8% e una similarità di sequenza del 100% [6]. Grazie a questa elevata somiglianza strutturale, inibitori in grado

di legarsi a motivi strutturali altamente conservati di nsp13 potrebbero avere un'interessante attività anche nei confronti di forme di hCoV emergenti. Pertanto, diverse molecole caratterizzate da attività inibitoria nei confronti di nsp13 di SARS-CoV sono state successivamente testate su nsp13 di SARS-CoV-2, ottenendo promettenti risultati. Tra questi, risultati incoraggianti sono stati osservati con una serie di derivati aril dichetoacidi (DKA), che hanno riportato attività inibitoria nei confronti dell'attività elicastica di nsp13 di SARS-CoV [7]. Alla luce delle somiglianze strutturali tra nsp13 di SARS-CoV e nsp13 di SARS-CoV-2, nonché grazie alla consolidata esperienza del nostro gruppo di ricerca nella progettazione e nella sintesi di derivati DKA dotati di attività antivirale, abbiamo deciso di esplorare nsp13 di SARS-CoV-2 come possibile target per la nostra libreria di molecole a struttura DKA. Abbiamo, quindi, sviluppato un piccolo set di derivati a struttura indolil-DKA (**1a-c** e **2a-c**) come inibitori di nsp13 (Fig. 2). Tali composti hanno riportato dati di inibizione molto incoraggianti, con attività nel basso micromolare sia nei confronti dell'attività elicastica (IC_{50} 4,7-12,69 μ M) che di quella ATPasica (IC_{50} 3,88-26,8 μ M), configurandosi pertanto come promettenti composti hit.

È importante sottolineare che nei saggi di inibizione enzimatica sono stati impiegati sia l'albumina sierica bovina (BSA) sia un agente riducente (la tris-(2-carbossietil)fosfina, TCEP) per ottimizzare

Composto	Elicasi BSA-TCEP IC_{50} (μ M)	ATPasi BSA-TCEP IC_{50} (μ M)	SARS-CoV-2 Vero E6 EC_{50} (μ M)	MERS-CoV Vero E6 EC_{50} (μ M)	Vero E6 CC_{50} (μ M)	HCoV-229E BEAS2B EC_{50} (μ M)	BEAS2B CC_{50} (μ M)
1b	4,7 \pm 1,1	8,2 \pm 1,8	1,70 \pm 0,45	0,76 \pm 0,15	>264	0,91 \pm 0,14	49,7 \pm 3,8
1c	12,69 \pm 4,9	12,8 \pm 1,3	1,03 \pm 0,24	6,32 \pm 1,35	>264	1,83 \pm 0,92	>100

Tab. 1 - Inibizione delle attività associate all'enzima nsp13 e della replicazione virale di SARS-CoV-2, MERS-CoV and HCoV229E da parte dei derivati più promettenti



le condizioni del saggio, riducendo l'effetto di potenziali composti interferenti e mimando meglio le condizioni fisiologiche.

L'incoraggiante attività enzimatica ci ha spinti a valutare l'azione sulla replicazione virale dei composti più promettenti, portando alla luce la loro potenzialità come agenti antivirali ad ampio spettro, essendo attivi nel range del basso micro/submicromolare nei confronti di due hCoV altamente patogeni (SARS-CoV-2 e MERS-CoV) e dell'hCoV causa del comune raffreddore, ovvero hCoV229E. I composti **1b** e **1c**, caratterizzati dal miglior profilo inibitorio (i cui dati di attività sono riportati in Tab. 1), sono stati selezionati per ulteriori approfondimenti circa il meccanismo d'azione.

In particolare, studi di cinetica enzimatica hanno mostrato un meccanismo di inibizione non competitiva di entrambe le attività enzimatiche nei confronti sia dell'ATP che del substrato RNA, suggerendo che tali molecole possano essere inibitori allosterici di nsp13. Studi di docking molecolare, inoltre, hanno consentito di ipotizzare una putativa posa di legame per tali inibitori (all'interno di una tasca allosterica), in accordo con i dati di cinetica (Fig. 3) [8].

Grazie a tali risultati particolarmente incoraggianti, abbiamo deciso di proseguire i nostri studi volti allo sviluppo di *small molecules* come agenti antivirali ad ampio spettro attivi nei confronti di hCoV. Pertanto, abbiamo progettato e sintetizzato un'ampia serie di nuovi indolil-DKA caratterizzati da modifiche a carico della catena DKA e/o del sostituente in posizione 1 dello scaffold indolico al fine di poter approfondire le relazioni struttura-attività. I dati di inibizione enzimatica e di blocco della replicazione virale hanno confermato il potenziale di questa nuova classe di inibitori di nsp13 come potenziali

agenti antivirali ad ampio spettro attivi nei confronti di hCoV emergenti e/o riemergenti.

Ringraziamenti

La mia attività si colloca nell'ambito delle tematiche promosse dalla Divisione di Chimica Farmaceutica che ringrazio sentitamente per il riconoscimento assegnatomi.

BIBLIOGRAFIA

- [1] WHO, COVID-19 epidemiological update, <https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-epidemiological-update-edition-173>
- [2] C.C. Lai *et al.*, *Int. J. Antimicrob. Agents*, 2020, **55**, 105924.
- [3] Y.-S. Chung *et al.*, *Int. J. Mol. Sci.*, 2024, **25**, 8155.
- [4] J. Chen *et al.*, *Cell*, 2020, **182**, 1560.
- [5] G.R. Perez-Lemus *et al.*, *Sci. Adv.*, 2022, **8**, eabj4526.
- [6] M.A. White *et al.*, *J. Phys. Chem. Lett.*, 2020, **11**, 9144.
- [7] L. Chaewoon *et al.*, *BMC Lett.*, 2009, **19**, 1636.
- [8] A. Corona *et al.*, *Antiviral Research*, 2023, **217**, 105697.

New Antivirals to Fight Human Coronaviruses

The research activity, which has been awarded with the "Premio Divisione Chimica Farmaceutica 2024", is related to the development of new heterocyclic derivatives as broad-spectrum antiviral agents active against human Coronaviruses. Thanks to the results, new inhibitors of nsp13, an essential and highly conserved viral protein, were identified, confirming its key role in developing new effective therapeutic strategies.



Alessandra Salerno

<http://dx.medra.org/10.17374/CI.2025.107.2.63>

Alma Mater Studiorum, Università di Bologna, Bologna (Italy)

Affiliazione attuale: Centre for Targeted Protein Degradation, School of Life Sciences

University of Dundee (Scotland)

ASalerno001@dundee.ac.uk

NUOVE FRONTIERE DELLA CHIMICA FARMACEUTICA

L'attività di dottorato legata al 'Premio Tesi di Dottorato della Divisione di Chimica Farmaceutica 2024' conferitomi dalla Società Chimica Italiana, si è focalizzata sull'elaborazione di nuove strategie chimiche e sulla ricerca di nuovi chemotipi per il trattamento della leishmaniosi e non solo.

La scoperta di farmaci è da sempre una sfida complessa, ma oggi le possibilità chimiche sono più promettenti grazie allo sviluppo di nuove modalità, come terapie a RNA, coniugati farmaco-anticorpo e degradatori mirati di proteine. Questi approcci, che un tempo rappresentavano una novità teorica, sono ormai strumenti consolidati con dimostrato successo clinico [1]. In questo contesto, anche la sintesi di nuove entità chimiche con particolari caratteristiche strutturali, detti *chemotipi*, si è evoluta, ampliando le possibilità di esplorare lo spazio chimico e biologico. Entrambi gli approcci (nuove modalità chimiche e chemotipi) risultano ad oggi particolarmente cruciali per affrontare target biologici complessi e malattie trascurate come la leishmaniosi.

La leishmaniosi: una malattia negletta

La leishmaniosi è una malattia tropicale trascurata che causa migliaia di morti ogni anno, soprattutto nella sua forma viscerale. Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), la forma più grave della malattia, la leishmaniosi viscerale, provoca ogni anno tra 20.000 e 40.000 morti [2]. La crescente diffusione della malattia, legata ai cambiamenti climatici e ai viaggi internazionali, ha reso urgente il trattamento in aree come l'Italia, dove è endemica soprattutto nelle regioni del centro-sud e nelle isole. La principale difficoltà terapeutica risiede nelle limitazioni delle terapie *front-line*, caratterizzate da gravi effetti collaterali, costi elevati, resistenza emergente e regimi di trattamento complessi. Questi fattori rendono necessaria una ricerca farmacologica più intensiva e mirata.

La scoperta di farmaci contro la leishmaniosi, tuttavia, è ostacolata da target biologici difficili da modulare e profili farmacocinetici subottimali. Sebbene molte molecole siano state identificate come candidati farmaci, nessuna è riuscita finora a progredire fino alla fase clinica. L'industria farmaceutica è disincentivata a investire in malattie neglette, a causa di un ritorno economico limitato. In questo contesto, l'accademia svolge un ruolo cruciale nel colmare il vuoto e sviluppare soluzioni terapeutiche innovative.

PROTACs: nuove strategie per affrontare vecchie sfide

Nell'ultimo decennio, a fronte dei limiti intrinseci dalle piccole molecole tradizionali nel raggiungere risultati terapeutici ottimali, sono emerse nuove modalità chimiche in grado di bersagliare target biologici complessi in modo innovativo. Tra queste, i degradatori mirati di proteine, conosciuti come PROTACs (*Proteolysis Targeting Chimeras*), rappresentano una delle più promettenti soluzioni [3]. Queste molecole bifunzionali degradano selettivamente target molecolari, utilizzando il sistema ubiquitina-proteasoma (UPS) ed offrendo un'alternativa ai farmaci tradizionali che ne bloccano solo l'attività. I PROTACs sfruttano un meccanismo a tre componenti: il ligando per il target molecolare, il reclutatore di E3 ligasi e il linker chimico che li unisce. Questi agiscono legando contemporaneamente il target e la ligasi E3, creando un complesso ternario stabile che favorisce la poliubiquitinazione della proteina bersaglio, un processo che segnala la proteina per la sua degradazione da parte del

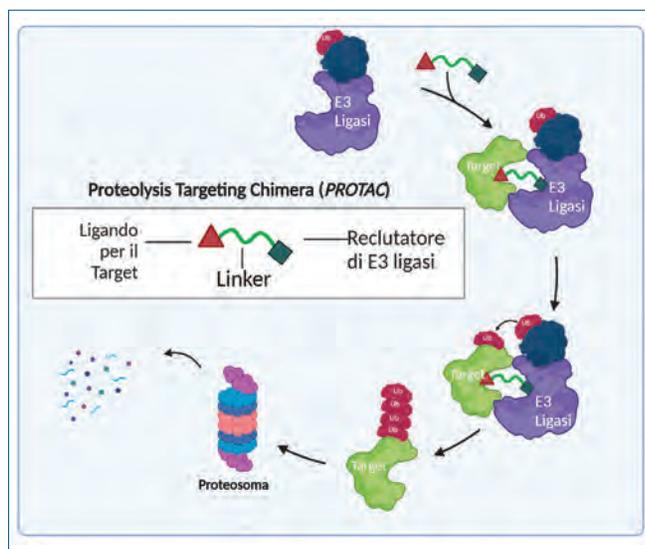


Fig. 1 - Meccanismo d'azione dei PROTACs: molecole bifunzionali legano simultaneamente un target e una ligasi E3, inducendo l'ubiquitinazione e la successiva degradazione della proteina attraverso il sistema proteosoma

proteosoma. Questo metodo consente l'eliminazione definitiva del target, riducendo sia il rischio di insorgenza di resistenze sia la necessità di trattamenti prolungati.

Nonostante i promettenti progressi ed esempi di PROTACs nelle fasi cliniche [3], ad oggi non esistono degradatori sviluppati per malattie parassitarie come la leishmaniosi, principalmente a causa delle scarse informazioni sul sistema ubiquitina-proteasoma nei parassiti [4] (Fig. 1).

Obiettivi della ricerca

Il principale obiettivo della mia attività di dottorato è stato sviluppare nuove molecole con attività biologica, sfruttando tre approcci chimici avanzati e integrando diverse modalità (Progetto 1) e chemotipi (Progetti 2 e 3) per affrontare le complesse sfide della malattia (Fig. 2). Svolto principalmente presso l'Università di Bologna sotto la supervisione della Prof.ssa Maria Laura Bolognesi, il progetto si inserisce all'interno del programma di ricerca MIUR-FISR2019_03796_PROLEISH in collaborazione con il CNR di Roma e l'Istituto Superiore di Sanità (ISS).

Progetto 1. Degradazione mirata delle proteine parassitarie

Una delle attività principali del progetto è stata lo sviluppo e la sintesi di degradatori mirati alla de-

gradazione di proteine parassitarie. In particolare, l'obiettivo è stato quello di sviluppare PROTACs per la degradazione di Tripanotione Reduttasi (TR), un enzima fondamentale per la sopravvivenza del parassita ma difficile da modulare con inibitori tradizionali. La sintesi di PROTACs per la degradazione TR rappresenta il primo tentativo di applicare questa tecnologia alle malattie parassitarie.

Progetto 2. Sviluppo di nuovi chemotipi come inibitori [5]

Parallelamente, l'attività di dottorato si è concentrata sulla scoperta di nuovi chemotipi, ottenuta mediante l'applicazione del *Fragment-Based Drug Design*, una strategia che ha facilitato l'identificazione di inibitori innovativi per la TR. Tra i composti identificati, alcuni hanno mostrato una promettente attività inibitoria dell'enzima e proprietà anti-leishmaniali, rappresentando un passo importante per lo sviluppo di farmaci innovativi.

Progetto 3. Introduzione del Ferrocene nei PROTAC [6]

Un'altra importante innovazione è stata l'introduzione del ferrocene, un composto organometallico, come chemotipo nei linker dei PROTACs (denominati FerroTACs). Questo progetto, realizzato durante lo scambio presso il CeTPD (**Centre for Targeted Protein Degradation**) dell'Università di Dundee in Scozia sotto la supervisione del Prof. Alessio Ciulli, ha introdotto il ferrocene come "rotula molecolare". Questo approccio consente cambiamenti conformazionali dinamici nei PROTACs, migliorandone la permeabilità cellulare, con un conseguente aumento della loro efficacia. I FerroTACs hanno dimostrato profili di degradazione robusti, superando o eguagliando i PROTACs di riferimento e rappresentando una promettente piattaforma per lo sviluppo di PROTAC di nuova generazione, aprendo nuove prospettive nel settore.

Un futuro promettente per le nuove modalità chimiche

Le innovazioni chimiche esplorate durante le attività di questo dottorato rappresentano un passo avanti fondamentale nel superare le difficoltà storiche della scoperta di farmaci per malattie trascurate come la leishmaniosi. L'approccio dei PROTACs, combinato con chimiche avanzate e nuovi

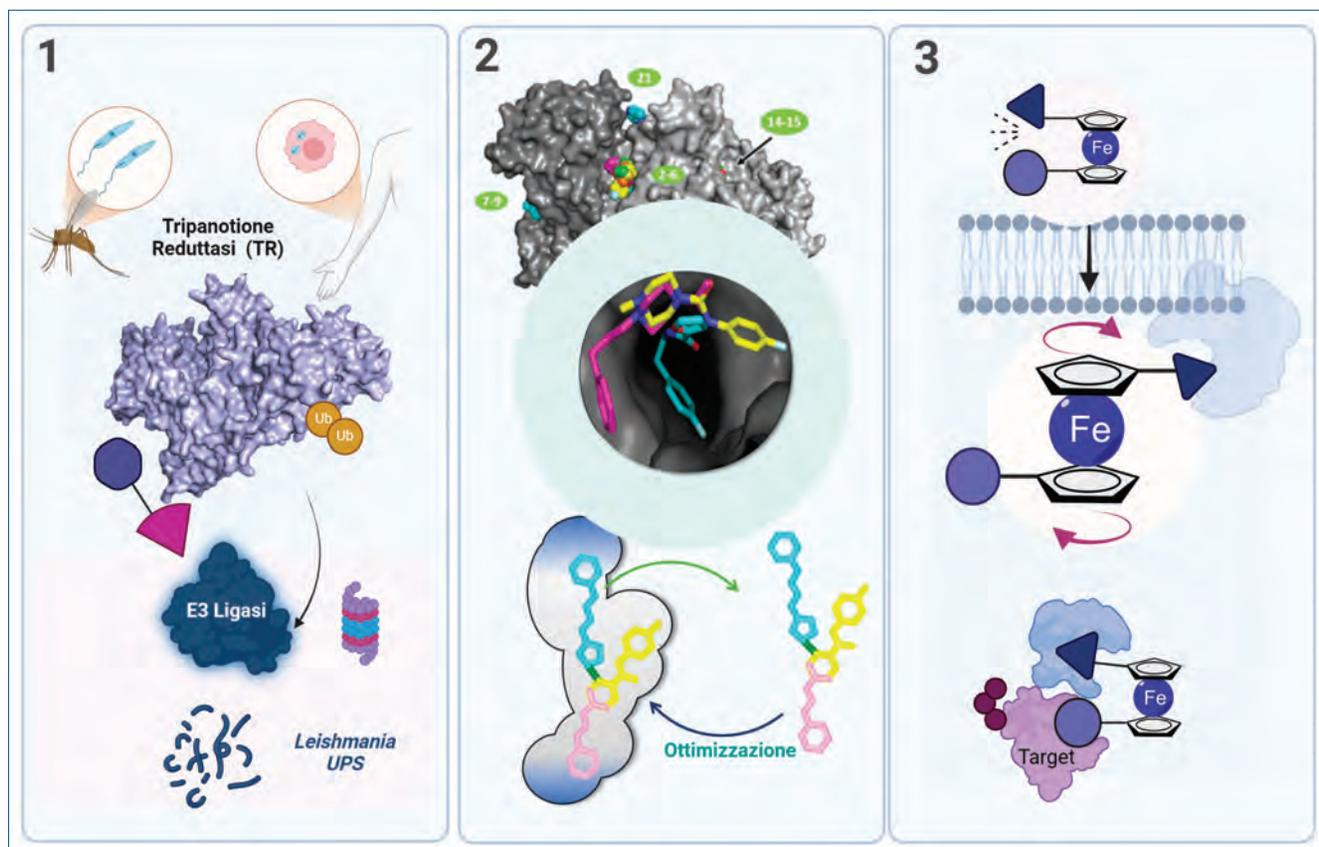
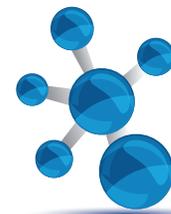


Fig. 2 - Tre progetti di dottorato complementari: 1. Sviluppo di PROTACs per il trattamento di malattie parassitarie; 2. Applicazione del *Fragment-based Drug Design* per scoprire nuovi chemotipi di inibitori della proteina Tripanotone Reduttasi; 3. Progettazione di FerroTACs utilizzando il ferrocene come chemotipo organometallico per lo sviluppo di PROTACs

chemotipi, apre nuove prospettive per il trattamento di malattie che fino ad ora sono rimaste prive di risposte adeguate. Nel complesso, questo studio contribuisce a definire una nuova frontiera nella ricerca farmaceutica, con applicazioni potenziali per malattie parassitarie e oltre.

Ringraziamenti

Desidero esprimere il mio sincero ringraziamento alla Divisione di Chimica Farmaceutica della SCI per il riconoscimento ricevuto. Sono grata anche ai miei colleghi e mentori per il supporto e la collaborazione, fondamentali per il successo del mio dottorato.

BIBLIOGRAFIA

- [1] M.-J. Blanco, K.M. Gardinier, M.N. Namchuk, *ACS Medicinal Chemistry Letters*, 2022, **13**(11), 1691.
- [2] <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>
- [3] M. Békés, D.R. Langley, C.M. Crews, *Nature*

Reviews Drug Discovery, 2022, **21**(3), 181.

- [4] R.M. Espinoza-Chávez, A. Salerno *et al.*, *ACS bio & med Chem Au*, 2022, **3**(1), 32.
- [5] C. Exertier, A. Salerno *et al.*, *Journal of Medicinal Chemistry*, 2024, **67**(1), 402.
- [6] A. Salerno, L. Wieske *et al.*, *ChemRxiv*, 2024, DOI: [10.26434/chemrxiv-2024-1lm1h](https://doi.org/10.26434/chemrxiv-2024-1lm1h), this content is a preprint and has not been peer-reviewed (now accepted in *Journal of American Chemical Society*).

New Frontiers in Medicinal Chemistry

This research, through three complementary projects, aims to develop innovative chemical strategies and explore new chemotypes for treating leishmaniasis, a neglected tropical disease, and other diseases. By identifying promising strategies, the study seeks to advance therapeutic options for combating this parasitic infection.



LA SFIDA DEI SISTEMI MULTIBLOCCO

I copolimeri multiblocco a base di etilene e 1-alceni ottenuti attraverso il processo Chain Shuttling sono elastomeri termoplastici con un'alternanza di blocchi cristallizzabili e amorfi e una distribuzione statistica del numero di blocchi e della lunghezza della catena. Per chiarire la loro complessa microstruttura e il suo ruolo sulle loro proprietà è necessario un approccio interdisciplinare.

Il lavoro di tesi di dottorato per il quale ho ricevuto il premio "Miglior Tesi di Dottorato nel campo della Chimica Industriale" da parte della Divisione di Chimica Industriale della Società Chimica Italiana ha riguardato lo studio e la caratterizzazione di materiali polimerici multiblocco, a base di olefine, ad elevata polidispersità e complessità microstrutturale, ottenuti da un processo sintetico industriale noto come *Chain Shuttling*.

I copolimeri multiblocco etilene/1-alcene sintetizzati attraverso la polimerizzazione Chain Shuttling (PCS), [1, 2] costituiscono un'interessante classe di materiali elastomerici termoplastici ad alte prestazioni con proprietà apparentemente contrastanti, come l'elevata resistenza meccanica, il comportamento elastomerico, l'alta temperatura di fusione, la bassa temperatura di transizione vetrosa e la bassa densità. Sono caratterizzati dall'alternanza di blocchi 'hard' cristallizzabili costituiti da polietilene (HDPE) e blocchi 'soft' amorfi costituiti da copolimeri random di etilene e α -olefine. Inoltre, dato che nella PCS si verificano trasferimenti di catene in crescita tra i centri metallici attivi, mediati da un agente di trasferimento di catena, si ottiene

una miscela di catene non uniformi, con ogni catena che presenta una distribuzione statistica nella massa molecolare dei blocchi 'hard' e 'soft' e nel numero di blocchi. Nonostante le caratteristiche del processo sintetico, la polidispersità della massa molecolare è bassa, essendo il valore dell'indice di polidispersità \bar{M}_w/\bar{M}_n pari a ≈ 2 . Oltre alla polidispersità intrinseca di questi sistemi, va considerato che la presenza di blocchi cristallizzabili 'hard' e di blocchi amorfi 'soft' determina una complessa interazione tra la separazione di microfasi e la cristallizzazione, che porta ad affascinanti morfologie allo stato solido. I materiali ottenuti tramite PCS sono troppo complessi per un'indagine convenzionale, poiché i dati

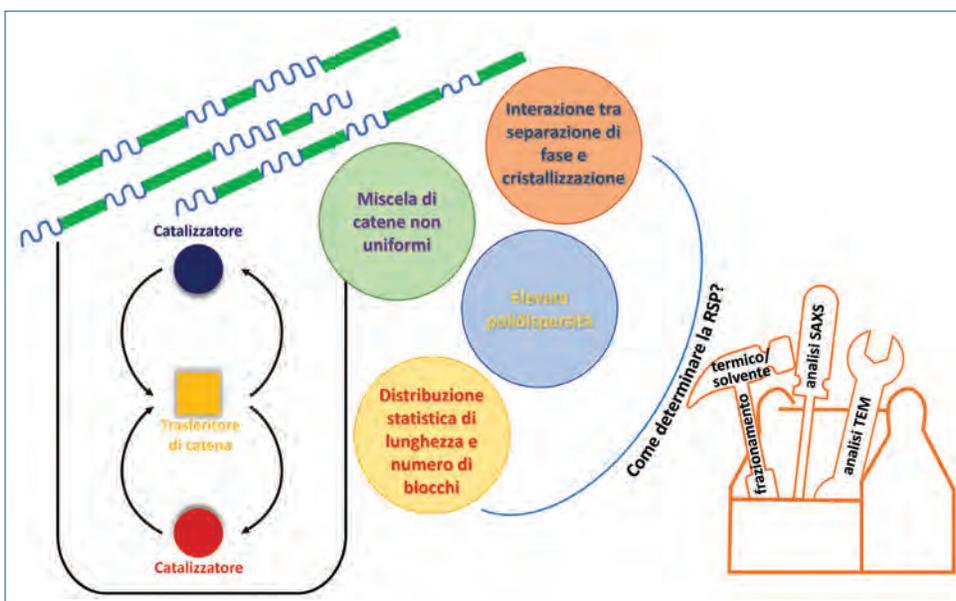


Fig. 1 - Come determinare la relazione struttura-proprietà?

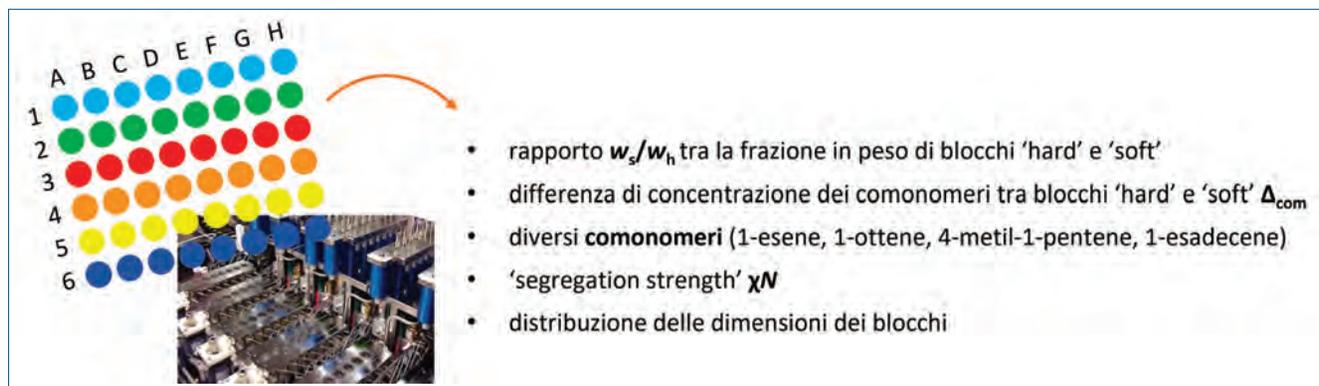


Fig. 2 - Rappresentazione schematica dello screening high-throughput

relativi ai singoli elementi della 'chain of knowledge' sono suscettibili di molteplici interpretazioni; è, dunque, evidente la necessità di ricorrere ad un approccio più olistico. Pertanto, la relazione struttura-proprietà di questi copolimeri multiblocco a base di olefine deve essere svelata per mezzo di un approccio interdisciplinare, in regime di *high-throughput* laddove possibile, dalla sintesi del polimero alla microstruttura, fino alle proprietà strutturali, meccaniche e reologiche (Fig. 1).

A tal proposito, la microstruttura e la morfologia dei copolimeri multiblocco sono state ampiamente studiate attraverso tecniche di frazionamento termico e con solvente, reologia del fuso polimerico e microscopia, al fine di raccogliere informazioni sulla non uniformità inter- e intra-catena e sulle distribuzioni di massa molecolare e numero dei blocchi [3-5]. In particolare, per la prima volta, sono state combinate più tecniche di caratterizzazione, come la tecnica *Analytical Crystallization Elution Fractionation*, la diffrazione di raggi X al basso angolo, la microscopia elettronica a trasmissione e la tecnica *Successive Self-Nucleation and Annealing* (aCEF, SAXS, TEM e SSA), cercando di sviluppare metodi sperimentali e semi-empirici volti a valutare la massa molecolare media e il numero di blocchi, nonché la distribuzione della lunghezza della sequenza metilenica (che è direttamente collegata alla distribuzione reale delle lunghezze dei blocchi 'hard'). Inoltre, l'applicazione di questi strumenti di caratterizzazione alle frazioni ottenute attraverso una procedura di frazionamento con solvente ha permesso di comprendere meglio il ruolo di ciascuna frazione e dell'eterogeneità inter- e intra-catena sul comportamento dei campioni non frazionati.

La combinazione di misure reologiche e analisi TEM di questi materiali ha consentito di comprendere meglio il loro comportamento allo stato solido, che va da una morfologia debolmente segregata a una morfologia sferulitica omogenea, sondando lo stato del fuso polimerico. In base alla deviazione del modulo viscoelastico misurato a diverse temperature, è stato determinato che le catene con blocchi lunghi stabilizzano la separazione delle mesofasi; al contrario, la combinazione tra una bassa concentrazione di unità costitutive lunghe e la presenza, in elevata quantità, di unità corte hard-soft, che fungono da diluente, attenua l'effetto delle fluttuazioni di concentrazione, con conseguente destabilizzazione della separazione di fase.

Inoltre, è stato indagato l'effetto dei diversi parametri operativi nella PCS sulla microstruttura, sulla separazione di fase e sulle proprietà finali, attraverso la messa a punto di protocolli di sintesi e caratterizzazione in regime di *high-throughput*. Diverse serie di copolimeri multiblocco sono state sintetizzate *ad hoc* in reattori a pressione in parallelo (PPR, Fig. 2) e caratterizzate in modo approfondito, valutando il ruolo dei diversi valori di w_s/w_h (ovvero il rapporto tra la frazione in peso dei blocchi hard e soft), differenti comonomeri (1-esene, 1-ottene, 4-metil-1-pentene, 1-esadecene), diversi valori della differenza di concentrazione dei comonomeri tra blocchi 'hard' e 'soft' (Δ_{com}), diversi valori della forza di segregazione (χN) e differenze nella distribuzione delle dimensioni dei blocchi.

Questa indagine approfondita del ruolo dei parametri sopra citati ha permesso di seguire l'evoluzione della separazione di fase e la sua competizione con la cristallizzazione concomitante in

questi sistemi complessi. Infine, è stata dedicata attenzione allo studio di proprietà industriali potenzialmente rilevanti, come le proprietà meccaniche, dimostrando che è possibile regolare la resistenza meccanica e le proprietà elastomeriche di questi materiali, alterando il rapporto tra la frazione di blocchi 'hard' e 'soft' o introducendo comonomeri più ingombrati stericamente, o variare la temperatura di esercizio includendo unità comonomeriche opportunamente selezionate, come l'1-esadecene, in grado di cristallizzare/fondere al di sotto della temperatura ambiente [6-8].

Il collo di bottiglia della PCS, che è consistito finora nella scarsa conoscenza acquisita sull'eterogeneità compositiva degli OBC a livello inter- e intra-catena, è stato superato grazie ad un approccio multidisciplinare, portando avanti il compito di delucidare la relazione struttura-proprietà di questi intriganti sistemi e la possibilità di progettare e sintetizzare in breve tempo materiali con proprietà inedite e "su misura".

BIBLIOGRAFIA

- [1] D.J. Arriola *et al.*, *Science*, 2006, **312**, 714.
- [2] A. Vittoria *et al.*, *ACS Catalysis*, 2018, **8**, 5051.
- [3] F. Auriemma *et al.*, *Polymer*, 2020, **193**, 122347.
- [4] G. Urciuoli *et al.*, *Macromolecules*, 2021, **54**, 10891.
- [5] G. Urciuoli *et al.*, *Macromolecules*, 2022, **55**, 5656.
- [6] A. Vittoria *et al.*, *Macromolecules*, 2022, **55**, 5017.
- [7] G. Urciuoli *et al.*, *Macromolecules*, 2023, **56**, 10163.
- [8] A. Vittoria *et al.*, *Macromolecules*, 2024, **57**, 1532.

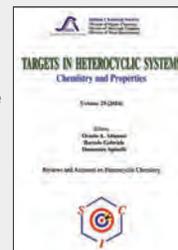
Tackling the Challenge of Multiblocky Systems

Multiblock copolymers based on ethylene and 1-alkenes obtained through the Chain Shuttling process are thermoplastic elastomers with an alternation of crystallizable and amorphous blocks and a statistical distribution of block number and length/chain. An interdisciplinary approach is needed to elucidate their complex microstructure and its role on their properties.

Libri e riviste Sci

Targets in Heterocyclic Systems Vol. 28

È disponibile il 28° volume della serie "Targets in Heterocyclic Systems", a cura di Orazio A. Attanasi, Bortolo Gabriele e Domenico Spinelli



https://www.soc.chim.it/libri_collane/ths/vol_28_2024

Sono disponibili anche i volumi 1-27 della serie.

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

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

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

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

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

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



LUCE E CATALISI ETEROGENEA

Il “Premio per la miglior Tesi di Laurea Magistrale 2024” conferito dalla Divisione di Chimica Industriale ha riguardato lo sviluppo di un protocollo innovativo per la sintesi di indoli funzionalizzati. Questo approccio, che è stato condotto in condizioni di flusso continuo e che sfrutta un catalizzatore eterogeneo attivato da luce ed ossigeno dell’aria, apre nuove prospettive industriali.

L’attività di ricerca per cui la Divisione di Chimica Industriale mi ha conferito il “Premio per la miglior Tesi di Laurea Magistrale”, edizione 2024, ha riguardato lo sviluppo di metodologie in condizioni di flusso continuo per la funzionalizzazione di composti aromatici, utilizzando la luce come reagente chimico. Svoltata nel gruppo del Prof. Benaglia e supervisionata dal Prof. Rossi, la ricerca ha utilizzato reattori flow e processi fotocatalitici per garantire sostenibilità e scalabilità industriale, concentrandosi su un protocollo innovativo per la tiocianazione fotocatalitica di composti azaeteroaromatici [1].

Il gruppo tiocianato (SCN) è una funzionalità chimica versatile, trasformabile in derivati come solfuri, tiocarbammati e composti eterociclici utili in campo industriale. Questa caratteristica rende l’introduzione del tiocianato una via promettente per la sintesi di composti organosolfurati, fondamentali come intermedi chimici e molecole di interesse farmaceutico, come le penicilline. Tuttavia, l’introduzione diretta di zolfo nelle molecole organiche può essere complicata, poiché i precursori più usati, come solfuri e tioli, sono spesso instabili e difficili da maneggiare, limitandone l’utilizzo pratico.

Negli ultimi anni sono state sviluppate diverse metodologie per introdurre il gruppo tiocianato, basate su reazioni di sostituzione nucleofila, elettrofila o su processi di natura radicalica. Tra questi ultimi, i processi fotocatalitici hanno attirato interesse poiché sfruttano la luce visibile per attivare un opportuno fotocatalizzatore, permettendo di utilizzare l’ossigeno dell’aria come agente ossidante al posto dei tradizionali ossidanti chimici. Inoltre, l’impiego del tiocianato di ammonio (NH_4SCN) come fonte di radicali SCN, grazie al suo basso costo, rende questa metodologia particolarmente interessante per appli-

cazioni industriali [2]. Tuttavia, va sottolineato che i metodi ad oggi disponibili per introdurre il gruppo SCN presentano alcune limitazioni, tra cui la scarsa riciclabilità dei catalizzatori, che ne ostacolano l’adozione su larga scala. Il problema della scarsa riciclabilità del catalizzatore può essere risolto fissando il fotocatalizzatore su un supporto inerte, così da poterlo facilmente rimuovere e riutilizzare dopo la reazione [3].

Partendo da questa idea, il mio progetto di tesi si è focalizzato sullo sviluppo di una nuova strategia per la tiocianazione di composti azaeteroaromatici, basata su un processo fotocatalitico che prevedesse l’utilizzo di un fotocatalizzatore eterogeneo attivato dalla luce visibile. Tra gli obiettivi aggiuntivi vi erano la progettazione di un setup per condurre la reazione in flusso continuo, una tecnologia che permette un migliore controllo delle condizioni di reazione e una maggiore efficienza produttiva, così da aumentarne l’attrattività per applicazioni industriali, e la sintesi di intermedi di interesse farmaceutico, per dimostrare l’impatto pratico della metodologia sviluppata.

La sintesi del fotocatalizzatore eterogeneo (2) è stata effettuata ancorando il Rosa Bengala (1), un colorante organico noto per le sue proprietà fotocatalitiche, alla resina Merrifield (Fig. 1). Il materiale ottenuto, caratterizzato mediante microscopia elettronica a scansione (SEM), spettroscopia IR ed a raggi X a dispersione di energia (EDS), è stato poi utilizzato per svolgere i primi esperimenti di tiocianazione in condizioni batch, utilizzando l’indolo come substrato modello. L’irraggiamento è stato effettuato con diversi fotoreattori appositamente progettati per massimizzare l’efficienza dell’illuminazione, ottenuti integrando strisce LED ad alta efficienza luminosa su supporti creati tramite stampa 3D.

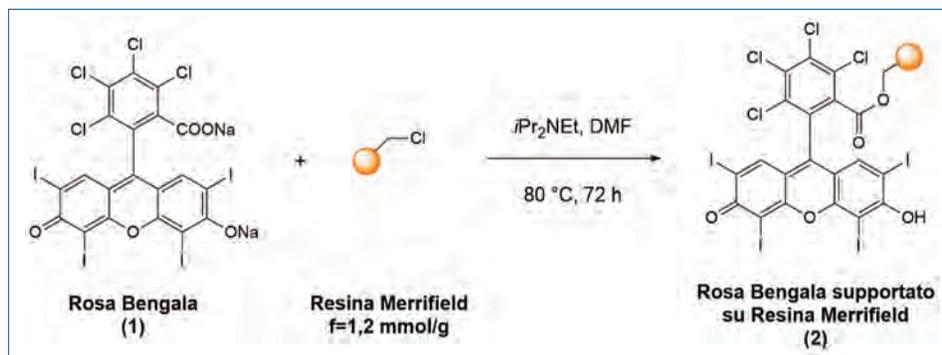


Fig. 1 - Sintesi del fotocatalizzatore supportato

Successivamente, in condizioni batch, è stato condotto uno studio cinetico per confrontare l'attività catalitica del Rosa Bengala supportato e non supportato, utilizzando vari equivalenti di tiocianato di ammonio (Fig. 2), mantenendo costante l'irraggiamento luminoso. Già in condizioni batch, il fotocatalizzatore supportato ha mostrato prestazioni superiori rispetto a quello omogeneo, permettendo di ottenere rese elevate in tempi ridotti: il composto **3** è stato ottenuto con una resa del 93% in 9 ore, rispetto alle 16 ore necessarie con il catalizzatore omogeneo. Questo approccio sintetico si è dimostrato

per la tiocianazione sul substrato modello, sono stati esaminati altri derivati azaeteroaromatici (Fig. 3): il fotocatalizzatore eterogeneo ha mostrato di tollerare vari gruppi funzionali, sebbene substrati elettron-poveri abbiano dato rese inferiori. Terminata la reazione, il recupero del catalizzatore ancorato sulla resina è stato effettuato mediante semplice filtrazione, consentendo il riutilizzo del catalizzatore in cicli successivi senza perdita di efficienza e senza alcun fenomeno di lisciviazione del catalizzatore, ovvero senza il rilascio del catalizzatore nel liquido di reazione.

I risultati in batch hanno aperto la possibilità di ottimizzare il processo in condizioni di flusso continuo,

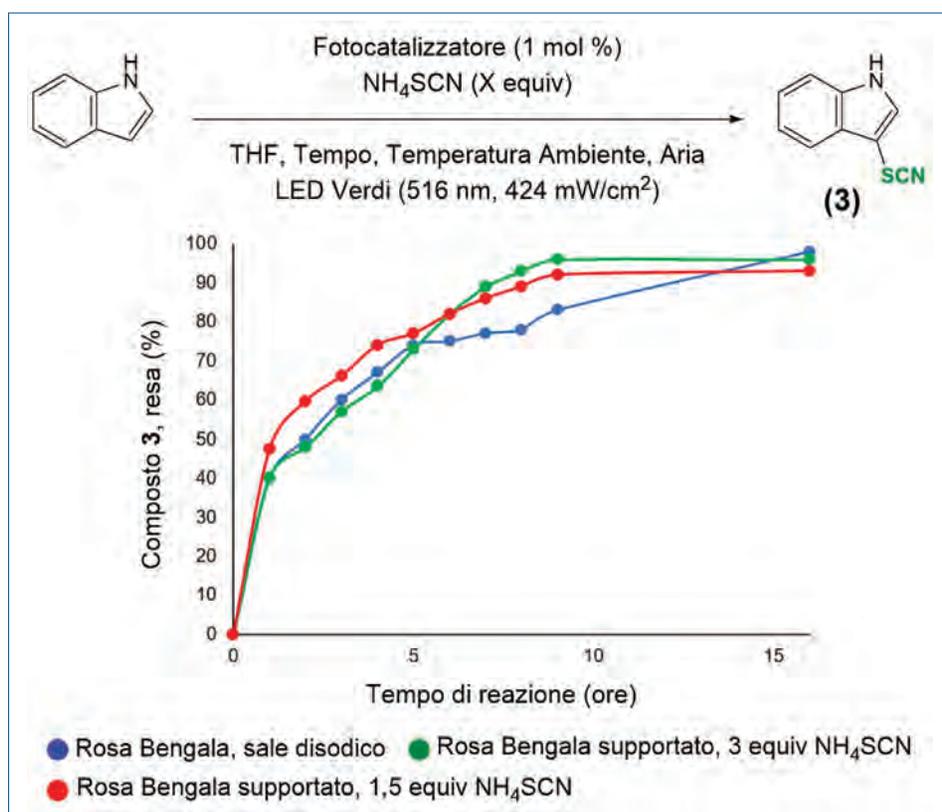


Fig. 2 - Conversione del composto 3 in funzione del tempo

solido anche quando è stato effettuato uno scale-up del processo. Utilizzando quantità di reagenti cinque volte superiori a quelle del test iniziale e operando nelle stesse condizioni di irraggiamento, è stata ottenuta una resa del 90%, simile a quella ottenuta su scala ridotta. Una volta verificate le prestazioni del fotocatalizzatore eterogeneo

ottimizzare il processo in condizioni di flusso continuo, ambito di ricerca su cui il nostro gruppo è attivo da anni. Il reattore ideale doveva garantire un irraggiamento efficiente della miscela, permettere il contatto con l'aria per fornire l'ossigeno necessario alla reazione, e confinare il fotocatalizzatore, assicurando un flusso continuo senza necessità di interruzioni per purificazioni. Dopo un'analisi preliminare di diverse tipologie di reattori (chip, coil e a letto impaccato), si è scelto di sviluppare un reattore CSTR (Continuous Stirred Tank Reactor - un sistema a serbatoio continuo agitato), dotato di un fondo poroso in grado di trattenere il fotocatalizzatore e consentire il passaggio dei liquidi: questa

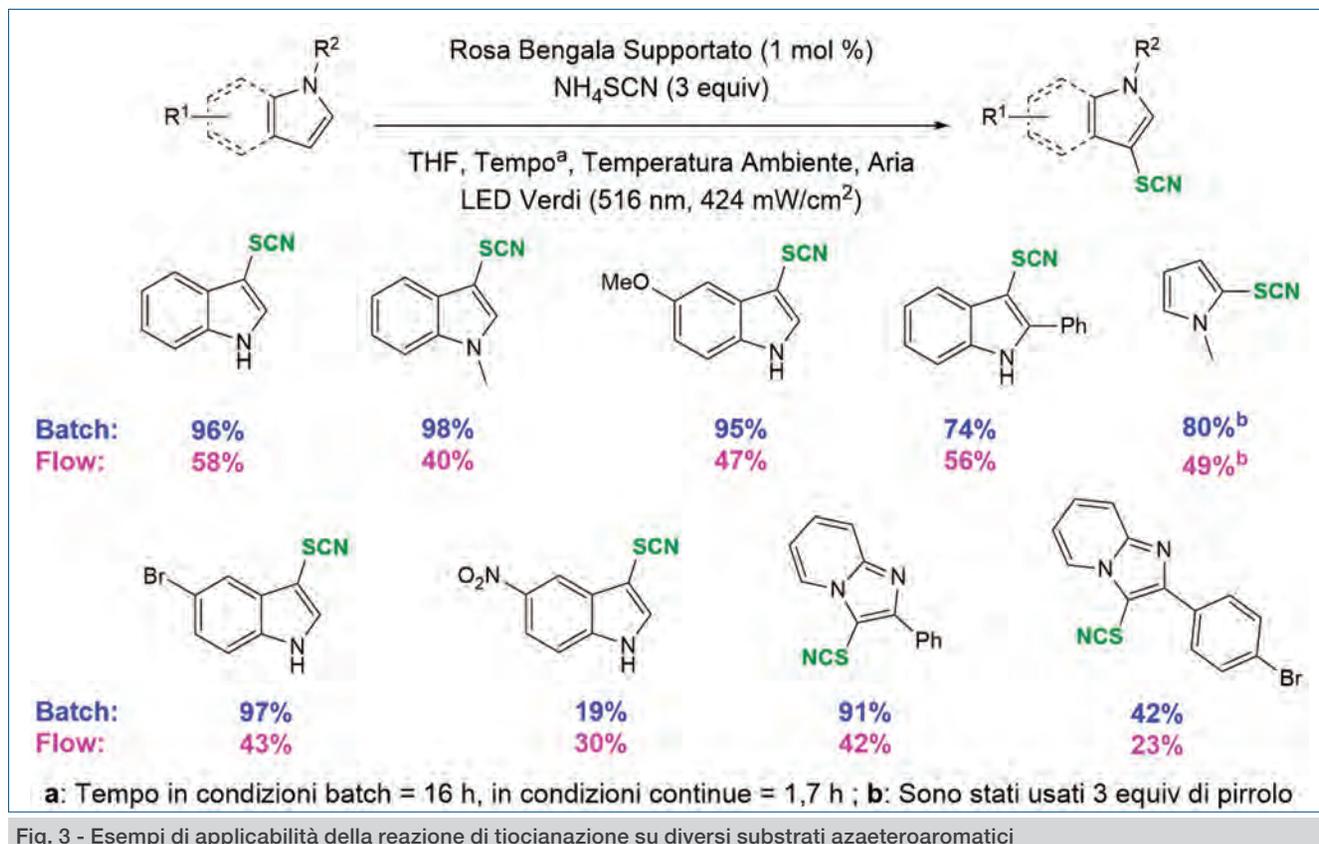


Fig. 3 - Esempi di applicabilità della reazione di tiocianazione su diversi substrati azaeteroaromatici

caratteristica ha permesso di ottimizzare l'efficienza della reazione e di migliorare la gestione del processo. Impiegando l'indolo come reagente di partenza e lavorando con un tempo di residenza di soli 100 minuti, rispetto alle 9 ore necessarie in condizioni di batch, si è ottenuta una resa del composto **3** pari al 59%, con una *space-time yield* (STY), parametro utilizzato per valutare l'efficienza delle reazioni in flusso continuo, sei volte superiore rispetto al processo batch (Fig. 3). Il sistema è stato testato per 54 ore consecutive, mantenendo una resa costante senza necessità di rigenerazione del catalizzatore. Tale approccio è stato poi ampliato ad altri derivati azaeterociclici; anche in questo caso, i valori di STY del processo in flusso sono risultati migliori rispetto a quelli batch, dimostrando il potenziale della metodologia per applicazioni industriali.

Infine, il sistema sviluppato è stato applicato con successo nella sintesi di derivati di interesse farmaceutico. A partire dal composto **3**, sono stati isolati il derivato trifluorometil-tioetere con una resa dell'86% e il tetrazolo solfenilico con una resa dell'80%, evidenziando il ruolo cruciale del gruppo SCN nella sintesi di molecole bioattive e materiali avanzati.

In conclusione, questo lavoro dimostra che la tiocianazione di derivati azaeteroaromatici può essere svolta in modo efficiente con un fotocatalizzatore eterogeneo facilmente recuperabile e riutilizzabile. L'applicazione in condizioni continue rappresenta un passo avanti verso la scalabilità industriale, aprendo nuove prospettive per la sintesi di derivati solforati e l'uso della fotocatalisi eterogenea su larga scala.

BIBLIOGRAFIA

- [1] S. Rossi *et al.*, *Helv. Chim. Acta*, 2023, **106**, e202300132.
- [2] P. Li *et al.*, *J. Org. Chem.*, 2014, **79**, 10588.
- [3] F. Cozzi *et al.*, *Chem. Rev.*, 2003, **103**, 3401.

Light and Heterogeneous Catalysis

The "Best Master's Thesis Award 2024" issued by the Industrial Chemistry Division focused on designing an innovative protocol for the synthesis of functionalized indoles. This approach, developed under continuous flow conditions and exploiting a heterogeneous catalyst activated by light and oxygen from the air, opens up new industrial perspectives.



MANGANESE PERSPECTIVES

Manganese, a transition metal with particular physico-chemical properties, is a key critical element playing an essential role in steel-making and with a growing importance in the global decarbonization process with regard to batteries. The present article aims at a concise update concerning main current and future uses, production, reserves, and recycling prospects.

Manganese has been employed in pigments since prehistory and today plays a fundamental role in industrial economies: it ranks fourth among the most used metals in terms of tonnage [1].

The element is abundant and widely distributed in the Earth's crust with an average content of approximately 0.1%. The metal is brittle, very hard, silvery-gray and exhibits four allotropes (α , β , γ , δ) with specific physical properties and transition temperatures at 700, 1088 and 1139 °C, respectively, and a melting point at 1246 °C [2]. It belongs to the group VIIB of the periodic table and the electronic configuration of the atom ground state is $[\text{Ar}]3d^54s^2$. Its ions can have up to 10 oxidation states, while divalent Mn(II) is the most important and stable, forming complex compounds with different ligands. At room temperature, pure manganese metal oxidizes superficially in air and is not attacked by nitrogen or hydrogen; at high temperature, it reacts with oxygen to give Mn_3O_4 and also with sulfur and phosphorous: for these reasons it is widely used in metallurgy [3]. Manganese forms many stable oxides such as MnO , Mn_3O_4 , Mn_2O_3 , MnO_2 , with different crystal structures and morphologies associated with specific properties and structural parameters. All the oxides and hydroxides - when heated in air at about 1000 °C - form Mn_3O_4 with a spinel structure having Mn^{3+} in the octahedral positions and Mn^{2+} in the tetrahedral positions [4].

Manganese is a non-homogeneous commodity and demand is highly price inelastic. Two reference prices normalized to the manganese content (44% Mn and 38% Mn respectively for high- and low-grade ores) are weekly published in the spot market and sales negotiations depend upon many factors such as grade, size, taxes, location, iron ore, and steel

market. Spot prices are used as a benchmark, but the absence of a central exchange and the vertical integration of the value chain may cause opacity [5]. The International Manganese Institute (IMnI), with head office in Paris, is a non-profit association founded in the 1970s representing the production chain with over 120 member companies and providing databases, studies, and specialized information [6]. The present note aims at a concise update about uses, production, market, and reserves.

Uses

The global market for manganese was estimated at 23.9 million metric tons in the year 2022 and the demand is expected to outpace supply by 2030 due to absence of additional capacity and projections in electric mobility leading to a slight shortage. In 2022, steel and alloys industries took 96% of the share; the battery industry (e.g., electric vehicles -EV-) was in expansion with a slice of 2.5%; agricul-

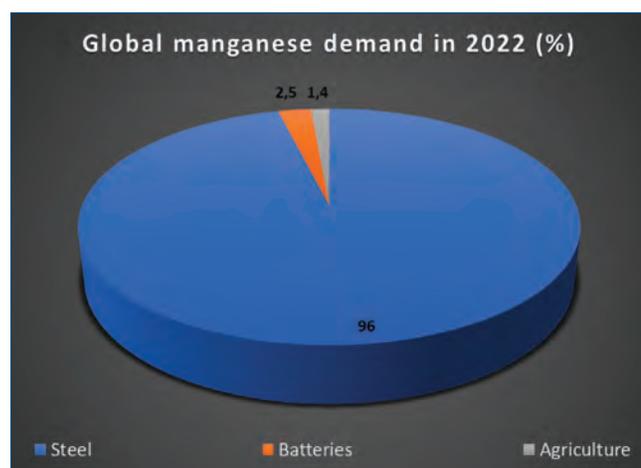


Fig. 1 - Global manganese demand, in % (from IMnI Annual Review 2022, International Manganese Institute, 2023)



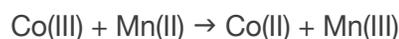
tural additives to fertilizers were limited to 1.4% (Fig. 1) [7]. Overall demand is driven by construction, machinery, and transportation industries: according to the megatrends, consumption is expected to expand significantly with steelmaking the principal sector and EVs in a rising cycle associated with the emerging economies [8].

Long-established use in steelmaking is due to unique properties of Mn to provide several crucial characteristics, such as improved strength and hardness with removal of unwanted oxygen and sulfur. In almost all types of steel Mn has a concentration lower than 1 wt% but in high-strength steels its content exceeds 10 wt%. There are no known alternatives in the steelmaking process and Mn is the most cost-effective hardenability intensifier [9].

Manganese is also a key element to produce disposable and rechargeable batteries, which can be found in electric vehicles (EVs), energy storage systems (ESS) - e.g., from solar and wind renewables - and portable consumer electronics. With a market share of 60% in 2022, the most popular battery type for EVs use is the lithium-ion nickel manganese cobalt oxide battery (NMC), where Mn enhances the structural and thermal stability of the cathode [10]. The chemical compound used in rechargeable batteries is manganese sulphate monohydrate (MSM), which is produced either from electrolytic manganese metal (EMM) or from manganese ore. For such applications, the purity is of the utmost importance due to safety and performance considerations, and exclusively high purity chemicals are required. Batteries typically account for 30% to 40% of the value of an EV, but MSM is estimated to contribute approximately 1-2% of NMC cathode cost: therefore, lithium-ion batteries (LIB) are not sensitive to the price of manganese. It is remarked that since technological and compositional advancements are steadily ongoing, sectorial long-term forecasts are to be treated with caution [11].

Manganese catalytic activity is mainly displayed as a co-catalyst with cobalt in homogeneous catalysis for the synthesis of terephthalic acid (TPA) and isophthalic acid (IPA), both with similar syntheses and connected end-uses. TPA is a precursor in the production of polyester for textiles, recyclable plastic bottles, and packaging: in 2021 the total output was 78 million metric tons [12]. IPA is a component of polyethylene terephthalate (PET) copolymer to reduce its crystal-

linity and production nearly reached 1.2 million metric tons in 2022 [13]. Direct liquid phase catalytic oxidation respectively of *p*-xylene (TPA) or *m*-xylene (IPA) with air in presence of cobalt and manganese acetates is the prevailing industrial process. Operating temperatures and oxygen pressures are 190-205 °C and 15-30 bar with xylene conversion higher than 98% and selectivity at 95% [14]. Manganese acts as a promoter increasing the reaction rate by up to five times, although its function is still to be clarified: it probably intervenes in the intermediate step of the aldehyde oxidation with a reducing role due to its lower oxidation potential than cobalt:



Catalyst recovery rates are higher than 99% and it can be estimated that manganese consumption in homogeneous catalysis was over 500 metric tons in 2022.

In heterogeneous catalysis the element gives a major contribution as a promoter: e.g., in Fischer-Tropsch cobalt catalysts its presence helps to reduce methane selectivity and increase olefins [15]. Fast redox reactions occurring within manganese oxides are essential for the catalytic activity and Mn is used to improve selectivity and activity of oxide catalysts: for example, in mixed manganese-copper oxides Mn stabilizes the spinel towards reduction of Cu^{II} to Cu^{0} by occupation of tetrahedral sites. Such systems act as catalysts in the oxidation of CO to CO_2 for use in personal respiratory protective equipment and in environmental catalysis, exhibiting a selectivity which reflects the availability of the lattice oxide ions [16].

Production & Market

In 2022 few multinational companies mined globally around 21.1 million metric tons of manganese, with a modest contraction on a yearly basis due to the world geopolitical status and an overall increase by around 25% in the last decade. The market size is estimated at 23.2 million metric tons in 2024 and is expected to reach 28.1 million metric tons by 2029, growing at a CAGR of 3.9% during the forecast period (2024-2029) [17].

High-grade Mn ore production (>44% Mn) now represents 40% of total output, while mid-grade ore (>30% and <44% Mn) accounts for 50%, and low-grade ore (<30% Mn) makes up for the remaining



Fig. 2 - Pyrolusite crystals from New Mexico (USA). Photograph by R.M. Lavinsky, distributed under a [CC-BY 3.0 license](https://creativecommons.org/licenses/by/3.0/)

10%: however, trends show current depletion of high-grade sources [7].

Manganese is not found as a free element in nature: it shows both lithophile and siderophile characteristics and, out of a large array, only about a dozen minerals containing Mn as the essential constituent are commonly found. The most important are oxides such as pyrolusite (MnO_2 , tetragonal) (Fig. 2), hausmannite (Mn_3O_4 , tetragonal), and jacobsonite (MnFe_2O_4 , cubic); hydroxides such as manganite ($\gamma\text{-MnOOH}$, monoclinic); carbonates such as rhodochrosite (MnCO_3 , trigonal) and kutnahorite ($\text{CaMn}(\text{CO}_3)_2$); silicates such as braunite ($\text{Mn}_7\text{SiO}_{12}$, tetragonal); and sulfides such as alabandite (MnS , cubic). Psilomelane, a hydrous manganese oxide with various amounts of oxides of Ba, K and Na, and cryptomelane, a potassium-bearing manganese mineral, constitute other valuable ores [18].

Exploited deposits are usually sedimentary and contain oxide-type minerals. Besides the ore grade, also mineral hardness, and the presence of other elements such as copper, cobalt, phosphorus, sulfur, and arsenic determine the viability of economic development. For example, the presence of phosphorus in high quantities makes manganese ore unsuitable for ferromanganese production, while high phosphorus and iron contents prevent application in batteries industry. Both open-pit and underground mining operations are active: the first are most common and underground mining is used when high enough grades balance investment and operative costs [19]. The manganese value chain consists of three main segments: production of ore, smelting, and specialty processing to make chemicals. Ores are generally beneficiated by crushing, washing, and screening. Most manganese is acquired from the oxide pyrolusite with roasting and reduction to increase

the manganese oxide content. Ferromanganese (85 wt% maximum Mn content) and silicomanganese (68 wt% maximum Mn content) are raw materials for the steel industry, manufactured by smelting the ores in blast or electric arc furnaces with carbon or aluminium as reducing agents. The metal is produced by hydrometallurgical treatment with sulphuric acid to extract manganese from ores and final electrolytic processes of MnSO_4 to reach manganese concentration up to 99.5%. From high purity manganese, three compounds are synthesized for the fabrication of alkaline batteries and LIB cathodes: electrolytic manganese metal (EMM), manganese sulphate monohydrate (MSM), and electrolytic manganese dioxide (EMD) [20].

South Africa is the top producer with 40% of output in 2022. The world's biggest land-based manganese ore body is concentrated in the Kalahari Manganese Field (KMF) in the Northern Cape Province, where operations started in the 1930's and today cover an area around 425 km² [21]. The country is also considered to hold the greatest share (around 37%) of land-based Mn reserves, with over 90% of high-grade ore suitable for advanced applications [22]. Hence, innovative sectors such as high-quality steel and batteries might become locally prominent, depending on development of efficient transport and electric power infrastructures (Fig. 3) [23].

In 2022 other two main production countries were Gabon and Australia with shares at 22% and 14% respectively [24]: in the case of the African country, it is estimated that the production of Mn contributes to over 5% of national GDP in direct value and represents the second-largest economic activity.

China is a dominant player in the market, and the national construction field is a factor affecting glob-



Fig. 3 - The Tshipi Borwa mine in the Kalahari Manganese Field (South Africa). Ultradistancia Mines series [Ultradistancia.com](https://ultradistancia.com), @ultradistancia ©Federico Winer



al demand and price of the metal. The country is the largest Mn consumer, the fourth major producer, the chief importer of ore with a share reaching nearly 60% in 2021 and is responsible for 90% of manganese refining [25].

China, Australia, and Brazil contribute to the reserves with a portion around 16% each out of a total around 1,700 million metric tons (Fig. 4) [22]. Vast areas of ocean floors are covered by metal-bearing nodules primarily containing manganese and iron, but also nickel, cobalt, and copper. Although several countries and companies are intensively investigating their distribution, the exploitation remains unaccomplished and debatable [26, 27]. In Europe, important extractive activity is present in Ukraine; in Italy, the abandoned Gambatesa mine in Liguria (now a touristic mine) was once the greatest on the continent and dismissed deposits are present in Sardinia.

A burn-off time of around 80 years (defined as the ratio between known reserves and average annual mining rate at the current consumption rates) is longer with respect to most critical elements: hence, criticality is not determined by geologic scarcity and new ores could be potentially developed from unexploited resources. However, a blend of factors such as importance, mines concentration, and possible supply disruptions makes the commodity highly strategic and industrialized countries such as Japan (1984), the US (2018), and the European Union (2023) included the metal within the respective critical materials lists [28].

Since predominant demand is accounted by a historical sector, prices between 2010-2020 were rel-

atively stable and the recent spike in 2022 was attributed to post-pandemic rebound from traditional end-users and the growing EV business.

Recovery & Sustainability

No specific manganese recovery systems exist, and secondary production is associated with the recycling of steel, a well-established network supported by a functional system of collectors and companies utilizing the scrap as a valuable raw material [29]. Steel recycling rates are high, with over an estimated 85% of end-of-life (EOL) recycling and about one-third coming from primary production. Therefore, unlike many metals, manganese recycling is comparatively efficient: the end-of-life recycling rate (EOL-RR), defined as the fraction of metal in discarded products that is reused retaining its functional properties, is greater than 50% [30]. The EOL-RR depends on the collection rate and the efficiency of the subsequent separation and processing steps: the economic and technological feasibility of manganese recycling is assured by use in large quantities and occurrence in a relatively pure form in alloys, making it easier to remelt and recover. Mn is also recovered with aluminum alloys (e.g., in the case of cans) with necessary distinctions: for example, manganese, contained around 1% in the 3000 series of aluminum alloys, is retained in the metal phase during remelting, producing a melt that would be unsuitable for reuse in any other Al-based system [31]. With the exclusion of alloys, the other manganese EOL products lack a recycling process, and the industrial chain does not form a closed loop: however, the set-up of a recycling system to be applied in other industries deserves proper attention. The lithium-ion batteries have a great recovery potential and the technical recovery rate of manganese from these products could exceed 90%. If NCM will continue to be the preferred choice of lithium-ion battery cathode materials, demand for manganese in batteries might rapidly increase at rates sensibly faster than those of the steelmaking industry: this factor stresses the necessity of a separate recycling process due to the purity required for batteries applications. Appeal is currently limited by low economic benefits: significant amounts of recycled metals available from EOL vehicles will be available only after 2035 due to a decade-long expected lifespan and “second life” reutilizations [32, 33].

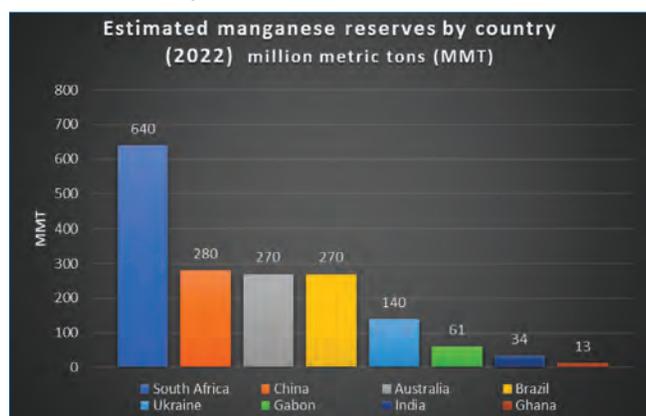


Fig. 4 - Manganese reserves in million metric tons (from U.S. Geological Survey, Manganese, Mineral Commodity Summaries, January 2023)

Alternative ways are under evaluation and manganese-based catalysts were successfully synthesized from spent ternary lithium-ion batteries [34]: only an end-user related recycling phase will be able to support its new role in a sustainable society.

References

- [1] P. Enghag, *Encyclopedia of the Elements*, Wiley-VCH, 2004, 629.
- [2] F. Cardarelli, *Materials Handbook*, Springer, 2018, 210.
- [3] R.D.W. Kemmit, R.D. Peacock, *The Chemistry of Manganese, Technetium and Rhenium*, Pergamon, 1973, 780.
- [4] B. Sarbas, W. Töpfer, *Gmelin Handbook of Inorganic and Organometallic Chemistry, Mn Manganese, Volume A2 - Natural Occurrence, Minerals*, 8th Ed., Springer, 1993, 144.
- [5] *Market Survey on Manganese Ore*, Indian Bureau of Mines, June 2014, 140.
- [6] <https://www.manganese.org/> (accessed on 20/12/2023).
- [7] *IMnI Annual Review 2022*, International Manganese Institute, 2023.
- [8] C. Clarke, S. Upson, *Neurotoxicology*, 2017, **58**, 173.
- [9] O. Gajigo *et al.*, *Manganese Industry Analysis: Implications for Project Finance*, African Development Bank Group, June 2011, 8.
- [10] *Global EV Outlook 2023*, International Energy Agency, April 2023.
- [11] W. Zhang, C.Y. Cheng, *Hydrometallurgy*, 2007, **89**, 137.
- [12] Dimethyl terephthalate (DMT) and Terephthalic Acid (TPA), CEH, S&P Global, September 2023.
- [13] Isophthalic Acid and meta-Xylene, CEH, S&P Global, December 2022.
- [14] H.M. Lapa, L.M. Martins, *Molecules*, 2023, **28**, 1922.
- [15] C.L. Tucker *et al.*, *Journal of Catalysis*, 2022, **411**, 97.
- [16] H.W. Richardson, *Handbook of Copper Compounds and Applications*, Dekker, 1997, 253.
- [17] <https://www.mordorintelligence.com/industry-reports/manganese-market> (accessed on 24/02/24)
- [18] V. Kuleshov, *Isotope geochemistry*, Elsevier, 2017, 2.
- [19] W.F. Cannon *et al.*, *Manganese*, U.S. Geological Survey, 2017.
- [20] P. Lusty *et al.*, *Study on future UK demand and supply of lithium, nickel, cobalt, manganese and graphite for electric vehicle batteries*, British Geological Survey, 2022.
- [21] H. Tsikos *et al.*, *Economic Geology*, 2003, **98**, 1449.
- [22] *Manganese, Mineral Commodity Summaries*, U.S. Geological Survey, January 2023.
- [23] M.D. Adams, *A Competitiveness Analysis of the South African Manganese Industry using Porter's Diamond Model*, University of the Witwatersrand, Johannesburg, 2020.
- [24] J.B. Maynard, *Geochemistry of Sedimentary Ore Deposits*, Springer, 1983, 141.
- [25] <https://oec.world/en/profile/hs/manganese> (accessed on 20/12/2023).
- [26] K. Nicholson *et al.*, *Manganese Mineralization*, The Geological Society, London, 1997, 301.
- [27] J.R. Hein *et al.*, *Nature Reviews - Earth & Environment*, 2020, **1**, 158.
- [28] M. Grohol, C. Veeh, *Study on the Critical Raw Materials for the EU*, Publications Office of the European Union, 2023.
- [29] K. Hagelstein, *Journal of Environmental Management*, 2009, **90**, 3736.
- [30] T.E. Graedel, *Journal of Industrial Ecology*, 2011, **15**, 355.
- [31] X. Sun *et al.*, *Resources Policy*, 2020, **65**, 101578.
- [32] *Battery 2030: Resilient, sustainable, and circular*, McKinsey, 2023.
- [33] G. Bridge, E. Faigen, *Energy Research & Social Science*, 2022, **89**, 102659.
- [34] B. Shen *et al.*, *Journal of Cleaner Production*, 2019, **213**, 1346.

Manganese: prospettive

Il manganese, metallo di transizione dalle particolari proprietà fisico-chimiche, è un elemento chiave critico nella manifattura dell'acciaio e con una crescente importanza nel processo globale di decarbonizzazione riguardo alla produzione di batterie. Il presente articolo si propone di fornire un sintetico aggiornamento sui principali usi attuali e futuri, produzione, riserve e prospettive di riciclo.

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



PIANO EDITORIALE 2025

NUMERO	TEMA PRINCIPALE	DISPONIBILE ONLINE
► n. 1/2025 gennaio/febbraio	La chimica nell'accumulo elettrochimico di energia: batterie e materiali critici	20 febbraio
► n. 2/2025 marzo/aprile	Intelligenza artificiale e chimica	22 aprile
► n. 3/2025 maggio/giugno	PFAS	20 giugno
► n. 4/2025 luglio/agosto	Anidride carbonica: risorsa o rischio?	5 settembre
► n. 5/2025 settembre/ottobre	Nuove sfide della chimica	24 ottobre
► n. 6/2025 novembre/dicembre	Chimica forense e nuove tecnologie	16 dicembre



C'è **SPAZIO** anche per la tua Azienda!

Per proposte pubblicitarie personalizzate contattare domenicacipriani@agicom.it



PRODUZIONE DI PLATINO, PALLADIO E RODIO DI QUALITÀ CERTIFICATA

Nella commercializzazione di Pd, Pt e Rh, la certificazione Good Delivery rilasciata dalla London Platinum & Palladium Market rappresenta il massimo grado di riconoscimento per le raffinerie produttrici, le quali sono chiamate a soddisfare i più elevati standard tecnici, finanziari e di approvvigionamento responsabile. L'articolo è incentrato sugli aspetti tecnici che regolano tale certificazione con una breve descrizione della filiera di produzione e delle caratteristiche fisiche dei prodotti commercializzati sia in fase massiva che sotto forma di spugna.

Platino, Palladio e Rodio (PPR), insieme ai restanti membri del gruppo dei platinoidi, sono elementi che si contraddistinguono per le loro peculiari caratteristiche chimico-fisiche quali inerzia chimica, lucentezza, alto punto di fusione, basso coefficiente di dilatazione termica, proprietà catalitiche, stabilità meccanica e termoelettrica [1]. Le

applicazioni che ne derivano spaziano nei settori della produzione chimica, elettrochimica, metallurgica, elettronica e dei dispositivi aerospaziali oltre che nel campo di medicina, gioielleria, odontoiatria e dell'investimento finanziario.

La mancanza di alternative economicamente sostenibili rende la loro richiesta di mercato so-

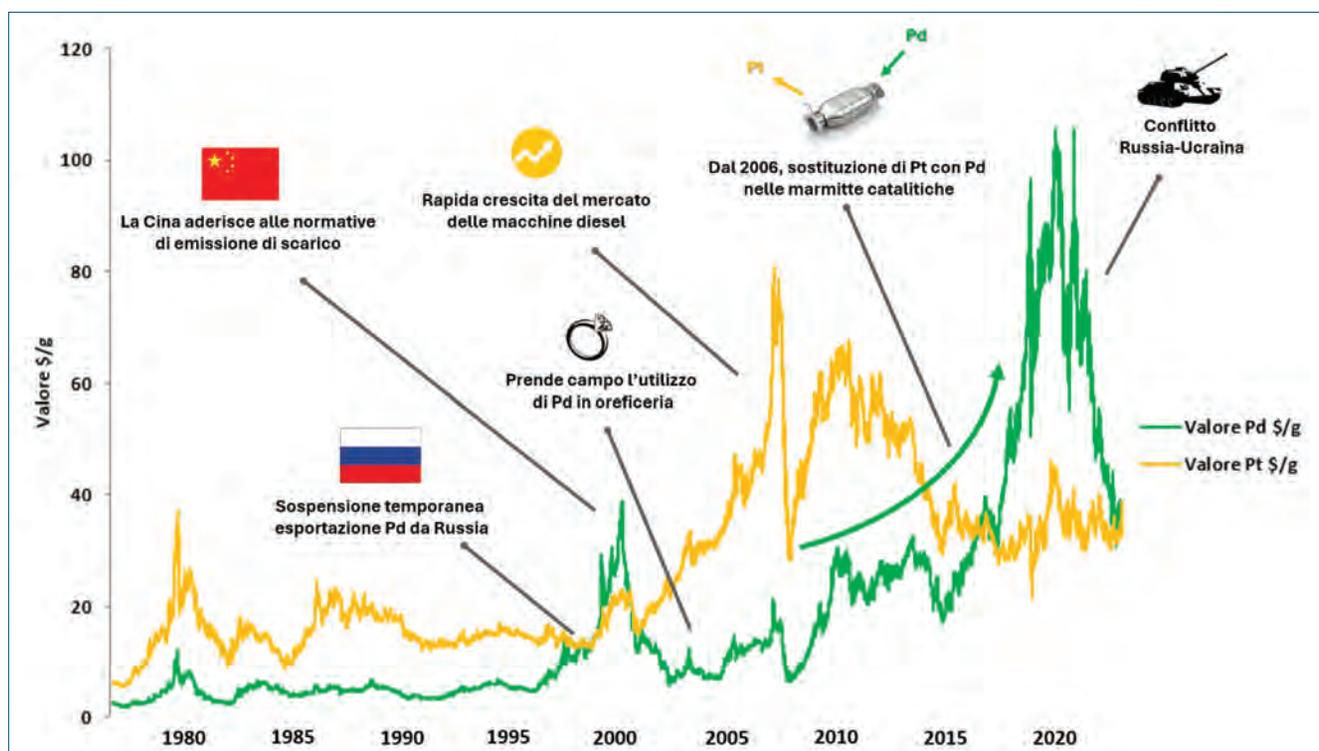


Fig. 1 - Andamenti delle quotazioni di Pd e di Pt dagli anni Ottanta fino al corrente anno con relativo commento in corrispondenza delle oscillazioni più rilevanti

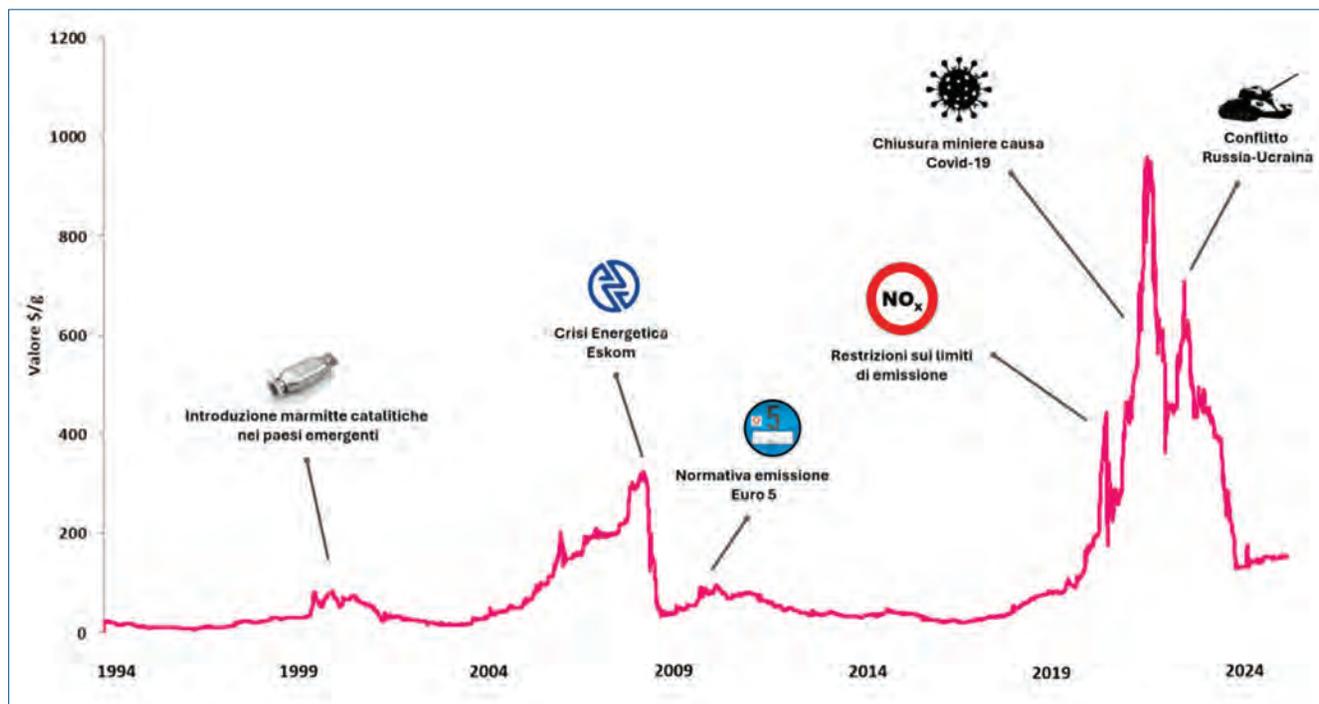


Fig. 2 - Andamento della quotazione di Rh nei ultimi trent'anni con relativo commento in corrispondenza delle oscillazioni più rilevanti

stanzialmente anelastica poiché i consumi sono scarsamente sensibili alle loro quotazioni, le quali possono quindi oscillare in maniera repentina (Fig. 1, 2). A causa della sua minor disponibilità, questo fenomeno è più marcato per Rh (Fig. 2), per il quale l'industrializzazione di una sua nuova applicazione o il consistente sviluppo di una precedente incidono in maniera rilevante sugli andamenti della sua quotazione [2]. Diversamente, nel caso di Pd e Pt, la maggior sovrapposizione delle loro caratteristiche chimico-fisiche li rende, in alcune applicazioni industriali, parzialmente "intercambiabili" l'uno con l'altro permettendo di mitigare il differenziale del loro prezzo [3]. Ad esempio, lo scorso anno, il prezzo di Pd [4] è crollato in quanto la sua precedente crescita di valore, maturata nel periodo 2018-2022 (Fig. 1), ha incentivato la sostituzione con il più economico Pt nella produzione delle marmitte catalitiche la quale, sebbene in calo, rappresenta la domanda di mercato ancora oggi dominante^a. Nonostante questo possibile diversivo, nella storia recente delle quotazioni di Pd e Pt non sono mancate oscillazioni significative (Fig. 1) poiché, come testimonia il loro elevato indice di sostituzione [2, 5], al di fuori di questo vantaggioso *tandem* non sono generalmente disponibili alternative industrialmente sostenibili.

L'importanza degli elevati standard di qualità dei PPR

Come nel caso di Au e Ag, la purezza di PPR assume un ruolo fondamentale nelle loro molteplici applicazioni industriali. La presenza di altri elementi, anche a livello di poche parti per milione, può alterare le loro proprietà chimico-fisiche in maniera sostanziale. Tale contaminazione, se voluta e controllata, può essere utilizzata al fine di modulare le *performance* applicative del manufatto contenente PPR. Diversamente, la presenza di impurezze indesiderate non deve mai essere sottovalutata, anche nel caso in cui la logica suggerisca un atteggiamento non prudente. Quello della catalisi è uno dei campi applicativi che maggiormente risente della presenza di contaminanti, i quali possono stabilizzare alternativi transienti di reazione riducendo la selettività di sintesi nei confronti della molecola *target*. La letteratura scientifica riporta numerosi esempi in cui vengono descritti gli effetti drammatici che le impurezze contenute negli *starting material* possono avere sul rendimento di una reazione [6, 7]. In ambito industriale, anche la contaminazione di un catalizzatore durante la sua sintesi o il suo utilizzo rappresenta una criticità che deve essere sempre attenzionata.

In particolare, nel caso dei catalizzatori a base di PPR, la corretta gestione del protocollo di sintesi

^aDa notare come, a sua volta, una delle cause che ha contribuito al precedente picco del valore di Pd (Fig. 1) sia riconducibile alla scelta speculare di sostituire il Pt con il Pd al fine di calmarne il valore sebbene, in questo caso, i rallentamenti di produzione di alcune miniere in Sud Africa, dovuti sia al Covid-19 che alla crisi energetica, abbiano giocato un ruolo di primo piano.

prevede il fondamentale controllo della concentrazione dei contaminanti presenti negli *starting material* metallici utilizzati [8].

Di riflesso, gli elevati standard di qualità delle aziende che utilizzano i PPR hanno incentivato il potenziamento di quelli delle raffinerie dei metalli preziosi. Questi assetti hanno fortemente influenzato lo sviluppo delle tecniche di affinazione degli ultimi trent'anni per le quali la selettività di affinazione rappresenta il *target* primario che deve essere raggiunto rimanendo nel quadro di una competitività industriale accettabile (e.g. rese quantitative di processo) e nel rispetto della crescente esigenza ad una industria sempre più sostenibile (e.g. riduzione delle code di lavorazione). I PPR delle raffinerie vengono commercializzati in forma *bulk* (e.g. laminati, lingotti) o sotto forma di "spugna", un prodotto di lavorazione ottenuto mediante riduzione termica o chimica. Il termine spugna deriva dall'aspetto della polvere i cui grani presentano una marcata scabrosità di superficie. Tale caratteristica, unita alla ridotta granulometria, conferisce al prodotto un elevato rapporto superficie-volume, proprietà ideale per l'industria della produzione dei catalizzatori che vede come primo *step* dei loro processi la dissoluzione chimica del metallo prezioso. La London Platinum & Palladium Market (LPPM) [9] è l'organizzazione mondiale più rilevante in materia di qualità per la commercializzazione di PPR; tale associazione ha stabilito una serie di rigorose regole alle quali un raffinatore e il suo metallo prezioso devono conformarsi prima di essere ammessi alle negoziazioni (*Good Delivery*). Inizialmente, come suggerisce il nome dell'associazione, il processo di tutela della qualità, si era focalizzato esclusivamente sui prodotti in forma massiva di Pt e di Pd in maniera analoga a quanto avvenuto per Au e Ag con l'associazione London Bullion Market Association (LBMA) [10]. Successivamente, come verrà descritto nell'articolo, la certificazione *Good Delivery* è stata estesa, con le dovute modifiche, anche alle spugne di Pd e Pt ed infine a quella di Rh.

Produzione e controllo qualità di Pd e Pt in forma *bulk*

A differenza di Au e Ag, metalli già utilizzati in antichità, gli sviluppi della metallurgia di Pd e Pt si sono registrati esclusivamente negli ultimi tre secoli a causa del loro tardivo riconoscimento come elementi chimici e della loro elevata refrattarietà che ne impediva la semplice fusione con le fornaci alimenta-

te ad aria [11]. La metallurgia delle polveri è stata la prima risposta concreta per ottenere manufatti di Pt, mentre lato fusione, solo dopo la scoperta e produzione dell'ossigeno è stato possibile ottenere i primi manufatti, sebbene su piccola scala. Il vero cambio di passo per la produzione di Pt in forma *bulk* si è concretizzato solo con l'ingresso del forno ad induzione avvenuto nel 1921. Ancora oggi, per fusioni massive (1-20 kg) di solo platino, la fusione con forno ad induzione condotta all'aria rimane la tecnologia di trattamento più diffusa. Infatti, la riluttanza di Pt alla sua ossidazione unita al suo basso grado di svilimento per effetto del rilascio di elementi costituenti del crogiolo, riducono i vantaggi che contraddistinguono le implementazioni del forno ad induzione stesso, quali il sistema di colata in vuoto. Differentemente, nel caso di Pd per evitare l'ossidazione del bagno vengono adottati vari accorgimenti quali l'utilizzo di una fiamma o di un gas inerte, l'aggiunta di un opportuno fondente o la soluzione tecnologica del sistema di colata in vuoto precedentemente accennata. Ad ogni modo, nel caso della produzione di lingotti certificati, quest'ultima soluzione tecnologica, pur non costituendo *conditio sine qua non*, viene spesso utilizzata al fine di standardizzare la produzione e ridurre al minimo la porosità della fase massiva. Quest'ultimo parametro rappresenta un *target* tecnico imprescindibile per ottenere la certificazione *Good Delivery* LPPM. In aggiunta, sempre per quanto concerne l'aspetto fisico, le barre prodotte devono essere prive di imperfezioni, rettificate ed esenti da angoli vivi. Per ottenere tali caratteristiche, il metodo classico per la produzione di Pd e Pt in lingotti di pezzatura compresa tra 1 e 6 kg^b, prevede la formazione di un primo grezzo di lavorazione ottenuto mediante colata del metallo fuso su una staffa in grafite a sviluppo verticale e di certificate dimensioni. Successivamente, un secondo grezzo di lavorazione viene ottenuto mediante taglio ed eliminazione della "testa" superiore contenente il ritiro di solidificazione. Generalmente il cono di ritiro di Pd è ben visibile e pronunciato nonostante, con i dovuti accorgimenti, venga minimizzato al fine di ridurre le passività di produzione. Nel caso di Pt, dato il notevole smaltimento del calore sulla superficie libera, durante la fase di solidificazione, si manifesta la formazione di una crosta superficiale per cui la successiva contrazione volumetrica si evolve con la generazione di una o più sacche interne. Anche in questo caso le dovute accortezze tecniche permettono di ridurre al minimo questi fenomeni che,

^bPer quantitativi inferiori, il metodo della tranciatura, a partire dal rispettivo semilavorato laminato ottenuto da fusione, rappresenta la scelta più diffusa.



Fig. 3 - Esempio di lingotto (sinistra) e di spugna (destra) di Pt perfettamente conformi alle regole *Good Delivery* imposte dall'associazione *London Platinum & Palladium Market* (LPPM). Diffusione immagine concessa da TCA SpA

se mal gestiti, generano eccessive passività di produzione. Infine, gli inevitabili difetti di superficie vengono eliminati fresando le facce del lingotto cui segue contornatura per eliminare gli spigoli e rendere quindi il manufatto maneggiabile (Fig. 3). Prima di passare alla marchiatura finale, anch'essa regolata nelle sue modalità [12], si verifica che il grezzo finale sia esente da imperfezioni di superficie quali cavità, fessure, grumi e stratificazioni da colata. Per quanto concerne la purezza, le barre prodotte devono avere un titolo sistematicamente superiore a 999,5% con una omogeneità di composizione degli inquinanti presenti in tracce. Al fine di verificare il mantenimento di questi elevati *standard* di qualità, le aziende produttrici di barre Pd e Pt *Good Delivery* sono soggette a specifici test di monitoraggio (*Proactive Monitoring*). In particolare, viene verificata l'affidabilità del sistema di controllo qualità che è strettamente legata a quella del saggio analitico e del campionamento. Le stesse barre o laminati prodotti dall'azienda affinatrice fungono da banco di prova. Durante la fase di produzione, sotto il controllo di un supervisore, viene condotto un campionamento rappresentativo seguendo un protocollo condiviso dal regolamento LPPM (e.g. utilizzo di tubi a spillo sottovuoto). L'azienda produttrice conduce le analisi su una porzione del campione mentre la restante parte viene inviata ad altri laboratori certificati LPPM che fungono da commissari

di validazione. Per quanto concerne il test analitico, la certificazione viene rilasciata o mantenuta solo nel caso in cui la discrepanza della concentrazione, ottenuta per differenza tra il valore fornito dall'azienda posta a verifica e la media dei laboratori referenti, per un determinato contaminante è inferiore a 25 ppm, mentre la somma di tutte le discrepanze non deve superare 100 ppm. La quantificazione degli elementi contaminanti viene condotta attraverso analisi ICP (*Inductively Coupled Plasma*) mentre il titolo di Pd o di Pt viene calcolato per differenza. Nella Tab. 1 è riportato l'elenco degli elementi presenti come impurezze nelle spugne PPR maggiormente attenzionati secondo il regolamento *Good Delivery* [9].

Produzione e controllo qualità di PPR in spugna

La sintesi delle spugne di PPR può essere condotta attraverso la riduzione termica di un loro sale o in soluzione, mediante l'ausilio di un opportuno riducente. Ad esempio, nel caso di Pd la riduzione termica viene condotta a partire dal sale $\text{Pd}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2$ in accordo con la seguente stechiometria [3]:



Rimanendo nel caso di Pd, l'alternativa riduzione per via umida viene condotta utilizzando riducenti ad alto potenziale redox (e.g. idrazina) generalmente a partire dal complesso palladio-tetrammino cloruro¹. I primi approcci alla produzione delle spugne di

Elem.	PPR			Elem.	PPR		
	Pd	Pt	Rh		Pd	Pt	Rh
Au	X	X	X	Fe	X	X	X
Ag	X	X	X	In		X	X
Pt	X		X	Pb	X	X	X
Pd		X	X	Mg	X	X	X
Ir	X	X	X	Mn	X	X	X
Ru	X	X	X	Mo	X	X	X
Rh	X	X		Ni	X	X	X
Al	X	X	X	Os		X	X
Sb	X	X	X	Si	X	X	X
As		X	X	Na	X	X	X
B	X	X	X	Te	X	X	X
Bi		X	X	Tl		X	X
Ca	X	X	X	Sn	X	X	X
Cd	X	X	X	Ti	X	X	X
Co	X	X	X	W		X	X
Cr	X	X	X	Zn	X	X	X
Cu	X	X	X	Zr	X	X	X

Tab. 1 - Elenco degli elementi presenti come impurezze nelle spugne PPR maggiormente attenzionati nel regolamento *Good Delivery*

¹Nel caso di Pt e Rh i precursori generalmente utilizzati sono rispettivamente $(\text{NH}_4)_2\text{PtCl}_6$ e $(\text{NH}_4)_3\text{RhCl}_6$.

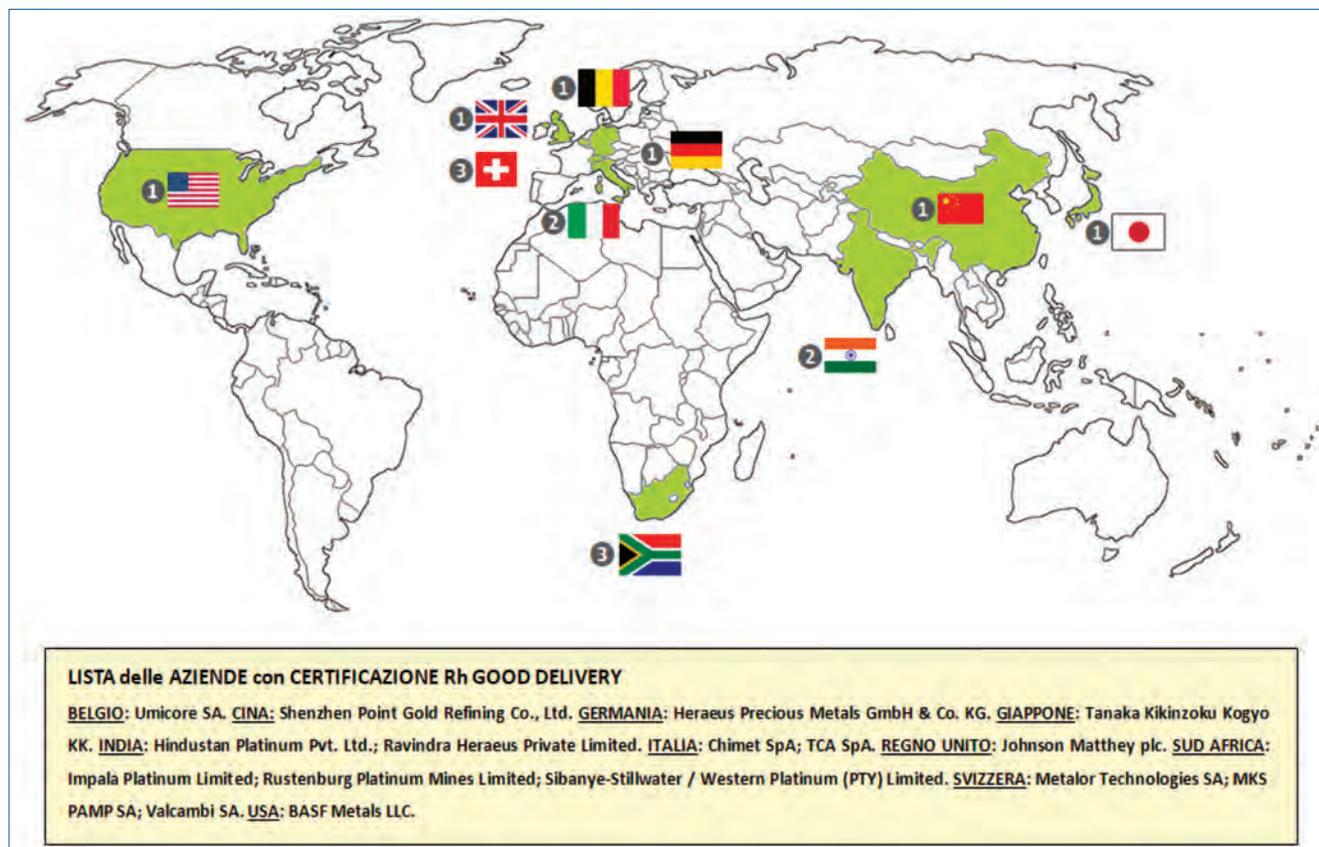


Fig. 4 - Lista con relativa appartenenza geografica delle 16 aziende che hanno ottenuto la certificazione *Good Delivery* Rh rilasciate prima di settembre 2024 [9]

PPR sono stati condotti esclusivamente per riduzione termica come è facile immaginarsi in un periodo storico in cui la prova di incorruttibilità termica era tra i trattamenti più diffusi nei laboratori chimico-alchemici. In particolare, il primo trattamento documentato è avvenuto per opera di William Hyde Wollaston (1766-1828) il quale, mediante calcinazione di $(\text{NH}_4)_2\text{PtCl}_6$, fu in grado di sintetizzare una spugna di Pt allo scopo di ottenere un prodotto ideale per essere fucinato [11]. Oggi la riduzione chimica per via umida ha largamente sostituito il trattamento di calcinazione grazie ai minor costi fissi di processo e al più agevole controllo delle emissioni ambientali. Infatti, mentre nel caso dei processi ad umido le emissioni vengono facilmente gestite attraverso l'ausilio di un semplice *scrubber*, nel caso dell'alternativo trattamento di calcinazione, la concomitante formazione di gas di differente natura ne richiede le dovute implementazioni. La scelta del percorso di riduzione ha ripercussioni importanti sulla distribuzione granulometrica delle particelle, sul grado di sinterizzazione e di conseguenza sulla densità relativa della spugna, tutte caratteristiche di rilievo che

ne influenzano la qualità. In particolare, la sintesi di spugne ad elevata densità apparente garantisce una riduzione delle passività di lavorazione maturate durante le sue successive fasi di utilizzo (e.g. carico sui reattori di dissoluzione).

Per quanto concerne l'aspetto fisico, le spugne di PPR si presentano di colore grigio (esempio in Fig. 3), la cui luminosità dipende dalla natura del metallo, dalla granulometria e soprattutto dal grado di sinterizzazione. In particolare, bassi gradi di sinterizzazione portano alla formazione di spugne più scure ed opache, mentre nel caso opposto il colore tende a quello "bianco" e lucente del metallo allo stato massivo. Il motivo risiede nella scarsa capacità riflettente delle spugne come conseguenza della loro struttura porosa^d presente a più livelli dimensionali e principalmente nell'ordine del micrometro. In particolare, l'effetto opaco è dato dalla diffusione della luce causata dalle irregolarità di superficie mentre il tono grigio è il risultato delle molteplici riflessioni che la luce subisce all'interno delle cavità stesse con conseguente aumento del contributo di assorbimento [13].

^dTale struttura porosa è ascrivibile principalmente alla coalescenza di particelle di nucleazione parzialmente accresciute che, a causa delle condizioni sperimentali, tendono ad agglomerarsi piuttosto che a crescere singolarmente.



Nella filiera della raffinazione, le spugne rappresentano lo *starting material* per la produzione dei relativi metalli in forma *bulk*. Quindi, a parità di trattamenti di recupero e di affinazione, in un sistema tipico “*close-loop*” di una raffineria dedicata al riciclo dei metalli preziosi [2], l’eliminazione del trattamento di fusione rappresenta un vantaggio non trascurabile in termini di riduzione dei costi di lavorazione e di impatto ambientale ad esso associato. Questi aspetti uniti all’ampio utilizzo di PPR nell’ambito della catalisi hanno promosso una loro commercializzazione prevalentemente in forma di spugna, rendendo obiettivamente necessaria una estensione della certificazione *Good Delivery* anche per questa tipologia di prodotto. Come conseguenza, nel 2021 è entrato in vigore l’accreditamento per le spugne di Pd e Pt il quale è stato successivamente esteso per le spugne di Rh nel 2023 [9]. I requisiti tecnici che devono essere garantiti si distinguono dall’accreditamento *Good Delivery* relativo alle fasi massive per la necessità di determinare il contributo dei composti contenenti elementi leggeri, fisio- o chemio-assorbiti sulla superficie della spugna, non quantificabili mediante analisi spettroscopica ICP. In aggiunta, viene quindi condotta una analisi gravimetrica di questi contributi misurando la differenza di peso ottenuta a seguito di un trattamento di calcinazione in ambiente riducente (*loss on reduction*). Il contributo principale a tale perdita di peso è dato dall’ossigeno contenuto in forma di ossido, dai sali presenti nell’ambiente di riduzione (e.g. NH_4Cl) e, sebbene in forma minoritaria, da alcuni reagenti utilizzati in eccesso che rimangono fisioassorbiti sulla superficie. Il valore dell’analisi LOR non deve essere superiore a 500 ppm, come nel caso degli elementi determinati mediante analisi ICP, sebbene questo contributo non venga considerato nella determinazione della purezza rimanendo un fattore scorporato dal titolo. Per quanto concerne la determinazione degli elementi con analisi ICP nel caso di Rh, date le maggiori difficoltà presenti in ambito analitico, le tolleranze di errore ammesse sono sensibilmente maggiori rispetto a quelle applicate per Pd e Pt. In particolare, per un determinato contaminante viene ammessa una discrepanza di valore inferiore a 50 ppm mentre la somma di tutti gli errori può arrivare fino a 120 ppm. Nonostante queste agevolazioni, solo 16 aziende in tutto il mondo sono state in grado di ottenere questa certificazione, la metà delle quali si trovano in Europa (Fig. 4). Recentemente l’azienda TCA SpA [14, 15] ha ottenuto

tale riconoscimento e, insieme a Chimet SpA, sono le uniche due aziende in Italia ad aver raggiunto questo importante traguardo. Non è da escludere che in un futuro la certificazione *Good Delivery* per le spugne, in maniera analoga a quanto fatto per Rh lo scorso anno, venga estesa anche agli altri platinoidi in risposta al crescente interesse ad una loro tutelata commercializzazione.

BIBLIOGRAFIA

- [1] F. Trifirò, *La Chimica e l’Industria*, 2018, **2**(5), 3.
- [2] I. Ciabatti, *La Chimica e l’Industria*, 2021, **5**(5), 12.
- [3] H. Renner *et al.*, *Platinum Group Metals Compounds*, *Ullmann’s Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH, 2002.
- [4] <https://matthey.com/media/2024/johnson-matthey-publishes-latest-pgm-market-report-2024>
- [5] N. Supanchaiyamat *et al.*, *ChemSusChem*, 2019, **12**, 397.
- [6] I. Thomé *et al.*, *Chem. Soc. Rev.*, 2012, **41**, 979.
- [7] C. Lübke *et al.*, *ChemCatChem*, 2014, **6**, 684.
- [8] A.M.M. Abusenaina *et al.*, *Cent. Eur. J. Chem.*, 2014, **12**(6), 678.
- [9] <https://www.lppm.com/>
- [10] <https://www.lbma.org.uk/>
- [11] I. Ciabatti *et al.*, *La Metallurgia Italiana*, aprile 2023, 76.
- [12] T. Kendall, *Platinum Metals Rev.*, 2004, **48**(1), 13.
- [13] A. Mills, *Bull. Sci. Instrum. Soc.*, 2006, **89**, 35.
- [14] <https://www.tcaspa.com/>
- [15] <https://www.lanazione.it/pubbliedazionali/tca-spa-ottiene-laccreditamento-lppm-per-il-rodio-in-spugna-un-nuovo-traguardo-di-qualita-t30y5wj6>

Production of Certified Quality Platinum, Palladium and Rhodium

The Good Delivery accreditation released by the London Platinum & Palladium Market represents the most important recognition for the quality of Pd, Pt and Rh produced by a refining company which is required to achieve the highest technical, financial and responsible supplying standards. Herein, we report the main technical rules that govern this certification with a brief description on the production and the physical characteristics of the metals commercialized in bulk and sponge form.



Elvira Spatolisano

<http://dx.medra.org/10.17374/CI.2025.107.2.84>

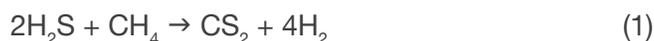
GASP (Group on Advanced Separation Processes & GAS Processing)
Dipartimento di Chimica, Materiali e Ingegneria Chimica “Giulio Natta”
Politecnico di Milano
elvira.spatolisano@polimi.it

NUOVE STRATEGIE PER VALORIZZARE H₂S

La gestione di H₂S è un problema critico, dato il suo crescente contenuto nel gas naturale. Tra le strategie emergenti per l’abbattimento e la simultanea valorizzazione di H₂S, si discutono due alternative, per favorirne lo scale-up industriale: il reforming di H₂S con CH₄ per produrre H₂ e il processo HydroClaus di Eni SpA a dare zolfo e politionati, utilizzabili come fertilizzanti.

A causa del crescente tenore di zolfo nel gas naturale e delle normative ambientali sempre più severe, la gestione dell’idrogeno solforato (H₂S) sta diventando una sfida tecnologica. Gli sforzi della ricerca sono dedicati allo sviluppo di nuovi utilizzi dell’H₂S alternativi ai trattamenti convenzionali, sostenibili ed economicamente vantaggiosi [1, 2]. Queste tecnologie sono molto interessanti perché consentono il simultaneo abbattimento dell’idrogeno solforato, rifiuto altamente tossico, e la produzione di sostanze ad elevato valore aggiunto. H₂S può essere convertito in prodotti a base di idrogeno o zolfo, come mostrato in Fig. 1. Considerando la conversione di H₂S a H₂, tra le varie alternative proposte in letteratura, il processo di *reforming* con metano (si veda la reazione (1)) presenta diversi vantaggi, come l’elevata resa in

idrogeno (per ogni mole di CH₄ reagito, 4 moli di H₂ prodotte) e l’assenza di emissioni dirette di CO₂, a differenza del tradizionale *steam reforming* del metano [3-5].



Lo schema a blocchi del processo è rappresentato in Fig. 2 e prevede una sezione di reazione, a cui vengono alimentati H₂S e CH₄, e una sezione di separazione a valle, per purificare l’idrogeno dai sottoprodotti S₂ e CS₂.

La reazione, fortemente endotermica, deve avvenire in condizioni controllate per evitare la formazione di *coke*. L’analisi dell’equilibrio termochimico ha dimostrato che la deposizione di carbonio in fase di reazione è favorita ad alta pressione e bassa temperatura e dipende dal rapporto H₂S/CH₄ con cui si opera. La presenza di H₂O e CO₂ in alimentazione può intervenire nel minimizzare i depositi solidi, determinando, tuttavia, la coproduzione di CO, COS e altri composti a base di zolfo, da cui l’idrogeno deve essere purificato. Il punto cruciale del processo consiste, oltre che nel controllo della formazione di *coke*, nell’individuare temperatura e pressione sufficientemente basse per l’applicazione della tecnologia su scala industriale.

D’altro canto, nell’ambito della conversione di H₂S in composti a base di zolfo, Eni SpA propone una nuova tecnologia di ossidazione di H₂S, il processo HydroClaus [6, 7]. Esso consiste nell’ossidazione in fase liquida di H₂S da parte di SO₂ (reazioni (2), e (3)), a dare zolfo e politionati in forma colloidale.

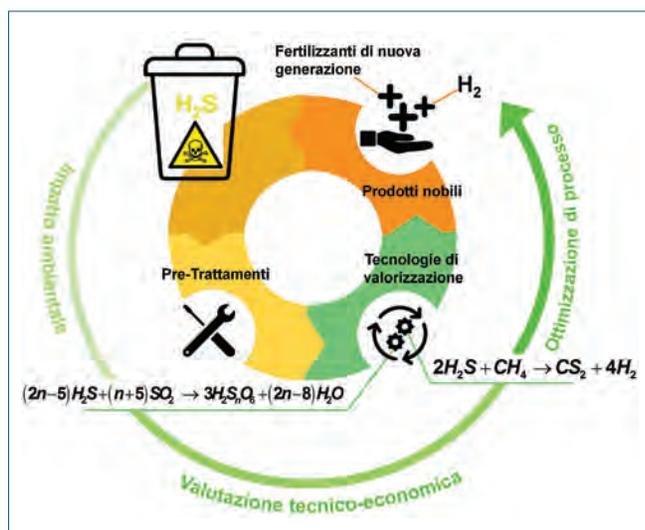


Fig. 1 - Nuove alternative per la valorizzazione di H₂S

A Elvira Spatolisano è stato conferito il premio “Eni Award - Giovane Ricercatore dell’Anno” 2024.

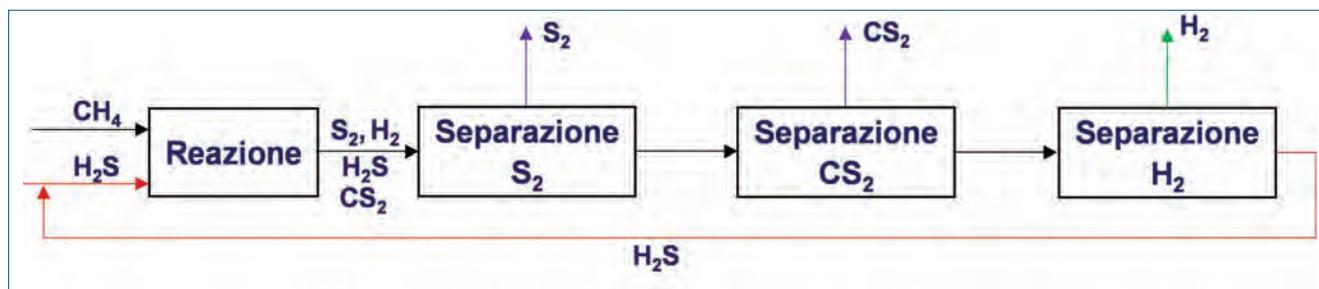
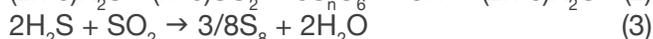


Fig. 2 - Schema a blocchi per il processo di *reforming* di H₂S con metano

Il prodotto di reazione può essere utilizzato come fertilizzante e ammendante per l'agricoltura, anche dove il pH molto alcalino del terreno ne ostacola la coltivazione [9]:



Inoltre, l'effetto combinato di zolfo e politionati è utile per fornire nutrienti alle piante sia a breve che a lungo termine. In aggiunta all'agricoltura, i politionati possono trovare applicazione in diversi ambiti, come nella fresatura chimica del magnesio e delle sue leghe, nella lavorazione dei metalli o nei processi di lisciviazione dell'oro.

Le condizioni operative tipiche del processo sono pressione e temperatura ambiente e pH acido da 3 a 2. Il rapporto tra i reagenti in ingresso H₂S e SO₂ determina la tipologia dei prodotti: zolfo e politionati a catena corta sono prodotti preferenzialmente lavorando in eccesso di H₂S, mentre gli acidi politionici S_nO₆²⁻, con *n* compreso tra 4 e 8, sono i prodotti principali quando SO₂ è il più abbondante [9]. Anche il pH dell'ambiente di reazione influisce sulla natura dei prodotti: all'aumentare del pH, la quantità di zolfo prodotta si riduce e i politionati si accorciano, fino alla formazione del solo tiosolfato a pH>8 [10].

Per dimostrare la fattibilità del processo HydroClaus e in vista della sua industrializzazione, è stata eseguita un'ampia campagna sperimentale su scala di laboratorio.

Le condizioni ottimali di reazione si sono dimostrate essere elevato tempo di residenza e bassa temperatura, per migliorare la stabilità del colloide prodotto. I dati sperimentali, modellati tramite un opportuno schema cinetico [11], hanno confermato la tolleranza alla CO₂ del processo, essendo

l'anidride carbonica inerte nel sistema reagente. A seconda della composizione del gas acido in alimentazione e della tecnologia di addolcimento a monte del recupero dello zolfo, è possibile selezionare il contenuto ottimale di CO₂ per minimizzare il fabbisogno energetico del processo HydroClaus. Conclusa la fase sperimentale, è stata effettuata una valutazione tecnico-economica preliminare per identificare le principali voci di costo della tecnologia ed eventualmente ridurle. Questa analisi ha rivelato che una corretta gestione dell'acqua di processo ha un impatto significativo sui costi operativi. Nella configurazione tradizionale, l'acqua è il mezzo di reazione dell'HydroClaus: i politionati sono prodotti in forma di miscela colloidale di zolfo idrofilo. La separazione del prodotto dalla fase acquosa è un problema tutt'altro che banale, poiché i politionati sono estremamente termolabili: tutte le tecniche di separazione che comportano riscaldamento (come la distillazione o l'evaporazione) non possono essere implementate. Sono state anche testate membrane opportunamente formulate, ma si sono rivelate non applicabili a causa di importanti problemi di sporco. Quindi, nell'ottica di ottimizzare il processo, sono state analizzate le caratteristiche fisico-chimiche del sistema in esame per identificare possibili mezzi di reazione alternativi. Il mezzo di reazione non deve interferire con la cinetica di HydroClaus, ma piuttosto promuovere la formazione dei politionati, consentendone la separazione spontanea. Dopo una massiccia ricerca bibliografica [12-14] e una campagna sperimentale preliminare, sono state selezionate le specie a base di ammine come candidate più promettenti quali solvente di reazione. Per questa versione del processo ottimizzata, è stato messo a punto uno schema di impianto, esemplificato in Fig. 3 tramite un diagramma a blocchi.

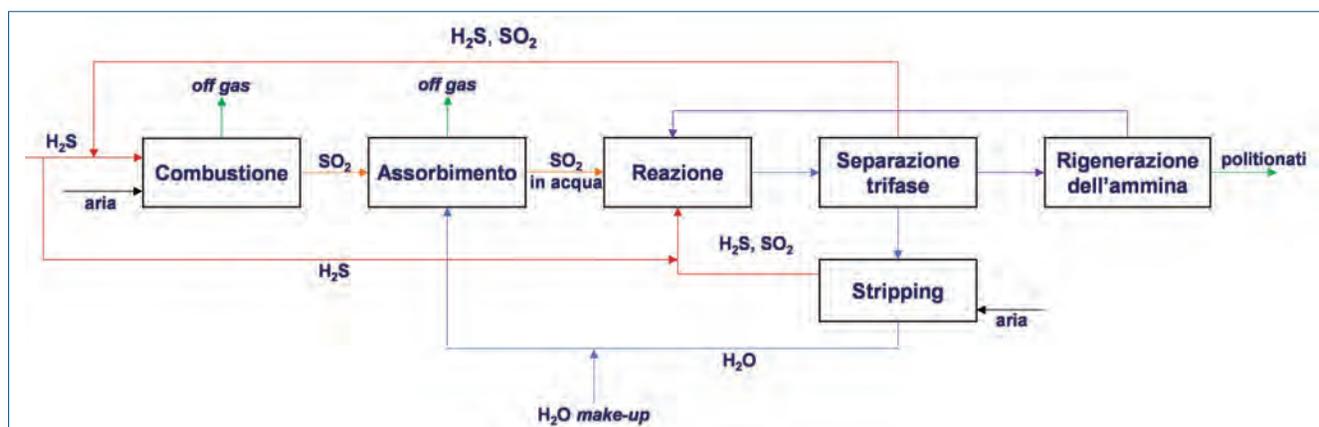


Fig. 3 - Schema a blocchi per il processo HydroClaus

Il processo riceve in alimentazione H_2S e aria ed è responsabile della produzione di zolfo quasi completamente sotto forma di politionati [15]. Lo schema può essere suddiviso in diverse sottosezioni, ciascuna descritta nel seguito:

- *Sezione di combustione*, in cui una parte di H_2S immesso ai limiti della batteria viene convertita in SO_2 mediante ossidazione con aria. L'elevato contenuto entalpico della corrente di aria in uscita dal forno viene recuperato producendo vapore ad alta pressione;
- *Sezione di assorbimento*, in cui il gas ricco di SO_2 viene assorbito con acqua, per produrre una soluzione al 6,2 wt.% (tale concentrazione è limitata per evitare problemi di corrosione);
- *Sezione di reazione*, che riceve in alimentazione il gas ricco di H_2S , la soluzione di SO_2 e l'ammina rigenerata, ciascuno in quantità stechiometriche. Lo studio cinetico della reazione è dettagliato in un'altra pubblicazione [11]. La miscela gas-liquido-liquido in uscita dal reattore viene inviata a separazioni successive;
- *Sezione di separazione e finishing*, composta da un separatore trifase, un'unità di stripping e una sezione di rigenerazione dell'ammina. Il separatore trifase si occupa di separare la fase gassosa, contenente essenzialmente H_2S e SO_2 non reagiti, che viene ricircolata alla sezione di combustione, dalla fase acquosa, successivamente purificata mediante strippaggio con aria, e dalla fase organica, in cui è disciolto il prodotto. Quest'ultima viene purificata nella sezione di rigenerazione dell'ammina. Lo stripping consente di separare il gas disciolto, ricircolato alla sezione di reazione, dalla fase liquida, acqua quasi pura, che viene re-

stituita alla torre di assorbimento. Nella sezione di rigenerazione dell'ammina, attraverso un sistema di resine a scambio ionico, si recupera l'idrossido di ammonio, ricircolato alla sezione di reazione, mentre il prodotto (miscela di politionati), è stoccato per essere commercializzato.

Le prestazioni del processo sono state analizzate in termini di bilanci di materia e di energia ed emissioni di CO_2 .

Dal punto di vista del bilancio materiale, non sono richieste sostanze chimiche di particolare valore: oltre alla corrente di gas acido da trattare, si alimentano solo aria e acqua ai limiti di batteria. Il recupero complessivo di zolfo soddisfa i più alti standard dei processi di *sulfur recovery* all'avanguardia. Il gas di scarico in uscita dall'assorbitore è abbastanza pulito da poter essere sfiato senza incenerimento. Si osserva una significativa produzione di vapore ad alta pressione a valle del bruciatore, che è un ulteriore vantaggio della tecnologia. Per quel che riguarda il bilancio energetico, non sono richiesti particolari riscaldamenti o raffreddamenti. Il fluido di servizio da utilizzare è acqua di raffreddamento o, al più, aria. Solo il consumo di energia elettrica incide in modo non trascurabile sui costi operativi del processo. Esprimendo i consumi energetici in termini di emissioni di CO_2 equivalente, l'HydroClaus si è rivelato notevolmente sostenibile dal punto di vista ambientale. Il processo mostra emissioni nette di CO_2 equivalente negative. Ciò significa che, anche se il processo rilascia una parte di CO_2 nell'atmosfera (*i.e.*, quella eventualmente presente in alimentazione assieme a H_2S), il vapore prodotto in caldaia compensa questo contributo. Inoltre, poiché è necessaria



Fig. 4 - Pro e contro delle tecnologie di valorizzazione di H₂S analizzate

solo energia elettrica, ci si aspetta un'ulteriore riduzione delle emissioni indirette di CO₂, se le fonti rinnovabili possono essere sfruttate a tale scopo. In conclusione, la Fig. 4 riassume i pro e contro, dal punto di vista tecnico, delle due tecnologie discusse. Entrambe le alternative, sebbene necessitino di ulteriori approfondimenti, si sono dimostrate interessanti per l'implementazione a livello industriale. Ispirandosi agli obiettivi di sviluppo sostenibile, i processi discussi consentono di convertire un inquinante tossico in prodotti ad elevato valore aggiunto, seguendo i principi dell'economia circolare. L'economia circolare è fondamentale per affrontare le sfide ambientali del nostro tempo: la valorizzazione dei rifiuti può essere d'aiuto per soddisfare la crescente domanda senza esaurire le risorse naturali.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Y.H. Chan, A.C.M. Loy *et al.*, *Chem. Eng. J.*, 2023, **458**, 141398.
- [2] Y.H. Chan, S.S.M. Lock *et al.*, *Environ. Pollut.*, 2022, **314**, 120219.
- [3] A.G. De Crisci, A. Moniri *et al.*, *Int. J. Hydrogen Energy*, 2019, **44**, 1299.
- [4] E. Spatolisano, G. De Guido *et al.*, *J. Cleaner Prod.*, 2022, **330**, 129889.
- [5] E. Spatolisano, G. De Guido *et al.*, *Int. J. Hydrogen Energy*, 2022, **47**, 15612.
- [6] A. R. de Angelis, P. Pollesel, Patent number

WO2019092671A1, 2019.

- [7] A.R. de Angelis, M. Palazzina *et al.*, Patent number US20070160523A1, 2005.
- [8] H. Wackenroder, *Arch. Pharm.*, 1846, **97**, 272.
- [9] E. Spatolisano, L.A. Pellegrini *et al.*, *ACS Omega*, 2021, **6**, 26140.
- [10] R. Barbieri, U. Croatto, *La ricerca scientifica*, rendiconti A. 1964, anno 34, 4.
- [11] E. Spatolisano, L.A. Pellegrini *et al.*, *Chem. Eng. Sci.*, 2022, **250**, 117403.
- [12] V.V. Smolyaninov, *Russ. J. Gen. Chem.*, 1971, **41**, 937.
- [13] N.P. Volynskii, N.K. Druzhinina, *Russ. J. Gen. Chem.*, 1966, **2**, 587.
- [14] N.P. Volynskii, V.V. Smolyaninov, *Russ. J. Gen. Chem.*, 1963, **33**, 1456.
- [15] E. Spatolisano, G. De Guido *et al.*, *ACS Sustainable Chem. Eng.*, 2023; **11**, 6081.

Novel H₂S Valorization Strategies

H₂S management is a critical issue, due to its increasing content in natural gas. Among the emerging strategies for the H₂S abatement and its simultaneous valorization, two alternatives are discussed in view of favoring their industrial scale-up: the H₂S methane reformation, to give H₂, and Eni SpA's HydroClaus process, to give polythionates, to be used as fertilizers.



ENI PREMIA I SEMICONDUTTORI DEL FUTURO

L'autore illustra le ricerche che gli sono valse il riconoscimento "Eni Award - Giovane Ricercatore dell'Anno" 2024. Il suo lavoro di dottorato, condotto presso l'Istituto Italiano di Tecnologia di Genova, si concentra sullo sviluppo di semiconduttori nanostrutturati a base di alogenuri metallici, con possibili applicazioni che vanno dal fotovoltaico alle sorgenti di luce quantistica.

A partire dalla seconda metà del Novecento l'importanza dei semiconduttori è cresciuta tanto rapidamente da far definire la nostra epoca "Silicon Age" (Età del Silicio). Oggi questo settore è in rapida crescita, spinto dalla digitalizzazione e dalla pressante crisi energetica, ed è oggetto di investimenti pubblici strategici di grande portata, come lo *European Chips Act* [1] e il *Chips and Science Act* [2] americano. Una parte fondamentale di questo sforzo innovativo riguarda noi chimici, cui spetta il compito di sviluppare materiali all'altezza delle sfide del nostro secolo: ad alta efficienza ma con bassi costi di produzione, semplici da riciclare, privi di elementi rari, e in grado di alimentare tecnologie ancora tutte da immaginare. Attualmente il mercato dei semiconduttori è dominato da silicio, germanio e composti come GaAs, che sono prodotti sotto forma di chip e film sottili per essere poi lavorati tramite litografia. Si tratta, purtroppo, di tecniche costose e difficili da padroneggiare, il che ha portato alla creazione di monopoli tecnologici specializzati e, di conseguenza, a qualche grattacapo geopolitico. Anche se è improbabile che questi materiali vengano sostituiti a breve nell'elettronica, esistono molte altre applicazioni adatte a semiconduttori di diversa concezione. Si pensi a celle solari, sensori, LED per illuminazione e schermi, tutti prodotti per i quali bassi costi di produzione ed esercizio, uniti ad una vasta economia di scala, porterebbero grandi benefici economici ed energetici. Negli ultimi anni alcuni di questi semiconduttori "alternativi" hanno conquistato gli onori della cronaca: mi riferisco alle celle solari a perovskite, i cui prototipi hanno ormai raggiunto le prestazioni dei moduli fotovoltaici al silicio disponibili sul mercato. Questi

materiali, spesso confusi con l'omonimo minerale CaTiO_3 negli articoli per il grande pubblico, sono semiconduttori a base di piombo che appartengono alla più ampia classe degli alogenuri metallici.

Alogenuri metallici

Gli alogenuri metallici di interesse tecnologico contengono solitamente più di un metallo, come in CsPbBr_3 , e possono includere cationi organici, come in $(\text{CH}_3\text{NH}_3)\text{PbI}_3$. Semiconduttori di questo tipo erano già molto studiati quando ho iniziato il mio dottorato presso l'Istituto Italiano di Tecnologia (IIT) nel 2018, e sono stati oggetto delle ricerche per le quali ho avuto il privilegio di ricevere il Premio Eni Young Researcher of the Year 2024. Rispetto ai semiconduttori tradizionali, che sono tipicamente solidi covalenti, gli alogenuri metallici offrono diversi vantaggi. Innanzitutto, la loro natura ionica permette di lavorarli in soluzione e a basse temperature, riducendo i costi di produzione di dispositivi con grande area come le celle solari. Inoltre, questi materiali contengono elementi relativamente abbondanti come bismuto, stagno, cesio e piombo, e, sempre grazie alla loro natura ionica, possono essere smaltiti o riciclati con facilità utilizzando solventi polari come l'acqua (vantaggio importante soprattutto nel caso del piombo, per via della sua tossicità).

Tuttavia, la caratteristica che più attira i chimici è l'impressionante varietà di composizioni, strutture e morfologie che gli alogenuri metallici possono adottare. Queste caratteristiche possono essere controllate tramite processi chimici relativamente semplici, permettendo di ottenere una notevole varietà di proprietà fisiche variando solamente pochi

A Stefano Toso è stato conferito il premio "Eni Award - Giovane Ricercatore dell'Anno" 2024.



parametri di sintesi. Ne è prova la ricca letteratura sulle nanostrutture formate da questi materiali che da una manciata di sali e qualche tensioattivo danno vita a nanocubi, sfere, piastrine e così via. Come ci ricorda il premio Nobel 2024 per i Quantum Dots, la nanostrutturazione ricopre un ruolo importante per i semiconduttori, perché permette di regolare il volume a disposizione degli elettroni e di conseguenza controllarne le proprietà ottiche.

Nella mia tesi di dottorato, intitolata “*One, Two, Many Nanocrystals: Characterizing Lead Halide Nanostructures from Single Particle to Bulk*” [3], ho sfruttato queste tecniche di sintesi per studiare gli alogenuri metallici sotto forma di nanoparticelle con diversa composizione, struttura e morfologia. Invece di concentrarmi su un materiale o un’applicazione specifica, come è prassi, ho preferito adottare un approccio trasversale focalizzato sulla struttura cristallina e supramolecolare, considerando queste nanoparticelle non come un prodotto finale ma piuttosto come monomeri per costruire metamateriali più complessi. Le mie ricerche, svolte presso l’IIT di Genova e in collaborazione con l’Università di Notre Dame (USA) e l’Università Cattolica del Sacro Cuore, hanno prodotto una ventina di pubblicazioni su riviste di settore. Per brevità, ho scelto di riassumere qui i progetti che mi hanno più appassionato, e che spero risulteranno interessanti al Lettore.

Calco-alogenuri, semiconduttori emergenti

La prima scelta che si pone nello sviluppo di un nuovo materiale è la sua composizione e, se cristallino, la sua struttura atomica. Innovare in questa direzione significa sostanzialmente scoprire nuovi composti: nel caso degli alogenuri metallici spesso si lavora sostituendo i cationi di strutture note (ad esempio $\text{CsPbBr}_3 \rightarrow \text{CsCdBr}_3$ o $\text{Cs}(\text{Ag}_{0.5}\text{In}_{0.5})\text{Br}_3$), mentre operare sugli anioni è meno frequente. Nel tentativo di mitigare uno dei punti deboli degli alogenuri metallici, vale a dire la scarsa stabilità dovuta alla natura ionica, i miei collaboratori ed io abbiamo pensato di introdurre zolfo nella struttura, ottenendo così i primi nanocristalli di solfo-alogenuri in letteratura [4]. Questi materiali, con formula MaSbXc (M = metallo; X = F, Cl, Br, I), sono comunque parte degli alogenuri metallici, ma il maggior carattere covalente delle interazioni M-S li rende più robusti. Inoltre, la maggior parte di essi sono semiconduttori adatti ad appli-

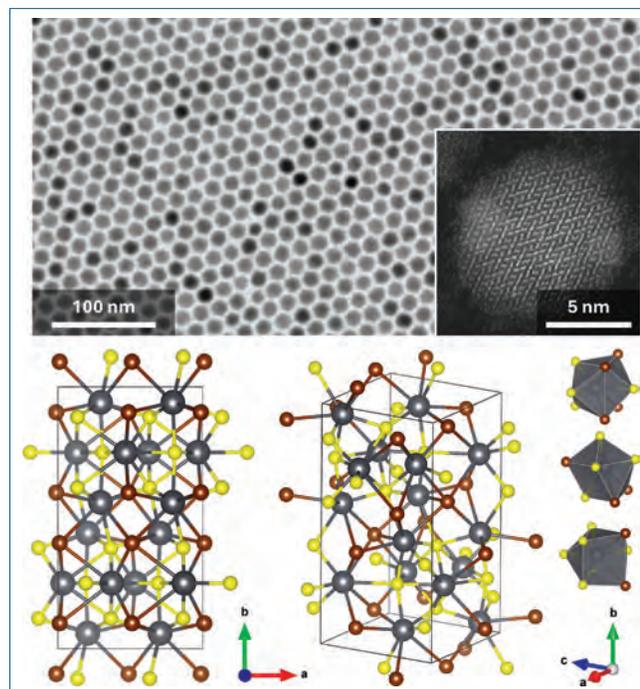


Fig. 1 - Nanocristalli di $\text{Pb}_4\text{S}_3\text{Br}_2$, uno dei semiconduttori scoperti dal dott. Tosò, e rappresentazione della loro struttura cristallina. Immagini riprodotte da [4]

cazioni fotovoltaiche [5], il che motiva un interesse tecnologico. Il nostro lavoro ha permesso di ottenere nanocristalli di una decina di composti diversi, tra cui quattro mai riportati in precedenza ($\text{Pb}_3\text{S}_2\text{Cl}_2$, $\text{Pb}_4\text{S}_3\text{Cl}_2$, $\text{Pb}_4\text{S}_3\text{Br}_2$, e un polimorfo di BiSbCl , Fig. 1) [4, 6-8]. Alcuni di questi dimostrano fotoconduttività e una discreta risposta fotovoltaica, sebbene per il momento inferiore agli standard commerciali. Il successo maggiore è stato la realizzazione di una cella fotoelettrochimica a base di BiSbBr con efficienza $>10\%$, che ci ha spinti a depositare un brevetto sulla sintesi colloidale di questi materiali [9].

Nano-dimeri, “molecole” di nanoparticelle

Per quanto si possa lavorare sull’ottimizzazione, alcune proprietà non possono essere ottenute con un singolo materiale: basti pensare a diodi e transistor, il cui funzionamento richiede di accoppiare semiconduttori diversi. Giunzioni di questo tipo sono normalmente prodotte tramite deposizione di film sottili, e riprodurle per via chimica su scala nanometrica non è affatto semplice. Tuttavia, lavorando su alcuni dei materiali di cui sopra siamo riusciti ad ottenere nano-dimeri formati da un solfo-alogenuro e una perovskite ($\text{Pb}_4\text{S}_3\text{X}_2$ e CsPbX_3 , con X = Cl, Br, Fig.

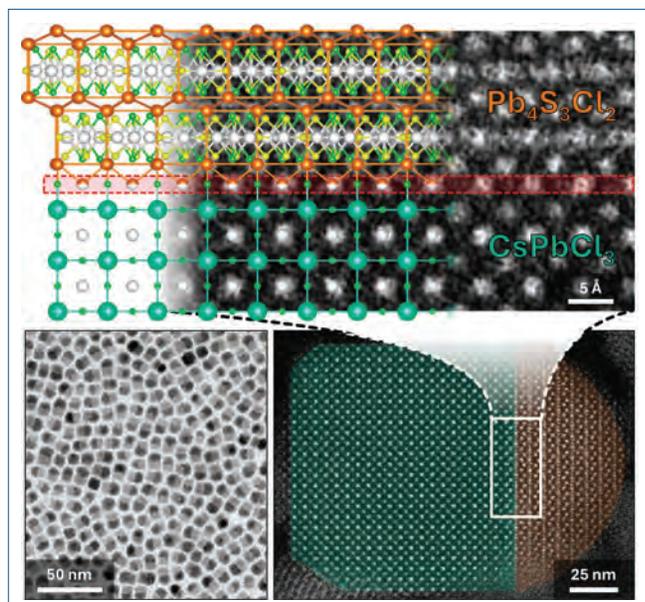


Fig. 2 - Nano-dimeri epitassiali formati da $Pb_4S_3Cl_2$ e $CsPbCl_3$, due alogenuri metallici semiconduttori. Immagini riprodotte da [11]

2) [10, 11]. Grazie all'intima connessione strutturale ed elettronica tra i due materiali possiamo pensare a questi oggetti come a "molecole" di nanocristalli, le cui proprietà sono diverse da quelle degli "atomi" che le compongono. In questo caso, entrambi i domini sono semiconduttori in grado di convertire la luce visibile in coppie elettrone-lacuna. Tuttavia, è la presenza della giunzione elettronica che permette ai portatori di carica, una volta formati, di separarsi sui due domini invece di ricombinarsi. Questo è ideale per la fotocatalisi, dove è importante che elettroni e lacune siano accessibili a lungo all'ambiente di reazione: gruppi indipendenti hanno recentemente dimostrato che i nostri nano-dimeri sono attivi nella riduzione della CO_2 [12], e noi stessi li stiamo testando per altri processi fotocatalitici.

Superreticoli, "cristalli" di nanoparticelle

Estendendo il paragone tra nanocristalli e atomi, possiamo pensare di disporre un gran numero a formare un reticolo ordinato, ottenendo strutture analoghe ad un cristallo. In effetti, solidi composti da nanocristalli ordinati esistono e sono chiamati "superreticoli": in passato sono stati molto studiati quelli formati da particelle plasmoniche (Ag, Au) o da quantum dots come PbS e CdSe. Tuttavia, quando ho iniziato il dottorato, ricerche di questo tipo sugli alogenuri metallici erano agli albori: i primissimi studi su superreticoli di $CsPbBr_3$ (Fig. 3) suggerivano l'esistenza di stati quantici coerenti a basse temperature, considerati

promettenti per l'emissione di fotoni *entangled* per applicazioni in crittografia e ottica quantistica. Tuttavia, si sapeva ancora poco sulla struttura di questi oggetti. Ho quindi deciso di affrontare la sfida, dimostrando che i superreticoli di $CsPbBr_3$ raggiungono un grado di ordine strutturale inatteso, paragonabile a quello di cristalli singoli. Un tale ordine strutturale non era mai stato osservato in superreticoli di altri materiali, ed è probabilmente all'origine delle loro proprietà collettive. Un tassello importante di questo studio è stato lo sviluppo di una nuova tecnica di diffrazione a raggi X specifica per i superreticoli, che abbiamo denominato "multilayer diffraction" [13, 14]. Questa tecnica ha reso possibile misurare il grado d'ordine dei superreticoli ed è stata recentemente adottata da altri gruppi di ricerca, incluso quello del premio Nobel 2023 Moungi Bawendi [15].

Conclusioni

Come sempre accade nella ricerca, queste scoperte hanno aperto la porta a molte altre domande: esistono calco-alogenuri con proprietà migliori? È possibile unire altri semiconduttori a formare nano-dimeri? Che cosa consente ai superreticoli di alogenuri metallici di crescere così ordinatamente? Non posso rispondere oggi, ma cercherò di rispondere ad almeno alcune di queste domande nel mio progetto di post-dottorato Maria Skłodowska Curie finanziato dall'Unione Europea, iniziato questo marzo, in colla-

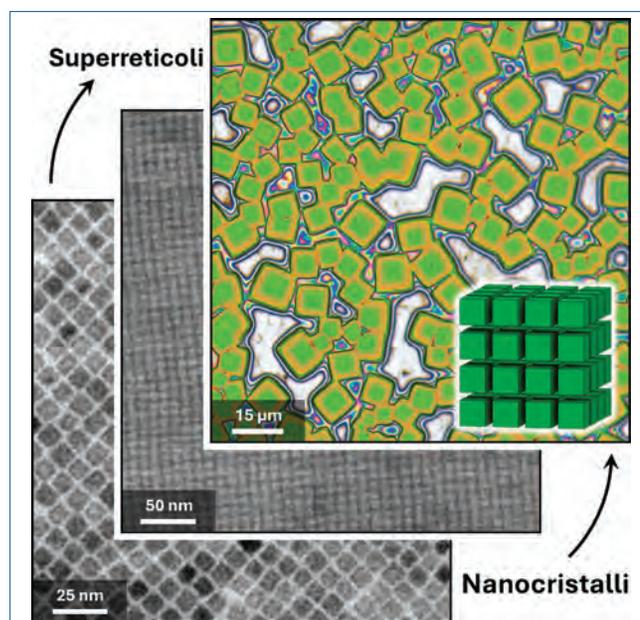


Fig. 3 - Superreticoli di $CsPbBr_3$, ciascuno formato da miliardi di nanocristalli disposti in modo periodico e ordinato come atomi in un cristallo tradizionale (immagini riprodotte da [14])



borazione con il Massachusetts Institute of Technology (USA) e l'Università di Lund (Svezia). Con un po' di fortuna, spero di ritrovarvi su queste pagine con qualche nuova risposta e molte alte domande.

BIBLIOGRAFIA

- [1] European Chips Act - https://commission.europa.eu/strategy-and-policy/priorities-2019-2024/europe-fit-digital-age/european-chips-act_en
- [2] U.H.R.4346 - 117th Congress (2021-2022): CHIPS and Science Act, 2022.
- [3] S. Toso, One, Two, Many Nanocrystals: Characterizing Lead Halide Nanostructures from Single Particle to Bulk, University of Notre Dame, 2024.
- [4] S. Toso, Q.A. Akkerman *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 2020, **142**, 10198.
- [5] F. Palazon, *Sol. RRL*, 2022, **6**, 2100829.
- [6] D. Quarta, S. Toso *et al.*, *Angew. Chemie*, 2022, **61**(22), e202201747.
- [7] D. Quarta, S. Toso *et al.*, *Chem. Mater.*, 2023, **35**(3), 1029.
- [8] D. Quarta, S. Toso *et al.*, *Chem. Mater.*, 2023, **35**(23), 9900.
- [9] Process for the Production of Nanocrystals of Metal Chalcogenides, PCT/IB2023/050820.
- [10] M. Imran, L. Peng *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 2021, **143**, 1435.
- [11] S. Toso, M. Imran *et al.*, *Nat. Commun.*, 2022, **13**, 1.
- [12] R. Das, A. Patra *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 2022, **144**, 18629.
- [13] S. Toso, D. Baranov *et al.*, *Acc. Chem. Res.*, 2022, **56**, 66.
- [14] S. Toso, D. Baranov *et al.*, *ACS Nano*, 2021, **15**, 6243.
- [15] C.J. Krajewska, A.E.K. Kaplan *et al.*, *Nano Lett.*, 2023, **23**, 2148.

ENI Awards Tomorrow's Semiconductors

The author, winner of the Eni Young Researcher of the Year 2024 award, discusses the research that earned him this recognition. His doctoral project, carried out at the Italian Institute of Technology in Genoa, focuses on the development of nanostructured semiconductors based on metal halides, with potential applications ranging from photovoltaics to quantum light sources.

NUOVA
ENERGIA PER LA
TUA AZIENDA

 [®] AGICOM S.r.l.

CONCESSIONARIA DI PUBBLICITÀ PER QUESTA RIVISTA
www.agicom.it





ATTENTI A QUEI DUE: AUGUST LAURENT E CHARLES GERHARDT, *LES ENFANTS TERRIBLES*

Sovente due uomini intelligenti uniscono i loro sforzi per esplorare insieme un ramo delle scienze lasciando alla posterità, che non li separa più, nomi uniti indissolubilmente. È il caso, per esempio, dei due giovani chimici francesi A. Laurent e C. Gerhardt che pur avendo notevolmente contribuito allo sviluppo della chimica organica sono oggi quasi completamente dimenticati.

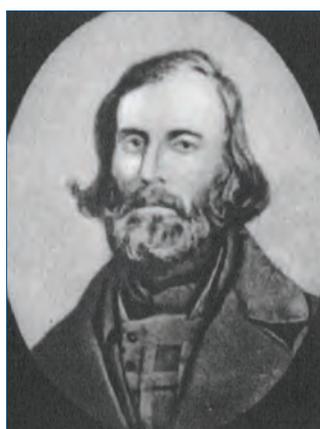


Fig. 1 - Auguste Laurent

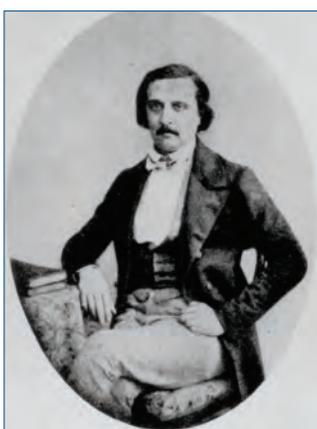


Fig. 2 - Charles Gerhardt

Sovente due uomini intelligenti uniscono i loro sforzi per esplorare insieme un ramo delle scienze; essi condividono le loro speranze, il loro lavoro, i loro successi e lasciano alla posterità, che non li separa più, nomi uniti indissolubilmente. È il caso, per esempio, dei due giovani chimici francesi: Auguste Laurent (Fig. 1) e Charles Gerhardt (Fig. 2) [1].

Auguste Laurent (1807-1853) è stato uno dei più importanti fondatori della chimica organica moderna [2, 3], tuttavia pochi chimici, anche tra i suoi contemporanei francesi, hanno subito riconosciuto il suo contributo allo sviluppo della chimica [4]. Quando è citato nella storia della chimica organi-

ca il suo nome è solitamente associato a quello di Charles Gerhardt (per i contemporanei essi erano “les deux” o “les enfants terribles”) anche se Laurent si era già guadagnato un posto ben distinto tra i grandi del suo tempo (Berzelius, Liebig, Wöhler, Dumas e altri) ben prima dell’inizio della collaborazione con Gerhardt.

Dopo essersi diplomato in ingegneria mineraria nel 1830, divenne assistente di J.B. Dumas alla École Centrale des Arts et Manufactures. In una delle sue prime memorie sull’isolamento del naftalene dal catrame del carbone [5] non mancò di ringraziare Dumas per avergli messo a disposizione il laboratorio e per i suoi preziosi consigli.

In seguito i rapporti però si guasteranno. Infatti, dopo la preparazione del naftalene seguì lo studio delle sue reazioni con il cloro, il bromo, gli acidi nitrico e solforico. I risultati furono inizialmente presentati in una riunione dell’Accademia nel 1834 e non immediatamente pubblicati sugli *Annales* per far pubblicare prima - grazie al deliberato intervento di Dumas - un articolo sullo stesso soggetto di V. Regnault [6] che aveva svolto il lavoro sperimentale a Giessen con Liebig nell’inverno 1834. Laurent chiaramente si risentì e nell’articolo pubblicato in seguito [7] aggiunse una nota a piè di pagina in cui rivendicava la sua priorità.



Nel 1837 si laureò in scienze con la tesi dottorale *Recherches diverses de chimie organique* [8]. Nell'introduzione di questa pubblicazione, Laurent espresse tutta la sua frustrazione per non essere riuscito, nonostante avesse già pubblicato diversi lavori, ad avere un laboratorio ben attrezzato per completare al meglio le sue ricerche.

Dal 1838 al 1848 fu professore di chimica a Bordeaux. Malcontento della vita intellettuale della provincia e di salute malferma, ritornò a Parigi, guadagnandosi la vita con lezioni private. Ciò nonostante, in questi dieci anni, ha preparato più di cento nuovi derivati del naftalene. Il suo lavoro ha portato alla scoperta del fenolo, dell'antrachinone, dell'acido ftalico, dell'anidride ftalica, della ftalimide, dello stilbene, dell'isatina, del crisene e del pirene. In seguito alle ricerche sulla naftalina e i suoi derivati di sostituzione ha formulato la "teoria del nucleo", per la quale si potevano individuare particolari tipi di strutture che si conservavano nelle reazioni di sostituzione.

La polemica tra Laurent e Dumas, che durò fino al 1845, si estese persino ai titoli sulle riviste (es. articolo di Dumas: *Quatrième mémoire sur les types chimiques* con risposta di Laurent: *Troisième mémoire sur la série du phényle et la vingtième sur les types ou radicaux dérivés (types qui n'ont pas été découverts par M. Dumas)* [9, 10].

I rapporti tra i due, non proprio idilliaci, sono ben documentati da Jacques [11].

Nell'estate del 1843 Laurent e Gerhardt si incontrarono per la prima volta a Parigi nella casa del Dr. Quesneville.

Nel 1848 Laurent ebbe un posto alla Zecca di Parigi e questo gli consentì di organizzare un modesto laboratorio in una cantina, dove l'umidità e l'oscurità esacerbarono la sua tubercolosi. In questo laboratorio Laurent condusse le ultime ricerche della sua vita, raggiunto da Gerhardt che non aveva esitato a lasciare l'Università di Montpellier (e il relativo stipendio) per collaborare con l'amico. Nel 1851, assieme a Gerhardt, aprì una scuola di chimica e iniziò a compilare la sua opera più nota *Méthode de chimie* [12], che fu pubblicata postuma nel 1854.

Conosciamo adesso, un po' più da vicino anche Charles Gerhardt (1816-1856) che fornì una classificazione dei composti organici in serie omologhe e migliorò la teoria dei tipi di Dumas [13-15].

Suo padre voleva farne un fabbricante di prodotti chimici ma egli desiderava dedicarsi completamente alla ricerca. Per diciotto mesi lavorò nel laboratorio di Liebig a Giessen ma nel 1838 tornò a Parigi facendosi subito notare da J.B. Dumas. A Parigi visse dando ripetizioni di chimica e traducendo in francese le opere di Liebig. Nel 1843, fu nominato professore di chimica a Montpellier, anche grazie a Dumas.

Secondo Ostwald [16] l'intervento di Dumas aveva avuto lo scopo di esiliare Gerhardt in provincia per annullare la concorrenza scientifica del geniale e focoso giovane collega. In effetti Gerhardt per tutta la sua carriera ebbe il silenzioso e celato ostracismo da parte di Dumas.

Con la nuova teoria delle sostituzioni, che minava la teoria elettrochimica, incomincia la lotta fra Laurent e Gerhardt da una parte e Berzelius dall'altra. Il 25 febbraio 1845 Berzelius scrive a Wöhler [17]: «P.S. Ieri ricevetti per la posta il primo fascicolo dei *Comptes-Rendus mensuels* di Gerhardt, i quali sono fondati nella speranza di rendere impossibile lo smercio dei miei *Jahresberichte* in Francia e quindi impedire il diffondersi delle mie critiche sulla teoria di quegli sciocchi pazzi. Gerhardt esprime tutto ciò molto chiaramente nella prefazione».

Infatti, Gerhardt, nella prefazione alla prima annata dei suoi: *Comptes-Rendus mensuels des travaux chimiques de l'étranger*, 1845, pag. 2, aveva scritto a proposito delle critiche di Berzelius: «Tutti gli anni le nostre produzioni scientifiche sono sottoposte ad una severa censura da un celebre chimico del Nord; ma, bisogna dirlo, pochi lavori francesi trovano grazia ai suoi occhi, a meno che non siano redatti secondo le sue dottrine o formule nel senso della sua teoria. Un altro scopo di questi *Comptes-Rendus* deve dunque essere quello di protestare contro questa parzialità e di contribuire alla diffusione delle nuove idee, le quali da alcuni anni fanno progredire la scienza».

Nel 1842 Gerhardt indirizzò all'Accademia una memoria sulla riforma degli equivalenti [18] che provocò uno scandalo, non tanto per le idee molto avanzate ma per il tono impiegato che fu giudicato inammissibile dagli accademici, in particolare dall'anziano L.J. Thénard che lo cacciò addirittura da casa. A questo proposito così scrisse Gerhardt al suo amico A. Cahours il 27 settembre 1842

[19]: «Sarai stupefatto nell'apprendere le novità a proposito della mia infelice memoria. Decisamente deve valere qualcosa altrimenti non si sarebbero presa la pena di occuparsene come hanno fatto. Thénard contesta soprattutto le conclusioni per lo stile che non adotterebbe neanche un Lavoisier; Dumas avrebbe voluto farmi sopprimere tutta la parte teorica, dato che l'Accademia non ama che noi altri, gli intrusi, abbiamo delle idee, monopolio solo loro. Regnault è veramente arrabbiato perché ho mostrato senza mezzi termini che le sue formule della stricnina e della codeina sono sbagliate. Che dirti di più, hanno parlato così male di me, peggio che di un brigante o di un assassino.

Con questi pensieri sono andato questa mattina da Thénard, addirittura in carrozza per non arrivare sudato e impolverato [...]. Gli ho offerto un esemplare della mia memoria; mi ha risposto con tono scontroso: «Non sono affatto contento della vostra memoria». Molto sorpreso gli ho chiesto timidamente la ragione. Thénard ha alzato la voce, al momento ho pensato che volesse mangiarmi. Grida che la redazione del mio lavoro non è accademica, che il più illustre dei chimici, lo stesso Lavoisier, non avrebbe osato scrivere in quel modo [...]. Thénard non mi ha lasciato più continuare [...] si è alzato furibondo gridando: Addio signore! Addio signore! Ripetendomelo almeno dieci volte e senza darmi il tempo di formulare un pensiero mi mette letteralmente alla porta in presenza del suo domestico. Confesso che mi aspettavo di ricevere un colpo di piede nel d...* Sono sorpreso veramente che non me l'abbia appioppato».

Anche con Liebig ci fu una lunga polemica, talvolta feroce, da entrambe le parti. Durante i suoi studi sulle reazioni tra il tiocianato di potassio e l'ammoniacca Liebig aveva ottenuto un prodotto insolubile che chiamò *melam* da cui, con ulteriori reazioni, ricavò due nuove basi: la *melamina* e la *ammelina* a cui assegnò anche formule di struttura **[20]** che furono contestate pesantemente da Laurent e Gerhardt e considerate completamente sbagliate **[21]**. Questo lavoro dei due *enfants terribles* è solo un esempio delle maniere caustiche che essi usavano con gli altri chimici quando si accorgevano di qualche errore e spiega perché i due giovani

scienziati non furono tenuti in alta stima dai colleghi nonostante il loro significativo contributo allo sviluppo della chimica.

Liebig aveva un pessimo carattere, non sopportava di essere contraddetto; aveva già rotto con Dumas e Berzelius e in più riprese aveva attaccato Laurent senza mezzi termini con argomenti al di fuori del campo scientifico: nel 1938 lo aveva accusato di fare delle analisi inesatte e, talvolta, addirittura anche inventate.

Laurent respinse tutte le accuse di Liebig e lo apostrofò con l'epiteto di calunniatore e ricordò, con dispiacere, come l'avversione di Liebig fosse stata funesta per la sua carriera **[4]**: «Ho sempre incontrato il vostro odio sulla mia strada: otto anni fa ho chiesto un posto di preparatore ma mi fu risposto che Liebig aveva dichiarato che i miei lavori sulla naftalina non erano buoni. Oggi chi potrebbe sostenermi, fornirmi appoggio, quando voi mi presentate come un falsario e un ladro di strada? Siete voi, coperto di onori, saturo di ricchezza, che vi abbassate ancora una volta a giocare contro di me il ruolo di calunniatore».

A seguito delle critiche di Laurent e Gerhardt sul suo *melam* Liebig scrisse contro Gerhardt (coinvolgendo pesantemente anche Laurent) una brochure indegna del suo grande talento intitolata *Gerhardt e la chimica organica* dove le insinuazioni maligne e le ingiurie sovrastavano le argomentazioni scientifiche. Di seguito un passaggio molto pesante dalla traduzione francese **[22]**: «Se sostengo che Gerhardt prosegue nelle sue affermazioni con inconcepibile leggerezza non mi discosto molto da quello che mi ha detto un mio amico che giudica Gerhardt un mentitore spudorato e in realtà dobbiamo convenire che questa opinione non manca di fondamento. Se non mi lascio scappare questa occasione di spiegarmi sul conto di M. Laurent non bisogna perdere di vista con quale uomo si è associato. Considero Laurent come uno dei chimici della nostra epoca maggiormente dotato di talento e di spirito ma la natura l'ha dotato di una invidia smisurata e di una gelosia implacabile rivolta soprattutto contro i suoi compatrioti. Tormentato da questo bisogno incessante di dominio e di invidia Laurent ha scoperto in Gerhardt un

*Nell'originale francese Gerhard non aggiunge più niente dopo la d. Non è difficile immaginare dove la pedata avrebbe dovuto colpirlo!



uomo i cui sentimenti somigliano ai suoi per cui si è stabilita una mostruosa alleanza».

I due amici decisero di rispondere con una lettera aperta, datata 25 gennaio 1846, che Gerhardt fece stampare a Montpellier [14]: «Signor barone, avete pubblicato contro di noi una brochure nella quale attaccate i nostri lavori nella maniera più ingiuriosa. Siete libero di trovarli malfatti, siete libero anche di attaccarci con uno stile che farebbe arrossire qualsiasi uomo ben educato; voi siete il solo responsabile delle vostre espressioni. Ma non avete il diritto di calunniarci, non avete il diritto di chiamarci falsari, ladri di strada e di dire davanti al mondo che per ribaltare le vostre teorie, per mettere in luce i vostri errori, noi abbiamo ingannato l'Accademia delle scienze presentando delle esperienze inesistenti, che non avevamo mai fatto. Se voi foste francese, signor barone, avremmo potuto chiedervi conto di queste calunnie davanti ai tribunali [...]».

Liebig ce l'aveva soprattutto con Gerhardt e il 30 gennaio 1846 scrisse a Laurent [4]: «Permettete-mi di dirvi che l'idea di associarvi con Gerhardt è stato il più grande errore che potevate fare. Avevo predetto a Gerhardt che si sarebbe perso, l'avevo avvertito molte volte ma se l'è voluta. [...] Il miglior consiglio che vi posso dare è di lasciare che la querelle sia gestita dal solo Gerhardt. Se vi associate con lui, sarete solo voi a perderci perché lui non ha più niente da perdere [...] Vi ritengo un uomo di una lealtà e di una onestà perfette che, sedotto da una inconcepibile fatalità, ha legato la sua sorte a quella di un uomo senza carattere e senza moralità [...]».

In conclusione, prima Laurent e poi Gerhardt hanno dovuto sostenere una dura lotta, con tenacia e passione, per affermare le loro nuove idee che mal si conciliavano, in un periodo piuttosto complicato per la chimica organica, con le diverse teorie allora prevalenti, spesso contrastanti tra di loro ma sostenute con forza da nomi importanti (es. Berzelius, Dumas, Liebig). Se la chimica ufficiale si è mostrata talvolta ingiusta con loro, bisogna tuttavia riconoscere che, dalla loro parte, non ci sono stati molti tentativi di conciliazione come dimostrano ampiamente le numerose e ben documentate polemiche che li hanno visti coinvolti. I

loro colleghi anziani (i maestri), molto più potenti, disponevano di mezzi migliori per tacitarli: bastava un accenno espresso all'Accademia o sugli *Annales* per rovinare un avversario meno rinomato. Le controversie non hanno riguardato solo l'interno della scuola francese ma sono intervenuti, come abbiamo visto, anche personaggi del calibro di Berzelius e Liebig. Naturalmente gli stranieri non avevano il potere d'intervenire direttamente sulla carriera dei chimici francesi ma bastava una parola critica scambiata tra di loro per affossare le speranze di carriera.

BIBLIOGRAFIA

- [1] A. Wurtz, *Mon. Scientifique*, 1862, **4**, 473.
- [2] C. DeMilt, *J. Chem. Edu.*, aprile 1951, 198.
- [3] C. DeMilt, *Chymia*, 1953, **4**, 85.
- [4] E. Grimaux, *Rev. Sci.*, 1896, **6**, 161, 203.
- [5] A. Laurent, *Ann. Chim. Phys.*, 1832, **49**, 214.
- [6] V. Regnault, *Ann. Chim. Phys.*, 1835, **58**, 301.
- [7] A. Laurent, *Ann. Chim. Phys.*, 1835, **59**, 196.
- [8] A. Laurent, *Recherches diverses de chimie organique*, Tesi dottorale, Parigi, 1837.
- [9] M. Daumas, *Chymia*, 1948, **1**, 55.
- [10] A. Laurent, *Rev. Sci.*, 1842, **9**, 5.
- [11] J. Jacques, *Rev. Hist. Sci.*, 1953, **6**, 329.
- [12] A. Laurent, *Méthode de chimie*, Mallet-Bachelier, Parigi, 1854.
- [13] J. Dickerson, *J. Chem. Ed.*, 1985, **62**(4), 323.
- [14] E. Grimaux, Ch. Gerhardt, Charles Gerhardt - Sa vie, son oeuvre, sa correspondance, Masson, Parigi, 1900.
- [15] M. Tiffeneau, *Mon. Scientifique*, gennaio 1917, p. 5.
- [16] W. Ostwald, *Les grands hommes*, Flammarion, Parigi, 1912.
- [17] O. Wailach, *Corrispondenza tra J. Berzelius e F. Wöhler*, Engelmann, Lipsia, 1901.
- [18] Ch. Gerhardt, *C.R. Acad. Sci.*, 1842, **15**, 498.
- [19] M. Tiffeneau, *Correspondance de C. Gerhardt*. Vol. II, Masson, Parigi, 1925.
- [20] J. Wisniak, *Educacion Quimica*, aprile 2009, p. 166.
- [21] A. Laurent, C. Gerhardt, *C.R. Acad. Sci.*, 1846, **22**, 453.
- [22] J. Liebig, *Rev. Sci.*, 1845, **23**, 422.



Rinaldo Psaro
 Gruppo Nazionale di Storia e Fondamenti della Chimica
 CNR - Istituto di Scienze e Tecnologie Chimiche "Giulio Natta", Milano
 rinaldo.psaro@scitec.cnr.it

PRIMO LEVI E L'INTELLIGENZA ARTIFICIALE: UNA GENIALE INTUIZIONE?

Attraverso un viaggio nella storia della nascita e dello sviluppo dell'intelligenza artificiale, fino all'esplosione di ChatGPT nel 2022, si torna indietro nel tempo fino al 1966, quando Primo Levi, con straordinaria intuizione, anticipò nel racconto fantascientifico Il Versificatore l'idea di un'intelligenza artificiale generativa.



Fig. 1 - Locandina in italiano del film "2001: Odissea nello spazio"

Lo sviluppo tecnologico ha assunto dei ritmi mai conosciuti in precedenza. L'intelligenza artificiale (IA) sicuramente non salverà il mondo, in compenso lo sta cambiando con una velocità supersonica.

In un prossimo futuro, la nostra epoca probabilmente sarà ricordata come quella della nascita della cosiddetta intelligenza artificiale generativa [1]. Andando a sfogliare la pagina dei ricordi appare prepotentemente il capolavoro di Stanley Kubrick "2001 Odissea nello spazio" del 1968, quando l'equipaggio dell'astronave Discovery, in missione verso Giove, è governato da un'intelligenza artificiale di nome HAL 9000 (Heuristic Algorithmic) apparentemente infallibile. Tuttavia, commette un errore e, di fronte all'eventualità di essere disattivata, tenta di uccidere l'intero equipaggio. Sopravviverà un solo astronauta in quanto riuscirà a uccidere o meglio disattivare HAL (Fig. 1).

Nel 1980 un altro film interpretato e diretto da Alberto Sordi, "Io e Caterina", esplora in modo non troppo ironico il rapporto tra l'uomo e la macchina, evidenziando non solo i benefici pratici, ma anche le implicazioni emotive e sociali (Fig. 2). La pellicola narra la storia di un imprenditore romano che decide di acquistare un robot domestico di nome Caterina per risolvere i problemi della sua vita quotidiana. Nel contesto attuale, con l'avanzamento delle tecnologie di intelligenza artificiale e robotiche, la visione di entrambi i film appare profetica.



Fig. 2 - Fotogramma dal film "Io e Caterina"

Non si può non pensare al grande scrittore di fantascienza Isaac Asimov, laureato in Chimica nel 1939 alla Columbia University, che ha esplorato in maniera approfondita il rapporto tra umani e robot nei suoi racconti e romanzi, e che ha introdotto le celebri Tre Leggi della Robotica [2].

Andando indietro nel tempo e, in particolare, alla mitologia greca ecco che spicca la figura di Talo [3]. Zeus per proteggere Europa che aveva incatenato nell'isola di Creta, chiede a Efesto di creare un guardiano, un gigante di bronzo che faceva il giro dell'isola tre volte al giorno. Pattugliava la costa per attaccare gli invasori con il lancio di massi e l'utilizzo del proprio pesante corpo metallico, talvolta arroventato nel fuoco per schiacciare e arrostito chiunque vi entrasse in contatto. Talo è una creatura gigantesca e dalla smisurata forza, non però di carne ed ossa come i Ciclopi o i Titani, ma tutta di bronzo. È il primo robot guerriero che ci rimanda ai più recenti Nexus 6 di Blade Runner e di Robocop.

La storia dell'IA

L'idea di "intelligenza artificiale" risale a migliaia di anni fa, i filosofi inventori creavano oggetti chiamati "automi", che erano meccanici e che si muovevano indipendentemente dall'intervento umano. La parola "automa" deriva dal greco antico αὐτόματος e significa "che agisce di propria volontà". Una delle prime testimonianze di un automa risale al 400 a.C. e si riferisce a un piccione meccanico creato da un amico del filosofo Platone.

Le prime macchine parlanti erano percepite come opere eretiche di maghi e quindi come tentativi di sfidare Dio. Nel XIII secolo il filosofo Alberto Magno avrebbe creato una testa in grado di parlare, per poi vederla distrutta da San Tommaso d'Aquino, suo ex studente, come un abominio. Anche lo scienziato-monaco inglese Roger Bacon sembra averne prodotta una. Il busto incantato immaginato da Miguel de Cervantes che parlava a Don Chisciotte con l'aiuto di un tubo che portava al pavimento sottostante era sicuramente un falso, analogamente alla testa di Alberto Magno [4].

Molte delle idee fondamentali dell'intelligenza artificiale hanno un'eredità antica. Alcune sono che il pensiero è un processo computazionale, che i processi computazionali comportano la combinazione di simboli, che la computazione può essere resa meccanica e che la matematica della computazione coinvolge la combinatoria. Tutte queste idee hanno origine, per quanto ne sappiamo, dal lavoro di un eccentrico filosofo genio spagnolo del XIII secolo, Raimondo Lullo. Le fonti di Lullo erano in parte mistiche, ma la parte interessante del suo pensiero è legata all'ars combinatoria, metodo inventivo e dimostrativo intuitivamente scoperto [5]. L'idea di realizzare automi risale ben prima dell'epoca moderna. Prima di Leonardo da Vinci si staglia la figura Al-Jazari, il genio dell'ingegneria del mondo islamico nel medioevo, che inventò l'albero a camme, progettò e costruì una serie di automi, incluso il primo robot umanoide programmabile. Si trattava di una barca con quattro musicisti meccanici, che galleggiava su un lago per intrattenere gli ospiti durante le feste di corte. Aveva due batteristi, un arpista e un flautista; il cuore del meccanismo era un albero rotante cilindrico con pioli (camme) sporgenti, che battevano su piccole leve che azionavano la percussione. Il batterista poteva eseguire differenti ritmi e differenti partiture spostando i pioli, come dire si trattava di una batteria automatica e programmabile. Al-Jazari morì nel 1206, ma oltre al suo libro, che era un vero e proprio manifesto all'ingegneria e alla divulgazione, le sue intuizioni saranno fondamentali per la vita civile nei diversi secoli successivi [6].

Anche Leonardo da Vinci progettò un automa cavaliere intorno al 1495, ma solo nel 1950, grazie agli studi condotti da Carlo Pedretti, uno dei mas-

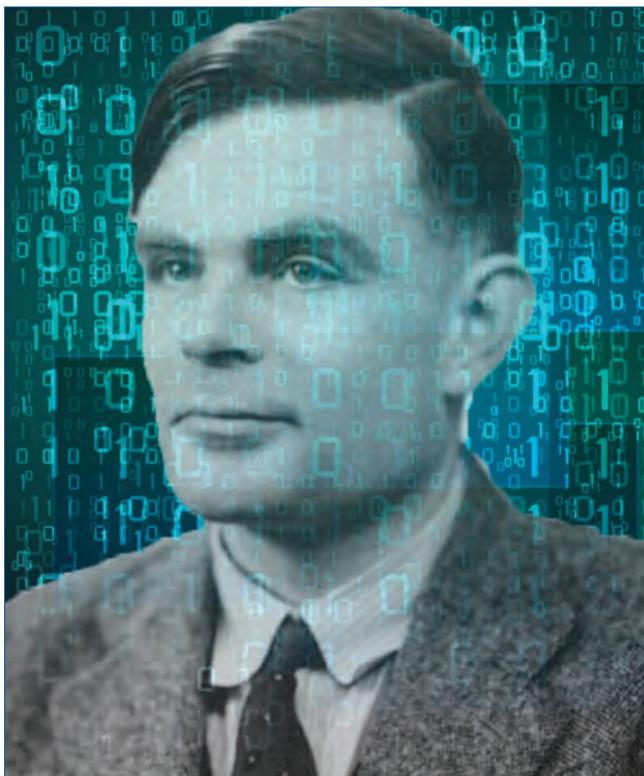


Fig. 3 - Alan Turing e il codice binario

simi esperti delle opere di Leonardo, si comprese che alcuni disegni, contenuti nel Codice Atlantico ed in altri taccuini sparsi, potevano rappresentare un robot [7].

Il grande sviluppo degli automi avvenne nel XVIII secolo e coincise con il diffondersi dell'idea che il corpo fosse una sofisticatissima macchina, costituita da muscoli e nervi la cui funzione non era poi tanto diversa da quella delle valvole e delle molle di un orologio. Degno di nota l'inventore francese Pierre Jaquet-Droz che assieme al figlio Henri-Louis costruì uno scrivano, un disegnatore e un musicista (che si trovano ancora perfettamente funzionanti al Musée d'Art et d'Histoire di Neuchâtel in Svizzera). Il periodo tra il 1860 e il 1910 è conosciuto come "l'età d'oro degli automi". In quegli anni prosperavano a Parigi numerose piccole imprese familiari di costruttori di automi che esportarono in tutto il mondo migliaia di automi meccanici.

Fino agli inizi del XX secolo non si pensava agli automi come esseri artificiali intelligenti. Fu la letteratura fantastica a introdurre l'idea di poter fabbricare esseri senzienti artificiali, che Karel Čapek chiamò robot in un sua opera teatrale del 1920 [8].

Trent'anni dopo, nell'ottobre del 1950, Alan Turing, l'uomo che aveva contribuito in modo fondamentale a decrittare i codici della macchina Enigma tedesca durante la seconda guerra mondiale, pubblicò un articolo sulla rivista *Mind* [9] in cui poneva la famosa domanda che, di fatto, rappresenta la genesi dell'IA: le macchine possono pensare? In questo articolo proponeva quello che sarebbe divenuto noto come test di Turing, secondo il quale una macchina poteva essere considerata intelligente se il suo comportamento, osservato da un essere umano, fosse considerato indistinguibile da quello di una persona (Fig. 3).

La nascita del nome Intelligenza Artificiale risale al 1956, quando un gruppo di ricercatori (John McCarthy, Marvin Minsky, Nathaniel Rochester e Claude Shannon), scrisse la "proposta di Dartmouth" [10] introducendo per la prima volta il termine IA. Non è oggetto di questo articolo entrate nei dettagli delle ricerche che si sono sviluppate nel settore a partire dagli Sessanta, oggi generalmente si parla di: intelligenza artificiale forte per indicare un computer che ha coscienza di sé ed è in grado di apprendere da solo; intelligenza artificiale debole per indicare un computer che è in grado di risolvere solo problemi di un certo tipo.

Il 10 febbraio 1996 a Filadelfia accadeva un'impresa planetaria per la storia dell'IA: per la prima volta una macchina batteva a scacchi un giocatore umano. Il computer IBM Deep Blue batteva l'allora campione mondiale Garry Kasparov [11] (Fig. 4).

Il 22 novembre 2022 la società californiana OpenAI, organizzazione *no profit* che si occupa di ricerca sull'IA, lanciava ChatGPT (*Generative Pretrained*



Fig. 4 - Garry Kasparov gioca contro Deep Blu, a destra il principale progettista del computer Feng-hsiung Hsu



Transformer), riscuotendo fin da subito un successo planetario: cinque giorni dopo il lancio il programma aveva già un milione di utenti e un mese dopo ne aveva cento; ChatGPT è ufficialmente riconosciuta come l'applicazione software con la crescita più rapida nella storia. Al di là delle banalizzazioni giornalistiche sui rischi nel mondo della scuola e dell'editoria, ChatGPT è un esempio della cosiddetta «intelligenza artificiale generativa», in grado cioè di generare contenuti di pensiero simili a quelli umani, semplicemente sulla base di un addestramento che avviene sull'enorme quantità di informazioni (testi, immagini e suoni) presenti su internet, in altre parole si tratta di un modello di linguaggio di grandi dimensioni [12]. Nel giugno 2024 Mira Myrati, la direttrice tecnica di OpenAI, ha dichiarato che la prima versione di GPT-3 aveva il livello di intelligenza di un bambino piccolo, quella di GPT-4 era equivalente a quello di uno studente delle superiori e che la prossima generazione avrà l'intelligenza pari a un dottorato di ricerca in diverse discipline. Il fatto che sviluppatori, commentatori, detrattori dell'IA facciano continuamente il paragone con l'intelligenza umana è indubbiamente l'aspetto più interessante e significativo.

E Primo Levi cosa c'entra con ChatGPT? Ebbene nel racconto del 1966 *Il Versificatore*, uno dei quindici racconti nel volume *Storie Naturali* [13], abbiamo la prova della geniale intuizione del nostro amato scrittore.

Il Versificatore di Primo Levi era già ChatGPT?

Storie naturali (Fig. 5) uscì presso Einaudi nel 1966 sotto lo pseudonimo di Damiano Malabaila. Il libro vinse il Premio Bagutta nel 1967, il cui presidente di giuria era Riccardo Bacchelli. Degno di interesse è il risvolto di copertina anonimo, che successivamente è stato attribuito a Italo Calvino, che seguì l'iter redazionale.

Ne riporto una parte: «I quindici "divertimenti" che compongono questo libro ci invitano a trasferirci in un futuro sempre più sospinto dalla molla frenetica



Fig. 5 - Copertina prima edizione del volume *Storie Naturali*

del progresso tecnologico, e quindi teatro di esperimenti inquietanti o utopistici, in cui agiscono macchine straordinarie e imprevedibili. Eppure non è sufficiente classificare queste pagine sotto l'etichetta della fantascienza. Vi si possono trovare satira e poesia, nostalgia del passato e anticipazione dell'avvenire, epica e realtà quotidiana, impostazione scientifica e attrazione dell'assurdo, amore dell'ordine naturale e gusto di sovvertirlo con giochi combinatori, umanesimo ed educata malvagità». Nel racconto *Il Versificatore* viene descritto un macchinario chiamato, appunto, "versificatore", una sorta di dispositivo capace di comporre poesie in modo automatico,

selezionando lo stile, il tema e persino l'emozione. Questa macchina permette di produrre versi su richiesta, senza alcuna necessità di intervento umano creativo. Il protagonista del racconto è un poeta, che, sopraffatto dalle richieste di rime dalla clientela e in profonda crisi creativa, accetta di provare la nuova macchina; inizialmente si sente minacciato dal versificatore, ma alla fine non può fare a meno di sfruttarne le potenzialità. Il "versificatore" funziona proprio come ChatGPT: «Guardi: basta impostare le istruzioni. Sono quattro righe. Primo: argomento. Secondo: registri. Terzo: forma



Fig. 6 - Un fotogramma del cortometraggio *Il Versificatore* da *Racconti fantastici* di Primo Levi (1971), regia di Massimo Scaglione. Poeta Gianrico Tedeschi, segretaria Milena Vukotich [14]

metrica. Quarto: determinazione temporale. E poi fa tutto lui. Lirico, filosofico, terza rima, endecasillabi, diciassettesimo secolo.»

Il finale del racconto è geniale, il poeta si rivolge al pubblico e dice: *Posseggo il Versificatore ormai da due anni. Non posso dire di averlo già ammortizzato, ma mi è diventato indispensabile. Si è dimostrato molto versatile: oltre ad alleggerirmi di buona parte del mio lavoro di poeta, mi tiene la contabilità e le paghe, mi avvisa delle scadenze, e mi fa anche la corrispondenza: infatti, gli ho insegnato a comporre in prosa, e se la cava benissimo. Il testo che avete ascoltato, ad esempio, è opera sua.*

Il racconto, pubblicato ben 59 anni or sono, può essere considerato profetico rispetto al dibattito contemporaneo sull'intelligenza artificiale e sugli algoritmi in grado di generare contenuti artistici, come testi, immagini o musica. Primo Levi si interroga sul valore dell'arte e della creatività quando queste vengono delegate a una macchina, ci induce a riflettere sul rischio che la tecnologia, se non controllata, possa alienare o sostituire l'essere umano, trasformando anche la creatività in un processo meccanico.

L'odierna rivoluzione digitale, che coinvolge la cultura, la società e la tecnologia, è un fenomeno complesso ma necessario per affrontare le sfide del nostro tempo, un fatto oggettivo è che l'intelligenza artificiale generativa, non è cosciente e non svilupperà autocoscienza. Le macchine sono e saranno sempre più veloci ed efficienti nelle risposte, ma è sempre l'essere umano che pone domande. Guardando al futuro di questa rivoluzione tecnologica ci piace immaginare una società in cui l'integrazione tra uomo e macchina raggiunga livelli sempre maggiori, ma nel contempo garantendo che l'IA e le altre tecnologie siano strumenti al servizio dell'uomo e non al contrario, solo così potremo navigare con sicurezza tra le Colonne d'Ercole dell'IA e costruire un futuro migliore per tutti [15].

BIBLIOGRAFIA

- [1] L. Mari, D. Bellasio, F. Bertolotti, *L'intelligenza artificiale di Dostoevskij. Riflessioni sul futuro, la conoscenza, la responsabilità umana*, Il Sole 24 Ore (Editore), 2024.
- [2] Le tre leggi della robotica sono state formulate da Isaac Asimov nel 1942, nel racconto *Runaround* pubblicato nel fascicolo di marzo della rivista *Astounding Science Fiction*, tradotto con il titolo *Circolo vizioso* e anche come *Girotondo*.
- [3] K. Kerényi, *Gli dèi e gli eroi della Grecia. Il racconto del mito, la nascita della civiltà*, Il Saggiatore, 2015.
- [4] D. Lindsay, *Invention & Technology*, Summer 1997, **13**(1), 57; Don Chisciotte, II, LXII.
- [5] C. Glymour, K.M. Ford, P.J. Hayes, *AI Magazine*, 1998, **19**(2), 136.
- [6] M.G. Losano, *Automi d'Oriente. «Ingegnosi meccanismi» arabi del XIII secolo*, Medusa Edizioni, 2003.
- [7] Il soldato robot nascosto nei codici, Leonardo3 Museum and Exhibitions, 31 marzo 2011, <https://www.youtube.com/watch?v=SdP8cpwmWwk>
- [8] K. Čapek, R.U.R. Rossum's Universal Robots, a cura di A. Catalano, Marsilio, 2015.
- [9] A.M. Turing, *Mind*, October 1950, **LIX**(236), 433.
- [10] J. McCarthy, M. Minsky, N. Rochester, C. Shannon, **A Proposal for the Dartmouth Summer Research Project on Artificial Intelligence**, 31 agosto 1955.
- [11] M. Campbell, A.J. Hoane Jr., F-H. Hsu, *Artificial Intelligence*, January 2002, **134**(1-2), 57.
- [12] <https://www.redhat.com/it/topics/ai/what-are-large-language-models>
- [13] D. Malabaila, *Storie Naturali, I Coralli*, Einaudi, 1966; Primo Levi, *Storie Naturali*, a cura di M. Mengoni, D. Scarpa, Einaudi, 2022, pp 23-46.
- [14] Cortometraggio *Il Versificatore*: <https://www.youtube.com/watch?v=UZk2hN4yujA>
- [15] M. Petroncelli, *Incoscienza digitale. La risposta alla rivoluzione digitale tra innovazione, sorveglianza e postdemocrazia*, Lastaria Edizioni, 2022.

Primo Levi and Artificial Intelligence: a Brilliant Insight?

Through a journey through the history of the birth and development of artificial intelligence, up to the explosion of ChatGPT in 2022, we go back in time to 1966, when Primo Levi, with extraordinary insight, anticipated the idea of a generative artificial intelligence in the science-fiction story *Il Versificatore*.

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

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

Fondata nel 1919 con lo scopo di promuovere lo studio e la diffusione della chimica e delle sue applicazioni, La Chimica e l'Industria è da allora l'organo di stampa ufficiale della Società Chimica Italiana.

La rivista ospita articoli su argomenti di interesse rilevante per tutti coloro che operano in questo settore e propone approfondimenti scientifici di carattere applicativo, tecnologico e informativo nei molteplici ambiti della chimica.

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



Per proposte pubblicitarie
contattare domenicacipriani@agicom.it





DIGITALIZZAZIONE NELL'INDUSTRIA CHIMICA E DI PROCESSO

L'industria chimica e di processo è al centro di una profonda trasformazione digitale, trainata da AI, big data e digital twin. Questa "digitalizzazione" rivoluziona progettazione, gestione e controllo degli impianti, accrescendo efficienza, sostenibilità e sicurezza. L'articolo presenta le tecnologie digitali industriali, illustrando i progressi già fatti e le sfide che restano da affrontare.

L'industria chimica e di processo è impegnata in una trasformazione verso modelli operativi digitalizzati, con l'adozione di tecnologie avanzate come l'intelligenza artificiale (AI), l'analisi dei big data, i digital twin e i sistemi di controllo predittivo. Questa trasformazione sta cambiando radicalmente il modo in cui gli impianti vengono progettati, gestiti e controllati, con effetti positivi su efficienza operativa, sostenibilità e sicurezza. Questo articolo presenta una panoramica delle tecnologie digitali applicate all'industria, illustrando come tali innovazioni stiano già producendo risultati concreti e quali siano le sfide che restano da affrontare.

Introduzione

La digitalizzazione in ambito industriale non si limita all'adozione di strumenti informatici per l'automazione dei processi, ma implica una revisione sistematica di come i dati vengono raccolti, analizzati e utilizzati. Nell'industria chimica, dove la complessità dei processi e la variabilità dei

parametri rendono cruciale un controllo rigoroso, l'uso efficace dei dati consente di migliorare la resa, ridurre i consumi energetici e gli scarti e garantire prodotti di qualità.

Uno degli aspetti che caratterizza questa transizione è l'impiego del machine learning (ML) e di AI, che integrano i tradizionali modelli deterministici e offrono soluzioni di ottimizzazione precedentemente impensabili [1].

L'AI diventa quindi uno strumento abilitante per la gestione

automatica dei processi e per la manutenzione predittiva, contribuendo a ridurre gli errori umani e a incrementare la tempestività degli interventi correttivi.

Evoluzione del contesto tecnologico e competitivo

Negli ultimi anni, la globalizzazione e la crescente domanda di prodotti chimici specializzati hanno esercitato una forte pressione sui modelli produttivi tradizionali, che hanno dovuto rispondere con rapidità ai mutamenti del mercato. Contestualmente, i progressi informatici hanno abbassato sensibilmente il costo dei dispositivi di calcolo e dei sistemi di trasmissione dati. Inoltre, sono stati sviluppati dei sensori wireless a basso costo, consentendo la diffusione del cosiddetto Internet of Things (IoT) in ambito industriale [2]. Questi ingredienti stanno agendo sull'architettura standard di trasmissione dati. Come si può vedere dalla Fig. 1, la classica struttura monolitica sta passando sempre più verso una soluzione flessibile.

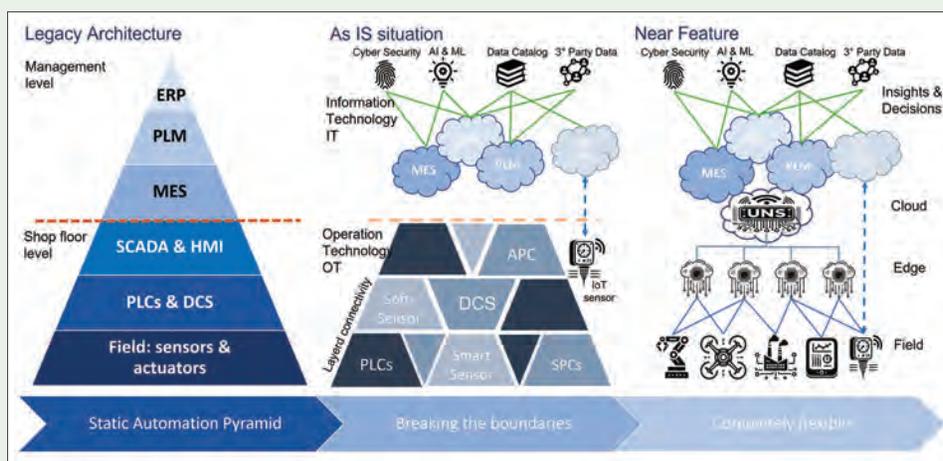


Fig. 1 - Evoluzione dell'architettura informatica per effetto della transizione digitale

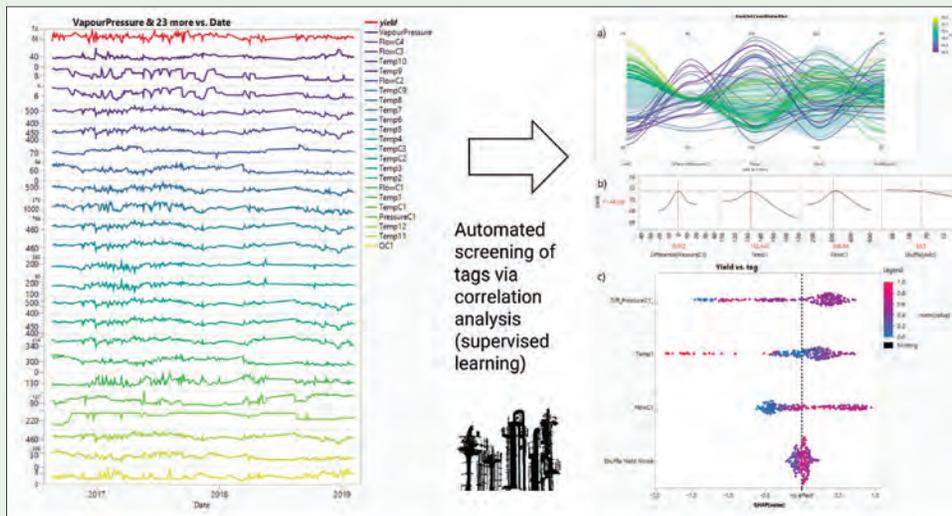


Fig. 2 - Analisi con ML di dati di processo di una colonna di distillazione. Per più informazioni <https://www.chemistryworld.com/webinars/industrial-data-science-for-chemical-process-perfection/4011242.article>

Per il settore chimico e di processo, questo significa poter disporre di una rete capillare in grado di raccogliere parametri operativi (e.g., pressione, temperatura) in tempo reale e di trasmetterli a infrastrutture dedicate per l'analisi e il controllo. Una delle più recenti innovazioni è il concetto di Unified Name Space (UNS), dove tutti i dati vengono aggregati, consolidati e contestualizzati in modo da avere una singola fonte di dati validati. L'abbondanza di dati, tuttavia, rappresenta sia una grande opportunità che una sfida considerevole, in quanto richiede metodologie avanzate per poterli gestire ed analizzare, un'adeguata potenza di calcolo e competenze multidisciplinari che spaziano dalla chimica all'ingegneria del software.

Principi e strumenti chiave della digitalizzazione

Una strategia di digitalizzazione di successo si basa su alcuni elementi tecnologici fondamentali. In primo luogo, i sistemi SCADA (Supervisory Control and Data Acquisition) e MES (Manufacturing Execution Systems) costituiscono il cuore dell'acquisizione e dell'organizzazione dei dati provenienti dai reparti produttivi. Questi dati vengono successivamente elaborati da algoritmi di ML, che possono individuare pattern complessi o correlazioni difficili da cogliere con metodi tradizionali [3]. In Fig. 2 è riportato il risultato di un'analisi con metodo di ML dei dati di una colonna di distillazione. Questo metodo consente di individuare in maniera chiara i parametri che impattano sulla purezza di testa, il loro effetto e i setpoint ottimali. Il risultato è visualizzato tramite tre metodi di interpretazione di modelli ML: a) parallel coordinates, b) simulatore della risposta e c) SHAP plot [4].

Un'ulteriore componente chiave è l'Advanced Process Control (APC), che permette di anticipare deviazioni dalle condizioni operative ottimali, Fig. 3 [5-7]. L'AI si è fatto strada anche qui, tramite l'applicazione di algoritmi di Reinforcement Learning (RL). In questo paradigma il controllore APC, continua a "imparare" dai nuovi dati raccolti, mantenendo il modello il più aderente possibile alla realtà dell'impianto. Queste soluzioni consentono di ottimizzare parametri di processo in modo continuo, bilanciando gli obiettivi di resa, qualità e costi energetici.

Infine, l'adozione di piattaforme cloud o ibride consente di centralizzare la gestione e l'analisi dei dati, con vantaggi in termini di scalabilità e sicurezza. Questa soluzione permette alle imprese di accedere alle informazioni in qualsiasi momento e da qualunque posizione, favorendo forme di collaborazione e condivisione dei risultati sia tra i diversi stabilimenti interni sia con fornitori e clienti selezionati [8].

Digital Twin: la rivoluzione della simulazione continua

Un concetto sempre più affermato nell'industria chimica e di processo è il "digital twin", ovvero la creazione di una copia virtuale di un impianto, costantemente aggiornata con

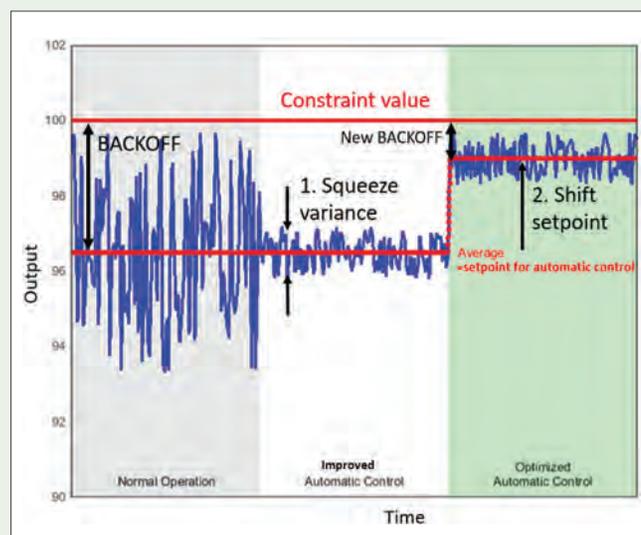


Fig. 3 - Effetto dell'introduzione di un controllore avanzato su una variabile di processo [6]

dati reali provenienti dai sensori [3]. Il digital twin consente di effettuare simulazioni approfondite, verificare scenari alternativi e identificare azioni correttive prima che eventuali anomalie possano incidere sulla produzione.

Le potenzialità di questa tecnologia sono particolarmente interessanti nella progettazione di nuovi impianti, dove il rischio di avviare linee produttive non ottimali può tradursi in perdite economiche considerevoli. L'impiego di digital twin favorisce una fase di testing virtuale che riduce gli errori di start-up e velocizza le modifiche ingegneristiche, garantendo un migliore ritorno sugli investimenti [9].

Una volta realizzato e validato, il gemello digitale costituisce anche uno strumento di formazione e addestramento del personale, per gestire procedure di emergenza, scenari critici o testare nuovi parametri operativi. Questo approccio favorisce la diffusione di una cultura della sicurezza a tutti i livelli organizzativi e stimola l'apprendimento continuo. Un esempio di digital twin completo di modello dinamico e realtà virtuale di una raffineria di crude oil, può essere visto e testato al Politecnico di Milano nella apposita aula per la realtà virtuale [10].

Manutenzione predittiva e Data-Driven Diagnostic

La manutenzione predittiva si basa su algoritmi che analizzano dati storici e in tempo reale per individuare segnali di degrado o potenziali anomalie nelle apparecchiature. Nell'industria chimica, una diagnostica precoce dei problemi può prevenire guasti improvvisi e fermi impianto non programmati, riducendo i costi di manutenzione e i tempi di inattività [5]. Grazie a sensori sempre più economici e a piattaforme IoT, è possibile monitorare grandezze fisiche e chimiche (e.g., vibrazioni, temperature, pH) in modo continuo, inviando allarmi mirati al personale in caso di deviazioni significative.

L'uso del ML per classificare gli stati di salute dei macchinari consente di correlare gli eventi di guasto con specifici trend rilevati nei segnali registrati. Quando questo si verifica il sistema può indicare un malfunzionamento nell'apparecchiatura, consentendo di pianificare un intervento di manutenzione prima che si verifichi un danno più grave [11].

Sfide della digitalizzazione: dati, cybersecurity e cambiamento culturale

Nonostante i benefici, il percorso verso la digitalizzazione presenta varie criticità. La gestione di immense moli di dati richiede un'infrastruttura informatica adeguata, sia in termini di capacità di archiviazione sia di potenza di calcolo. È necessario implementare politiche di data governance che

definiscano standard di qualità, procedure di backup e protocolli di accesso, in modo da evitare che l'accumulo di informazioni possa generare confusione anziché valore [12]. La maggiore esposizione dei sistemi industriali alle reti di comunicazione esterne accresce il rischio di attacchi informatici. L'industria chimica, per la natura sensibile delle sue produzioni, è particolarmente esposta a minacce di sabotaggio, spionaggio industriale o furto di dati. Pertanto, diventa cruciale dotarsi di strategie solide di cybersecurity, che includano protocolli di autenticazione, crittografia delle comunicazioni e regolari verifiche di vulnerabilità [13].

Un ostacolo spesso sottovalutato è di tipo culturale. L'introduzione di tecnologie digitali può suscitare resistenze nel personale, specie se vissuto come un sostituto (o un surrogato) del lavoro umano. È fondamentale promuovere una visione in cui la digitalizzazione affianchi l'operatore, migliorandone le capacità decisionali e alleggerendone i compiti ripetitivi o logoranti. La formazione e la condivisione dei risultati ottenuti sono strategie efficaci per ridurre le barriere al cambiamento [14]. Gli investimenti sul capitale umano e l'aggiornamento di competenze come l'analisi dei big data e la supervisione di sistemi di controllo avanzati sono imprescindibili. Per fare ciò le aziende devono promuovere la formazione interna, collaborare con università e favorire l'open innovation. Inoltre, la creazione di spazi sicuri dove sperimentare e imparare queste tecnologie, "learning factories", è un aspetto cruciale che può velocizzare l'acquisizione di competenze.

Opportunità e impatti sulla sostenibilità

La digitalizzazione non porta solo vantaggi nell'efficienza produttiva, ma offre anche opportunità per rendere i processi più sostenibili dal punto di vista ambientale. L'ottimizzazione dei parametri di processo, la riduzione degli sprechi e il monitoraggio costante dei consumi energetici permettono di contenere le emissioni di gas serra e di sostanze inquinanti. L'AI può aiutare a riconfigurare i processi per sfruttare risorse alternative o ridurre la dipendenza da materie prime critiche. I modelli data-driven, integrati con tecniche di simulazione basate su principi chimico-fisici, consentono di sperimentare in ambito virtuale percorsi di sintesi più "verdi" o con un impatto ambientale ridotto [15].

La possibilità di tracciare in tempo reale i flussi di materia e di energia lungo tutta la filiera produttiva apre la strada a modelli di economia circolare, in cui sottoprodotti e scarti vengono reintrodotti nel ciclo di lavorazione. Ciò richiede un'accurata pianificazione e gestione dei parametri operativi, processi che la digitalizzazione può agevolare.

Prospettive future e tendenze emergenti

La digitalizzazione dell'industria chimica e di processo è destinata a evolversi ulteriormente nei prossimi anni, delineando scenari sempre più interconnessi e automatizzati. L'adozione dell'AI di tipo generativo, la convergenza tra tecnologie di ottimizzazione stocastica e modelli di simulazione termodinamica, e lo sviluppo di reti di sensori basate su protocolli 5G e oltre, sono alcuni esempi di tendenze emergenti [2].

Le piattaforme software integrate, Industrial Operating Systems, mirano a offrire un layer di astrazione che semplifichi la gestione dei dispositivi IoT, degli algoritmi e dei sistemi di controllo. Queste piattaforme potrebbero favorire un ulteriore salto di qualità, rendendo più agile la programmazione dei processi e la scalabilità delle soluzioni digitali [16].

Un'ulteriore prospettiva riguarda l'uso della realtà aumentata (AR) e della realtà virtuale (VR) per la gestione di operazioni complesse e la manutenzione remota. Operatori specializzati, dotati di visori AR, possono ricevere istruzioni e visualizzare in sovrapposizione dati di processo critici, con un conseguente miglioramento nella rapidità e nell'accuratezza degli interventi [10, 17].

Conclusioni

La digitalizzazione sta già trasformando l'industria chimica e di processo, introducendo strumenti e metodologie che ridefiniscono l'architettura stessa degli impianti produttivi. L'adozione dell'AI, il ML e i digital twin favorisce un processo decisionale più informato e tempestivo, accresce la stabilità dei processi e innalza la sicurezza operativa. Inoltre, l'opportunità di migliorare la sostenibilità ambientale e di implementare modelli di economia circolare ne fa un elemento chiave per il futuro di questo settore.

Le sfide, tuttavia, sono consistenti: dalla necessità di formare adeguatamente il personale e di gestire enormi volumi di dati, fino alla protezione dalle minacce cibernetiche. Una strategia di digitalizzazione efficace richiede una visione di lungo periodo, in cui la componente tecnologica si integri con una trasformazione culturale e organizzativa coerente.

L'obiettivo è quello di impianti "intelligenti", capaci di operare in tempo reale sulla base di feedback provenienti dall'ambiente esterno, dai mercati e dai sistemi di simulazione interna. In tale scenario, la cooperazione tra imprese, enti di ricerca e fornitori di tecnologia giocherà un ruolo determinante per favorire la diffusione di standard comuni, garantire l'interoperabilità dei sistemi e promuovere la condivisione delle migliori pratiche. Solo attraverso questo sforzo coordinato la digitalizzazione potrà esprimere appieno il suo potenziale, trasformando l'industria chimica in un settore ancor più competitivo, resiliente e orientato alla sostenibilità.

BIBLIOGRAFIA

- [1] E.N. Pistikopoulos, A. Barbosa-Povoa *et al.*, *Computers & Chemical Engineering*, 2021, **147**, 107252, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2021.107252>
- [2] C. Shang, F. You, *Engineering*, 2019, **5**(6), 1010, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eng.2019.01.019>
- [3] C.K. Lo, C.H. Chen, R.Y. Zhong, *Advanced Engineering Informatics*, 2021, **48**, 101297, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aei.2021.101297>
- [4] M. Mowbray, M. Vallerio *et al.*, *Reaction Chemistry and Engineering*, 2022, **7**, 1471, <https://doi.org/10.1039/d1re00541c>
- [5] Q. Jiang, X. Yan, B. Huang, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 2019, **58**(29), 12899, DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.iecr.9b02391>
- [6] S. Skogestad, *Annual Reviews in Control*, 2023, **56**, 100903, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arcontrol.2023.100903>
- [7] F. Manenti, *Computers & Chemical Engineering*, 2011, **35**(11), 2491, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2011.04.009>
- [8] A. Kusiak, *International Journal of Production Research*, 2018, **56**(1-2), 508, DOI: <https://doi.org/10.1080/00207543.2017.1351644>
- [9] S. Thiede, M. Juraschek, C. Herrmann, *Procedia CIRP*, 2016, **54**, 7, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.procir.2016.04.098>
- [10] A. Galeazzi, P. Marengi *et al.*, *Computer Aided Chemical Engineering*, 2024, **53**, 3535, DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-28824-1.50590-1>
- [11] S.A.A. Taqvi, H. Zabiri *et al.*, *ChemBioEng Rew.*, 2021, **8**, 239, DOI: <https://doi.org/10.1002/cben.202000027>
- [12] J. Lee, B. Bagheri, H.A. Kao, *Manufacturing Letters*, 2015, **3**, 18, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mfglet.2014.12.001>
- [13] W. Knowles, D. Prince *et al.*, *International Journal of Critical Infrastructure Protection*, 2015, **9**, 52, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcip.2015.02.002>
- [14] O. Kohnke, T. Nieland *et al.*, *Journal of Management & Organization*, 2024, **30**(5), 1564, DOI: <https://doi.org/10.1017/jmo.2023.59>
- [15] A. Nikolopoulou, M.G. Ierapetritou, *Computers & Chemical Engineering*, 2012, **44**, 94, <https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2012.05.006>
- [16] J. Nagy, J. Oláh *et al.*, *Sustainability*, 2018, **10**(10), 3491, DOI: <https://doi.org/10.3390/su10103491>
- [17] Y.K. Dwivedi, D.L. Hughes *et al.*, *International Journal of Information Management*, 2022, **66**, 105242, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijinfomgt.2022.102542>

Chimica ELEMENTI DI FUTURO



Società
Chimica
Italiana

XXVIII Congresso Nazionale
MILAN, 26 - 30 Agosto 2024

SIAMO LA SCIENZA DEL CAMBIAMENTO

Unisciti alla Società Chimica Italiana e contribuisci alla trasformazione scientifica che sta plasmando il futuro e affrontando le sfide globali del nostro tempo. Avrai accesso a risorse esclusive, opportunità di formazione e connessioni con professionisti e ricercatori impegnati per un mondo più sostenibile e innovativo. Insieme, possiamo guidare il cambiamento e ispirare il futuro attraverso la chimica.

SCOPRI DI PIÙ



DIVENTA PARTE
DEL FUTURO.
UNISCITI ALLA



Società
Chimica
Italiana