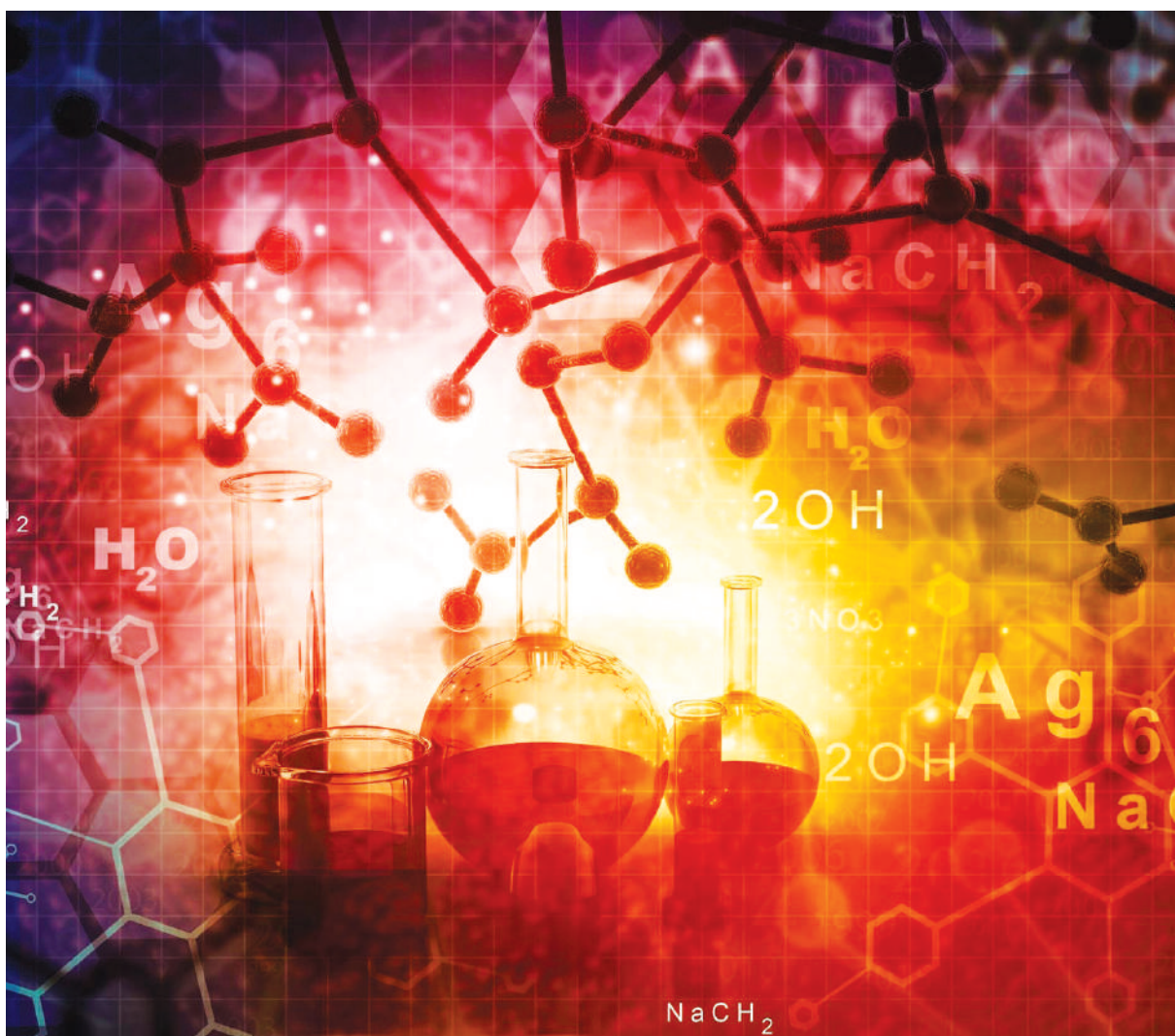


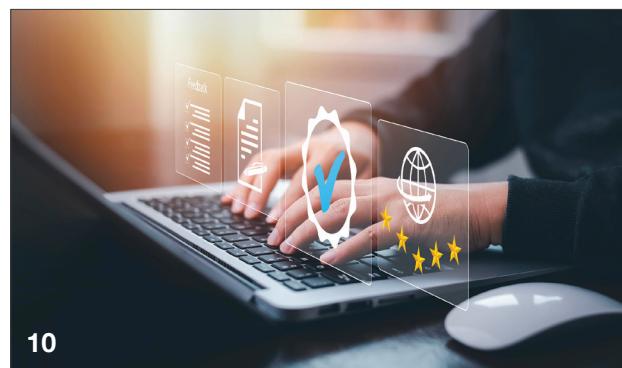
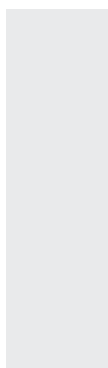
 La Chimica e l'Industria online
Organo Ufficiale della Società Chimica Italiana



ISSN 2283-544X

**I soci Cristina Prandi e Marco Orlandi
al comando di prestigiose università**

Nuove sfide nella chimica



EDITORIALE

- 4 TRASFORMAZIONI: DALLA RICERCA ALLA GOVERNANCE UNIVERSITARIA**
Cristina Prandi

- 5 GOVERNARE L'UNIVERSITÀ CON UNO SGUARDO DA CHIMICO**
Marco Orlandi

- 7 FOCUS SULL'INDUSTRIA CHIMICA**
LE INDUSTRIE CHIMICHE CHE UTILIZZANO SOLO MATERIE PRIME VEGETALI E/O ANIMALI
Ferruccio Trifirò

CHIMICA & AMBIENTE

- 10 LE NUOVE SFIDE DEL REACH**
Matteo Pagani
- 16 DALLE ALGHE UN FUTURO SOSTENIBILE**
Anna Laura Capriotti, Alberto Cavazzini, Carmen Lammi, Luigi Mondello

CHIMICA & ELETTROCHIMICA

- 20 IL RICICLO DELLE BATTERIE AGLI IONI DI LITIO**
Antonella Cornelio, Alberto Mannu, Alessandra Zanoletti, Elza Bontempi

CHIMICA & FARMACEUTICA

- 24 RECENT DEVELOPMENTS IN THE USE OF METAL COMPLEXES IN MEDICINAL CHEMISTRY**
Matthieu Scarpi-Luttenauer, Gilles Gasser

CHIMICA & MATERIALI

- 31 NICKEL PERSPECTIVES**
Alberto Cremona, Oliver Richter

CHIMICA & TERMODINAMICA DEI COMPLESSI

- 39 ISMEC 2025 AND THE 18TH EDITION OF THE FERNANDO PULIDORI**
Alicia Domínguez Martín

- 42 ZINC UNDER CONTROL: A REVIEW OF PROTEINS RESPONSIBLE FOR Zn(II) HOMEOSTASIS IN BACTERIA AND FUNGI**
Kinga Garstka-Litwin

CHIMICA & TRASFERIMENTO TECNOLOGICO

- 46 UNIVERSITY AND LARGE INDUSTRY FOR SUCCESSFUL TECHNOLOGY TRANSFER. Part 1: Giulio Natta and Synthetic Rubber**
Maurizio Galimberti

PAGINE DI STORIA

- 52 MECCANOCHEMICA: UNA PRATICA ANTICA MA CON GRANDI POTENZIALITÀ ANCORA DA ESPORARE**
Nicola Vecchini
- 58 HARVEY WILEY E LA TUTELA DELLA SICUREZZA ALIMENTARE**
Eleonora Polo

62 RECENSIONI LIBRI

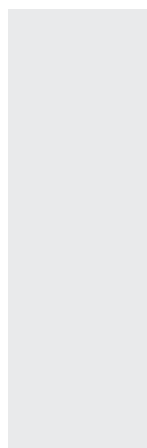
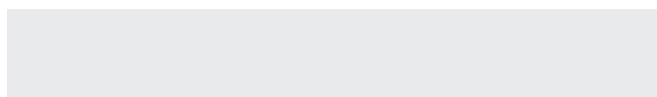
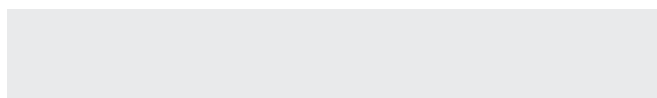
- 66 DALLA LETTERATURA**
a cura di Silvia Cauteruccio e Monica Civera

LA CHIMICA ALLO SPECCHIO

- 68 TORNIAMO A SOGNARE**
Claudio Della Volpe

AIDIC

- 70 IL RUOLO DELLE BIOENERGIE NELLA TRANSIZIONE ENERGETICA**
ARISTIDE GIULIANO
Aristide Giuliano



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 Mastrorilli, 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

domenicacipriani@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





Cristina Prandi
Rettrice Università di Torino

TRASFORMAZIONI: DALLA RICERCA ALLA GOVERNANCE UNIVERSITARIA

Ricordo bene una delle prime volte in cui, da giovane ricercatrice, ho seguito una sintesi complessa in laboratorio con un gruppo di studenti. La reazione sembrava procedere secondo i manuali, ma al termine l'analisi mostrò che il prodotto atteso non c'era. Nel silenzio un po' deluso che calò nel laboratorio, mi accorsi che quella era la vera lezione da trasmettere: il valore dell'imprevisto, la capacità di leggere i dati con mente aperta e di trasformare un "errore" in un nuovo punto di partenza. È stata una delle prime occasioni in cui ho sentito con chiarezza che la scienza non è fatta di certezze statiche, ma di percorsi dinamici.

Quell'episodio mi accompagna ancora oggi, ora che sono chiamata a guidare l'Università di Torino. Dopo anni passati a progettare molecole e a insegnare chimica organica, la mia nuova attività si concentra prevalentemente sulla *governance*. È un cambiamento profondo, ma non una rottura. Molto di ciò che ho imparato in laboratorio e in aula, delle difficoltà attraversate, si trasforma in un metodo per affrontare la complessità della gestione universitaria.

Come ricercatrice prima e poi come docente ho appreso che raccogliere e leggere i dati è fondamentale per assumere decisioni; l'essere chimica mi ha aiutato ad accettare l'incertezza. In laboratorio gli errori aprono nuove strade; non sono ostacoli da nascondere, ma occasioni per innovare. Infine, la chimica mi ha insegnato che nulla si costruisce in solitudine. La ricerca è sempre il frutto di una rete di collaborazioni, di scambi internazionali, di sinergie interdisciplinari.

Oggi, da rettrice, queste dimensioni diventano strumenti preziosi per guidare una comunità vasta e diversificata. Dall'attitudine al dialogo e al confronto interdisciplinare, sino al leggere con attenzione i dati, al dar valore anche agli errori e all'assumere l'incertezza come elemento fondante della realtà, credo che il percorso da chimica influenzi profondamente



il mio approccio all'organizzazione e renda evidente quanto ogni disciplina possa offrire strumenti originali alla *governance* universitaria.

È vero, nel nostro tempo e nel nostro Paese, non è frequente che un chimico organico arrivi a guidare un grande Ateneo. So, anche per esperienza personale, che una delle difficoltà più comuni per chi si occupa di chimica è la conciliazione tra tempi di ricerca, attività didattica e responsabilità istituzionali. Si tratta di tre sfide che richiedono dedizione totale: tenerle insieme non è semplice, ma insegna a costruire un metodo fondato sulla disciplina, sulla capacità di definire priorità e sulla collaborazione, dentro e fuori l'Ateneo.

Proprio di qui, tuttavia, credo l'Università debba e possa partire per crescere. L'Università cresce solo se è aperta, se sa creare alleanze con altre istituzioni, con il territorio e con il mondo produttivo.

La chimica è per me non solo una disciplina, ma un modo di pensare. Ed è con questo sguardo che affronto la sfida della *governance* universitaria, convinta che rigore, creatività e capacità di trasformare vincoli in opportunità possano innescare una trasformazione continua di conoscenza, competenze e valori, capace di generare nuova energia per la società.

In questo senso, il mio percorso rappresenta anche una novità: essere la prima donna chimica a ricoprire il ruolo di rettrice in Italia è certamente un fatto che porta con sé un valore simbolico. Ma questo dato personale ha senso solo se diventa stimolo universale: ogni disciplina, ogni percorso, ogni voce diversa può arricchire la guida delle nostre istituzioni accademiche.

In questo percorso, sapere di appartenere a una comunità come quella della Società Chimica Italiana, che da sempre sostiene la crescita e la visibilità dei chimici nel Paese, è per me motivo di orgoglio e di responsabilità.



Marco Orlandi
Rettore Università di Milano-Bicocca

GOVERNARE L'UNIVERSITÀ CON UNO SGUARDO DA CHIMICO

Dopo una formazione liceale classica, tra lettere antiche e filosofia, ho sentito l'esigenza di avvicinarmi alla concretezza delle scienze sperimentali. È stata la Chimica ad affascinarmi più di ogni altra disciplina e a offrirmi un linguaggio unico, capace di tenere insieme immaginazione, precisione e rigore. Negli anni Novanta, da giovane ricercatore, ho seguito questa passione con convinzione, fino a spingermi in Finlandia dove, durante un periodo di attività scientifica, mi sono dedicato a temi ambientali che all'epoca non erano ancora al centro del dibattito pubblico. È stata la mia prima vera esperienza di quel dialogo, al tempo stesso interdisciplinare e internazionale, che oggi considero essenziale anche per la vita quotidiana di un ateneo.

Sempre in quegli anni, ho progressivamente compreso quanto fosse importante confrontarsi con gli altri in modo costruttivo: un passaggio fondamentale per la propria crescita personale e professionale. Partecipando ai congressi della Società Chimica Italiana e presentando sia poster che comunicazioni orali, ho avuto l'opportunità di misurarmi con colleghi e idee diverse, ricevendo stimoli che si sono rivelati preziosi. È proprio grazie a queste occasioni di confronto che ho maturato una consapevolezza importante: il dogmatismo è il peggior nemico della crescita culturale. E questo vale non soltanto per la Chimica, ma anche per lo sviluppo sano e innovativo di un'università.

Sono un chimico analitico: il mio lavoro quotidiano consiste nel leggere la struttura delle molecole, nello scoprirne le caratteristiche specifiche, i comportamenti possibili e le reazioni che possono avere con l'ambiente esterno. In particolare, ciò che mi appassiona è scovare nei dati quelle relazioni che spesso non si colgono a prima vista. La Chi-



mica analitica è, per sua natura, una disciplina che insegna a osservare i fenomeni da più prospettive, mantenendo sempre viva l'attenzione sul dettaglio. Con il tempo, ho capito che è un metodo di lavoro che si rivela utile anche nel governo di un'Università.

Nel corso della mia carriera all'Università di Milano-Bicocca, dove sono arrivato 26 anni fa, ho cercato di applicare questo ap-

proccio in ambiti diversi: prima come ricercatore e professore, poi come direttore di dipartimento, come delegato alla sostenibilità, al welfare e alle relazioni sindacali, infine come prorettore vicario e alla ricerca. Ogni incarico mi ha confermato che l'Università è un sistema vivo, articolato, fatto di persone, progetti, idee che si intrecciano e si influenzano a vicenda: leggerlo esige lo stesso sguardo che si esercita in laboratorio, quando la corretta raccolta e analisi del dato risulta fondamentale per procedere alla migliore interpretazione possibile del fenomeno oggetto di studio.

La Chimica mi ha insegnato che la verità scientifica non nasce da un solo dato, ma dall'integrazione di prospettive. È una lezione che porto con me anche nei ruoli di *governance* che ho assunto: dare valore al contributo di tutti, trasformare vincoli in opportunità, lavorare in rete. Nessun traguardo, né in laboratorio né in università, si raggiunge da soli. Dal 1° ottobre sono alla guida dell'Università di Milano-Bicocca, il più giovane degli atenei milanesi: per i prossimi sei anni lo farò con la convinzione che l'essere chimico continui a offrirmi strumenti preziosi per affrontare le sfide del presente. Perché leggere i segnali, costruire connessioni e cercare insieme le soluzioni migliori è, in fondo, il mestiere del chimico analitico. E anche quello di un buon rettore.



 **KELLER**

HYDROGEN PRESSURE TRANSMITTERS

WE. DEVELOP. FUTURE.

H₂



23SY-Ei-H2

KELLER H2-PORTFOLIO

- Different accuracy classes depending on application
- Selected stainless steel alloy for minimal material embrittlement
- Gold-plated diaphragm to reduce H₂ diffusion
- Metal-to-metal seal process connection
- Fully welded construction, no elastomer in contact with the medium
- Excellent long-term stability and durability
- ATEX-certified

keller-pressure.com

LE INDUSTRIE CHIMICHE CHE UTILIZZANO SOLO MATERIE PRIME VEGETALI E/O ANIMALI

L'associazione AISPEC (Associazione Imprese di Chimica Fine e Specialistica) di Federchimica [1] è composta da 13 gruppi merceologici, tra cui "La Chimica da Biomasse". Questo gruppo rappresenta le imprese che trasformano biomasse di origine vegetale e/o animale in sostanze chimiche, destinate a usi energetici, industriali o alla produzione di additivi alimentari per animali. Le aziende appartenenti a questo gruppo sono: A&A Fratelli Parodi, AGN Energia, Ambrogio Pagani, BASF Italia, Cargill Ecofuel, Green Oleo, Innovhub, KLK Temix, Lamberti, Liquigas, Matrica, Novamont, SIAD, So.G.I.S. Industria Chimica e Versalis.

I prodotti chimici derivati dalle biomasse, realizzati e distribuiti da queste imprese [2], includono una vasta gamma di sostanze, suddivisibili in diverse categorie merceologiche:

- biocarburanti, ovvero combustibili prodotti da fonti biologiche rinnovabili, che comprendono: biodiesel, bioeteri, bioetanolo, HVO (ossia oli vegetali idrogenati) e biogas;
- prodotti oleochimici, un insieme di sostanze chimiche ottenute da oli e grassi naturali, che includono: glicerolo, acidi grassi, esteri, saponi metallici e monogliceridi. Tali prodotti trovano impiego in un'ampia varietà di settori industriali, che spaziano dalla cosmetica, alla produzione di plastiche, fino all'industria farmaceutica e alimentare;
- bioprodotto chimici, utilizzati principalmente come intermedi chimici in sostituzione di analoghi provenienti da fonti fossili. Questi prodotti sono impiegati in numerose applicazioni industriali;
- materiali biodegradabili, come ad esempio bioplastiche compostabili e fibre naturali, utilizzati nella produzione di tessuti, materiali da costruzione e imballaggi sostenibili.

Le principali fonti di biomassa utilizzate nei processi produttivi comprendono zuccheri, amidi, oli vegetali, esteri, legname e fibre naturali. Negli ultimi anni, inoltre, si sta prestando crescente attenzione allo sfruttamento di scarti e sottoprodotti derivanti dall'industria agroalimentare, così come al recupero della frazione organica umida dei rifiuti domestici, con l'obiettivo di ottimizzare il ciclo produttivo in chiave di economia circolare.

Industrie chimiche che impiegano esclusivamente biomasse come materie prime

In questo contesto, vengono riportate informazioni dettagliate relative ad alcune industrie chimiche appartenenti al gruppo "Chimica da Biomasse", che utilizzano esclusivamente biomasse, sotto forma di oli vegetali, esteri naturali e grassi animali, come uniche materie prime nei propri processi industriali.

L'azienda Ambrogio Pagani SpA di Bergamo nel 1990 ha dato origine a una collaborazione industriale con Faci SpA (Genova) e con Reagens SpA (Bologna). Le attività produttive dell'azienda si concentrano principalmente sulla realizzazione dei seguenti prodotti:

- acidi grassi idrogenati C16-C18 (acido stearico), provenienti sia da fonti animali che vegetali;
- acidi grassi insaturi e polinsaturi, ovvero non idrogenati, ottenuti da materie prime quali olio di soia, olio di girasole e sego animale;
- trigliceridi idrogenati, prodotti attraverso la reazione tra esteri di acidi grassi a lunga catena (C14-C20) e glicerina ricavata da olio di palma o da sego;
- glicerina purificata al 99,5%, conforme agli standard richiesti dall'industria farmaceutica;

- biomasse raffinate, utilizzate come additivi per la nutrizione zootecnica, tra cui si citano l'acido stearico, l'olio di palma idrogenato, e la glicerina.

SO.G.I.S. SpA, con sede a Sospiro (CR), si occupa della produzione di composti chimici derivati esclusivamente da fonti rinnovabili, di origine sia vegetale che animale, in forma liquida o solida, e destinati a molteplici settori applicativi. Le sue produzioni trovano impiego in diversi ambiti industriali: materie plastiche, costruzioni, lubrificanti biodegradabili, detergenza, industria petrolifera, industria cartaria, settore conciario, vernici, e altri ancora.

Tra i prodotti principali figurano:

- esteri di acidi grassi, come, ad esempio, 2-etilesil oleato, 2-etilesil stearato, trimetilolpropano trioleato, pentaeritritolo tetraoleato;
- acidi grassi, sia saturi che insaturi, come l'acido stearico o quelli derivati da sego;
- ammidi di acidi grassi, tra cui l'etilene-bis-stearammide e la MEA-stearammide;
- gliceridi naturali da fonti rinnovabili, di origine vegetale e animale, come, ad esempio, glicerolo monostearato, monooleato, dioleato, sego idrogenato, olio di colza idrogenato;
- glicerina naturale;
- sali di acidi grassi e saponi metallici, come lo stearato e il laurato di calcio, di zinco e di magnesio.

Un ruolo strategico nel panorama della chimica da biomasse è svolto anche dall'azienda Matrìca SpA, una joint venture costituita dalla collaborazione tra Novamont e Versalis. L'impianto produttivo si trova a Porto Torres (SS) e utilizza oli vegetali di provenienza europea. L'azienda sta inoltre investendo nello sviluppo di una filiera agricola sarda, basata sulla coltivazione del cardo.

Matrìca dispone di due principali impianti produttivi:

- 1) Impianto per la produzione di monomeri, in cui gli oli vegetali vengono trasformati in acido azelaico, glicerina, acido pelargonico (acido nonaico), una miscela di acidi lineari monocarbosilici a catena variabile (da C5 a C9) (utilizzati da altre aziende per la produzione di esteri), *heavy tails*, ossia miscele di digliceridi e trigliceridi di acidi grassi (C9-C18), digliceridi e trigliceridi dell'acido azelaico, e acidi grassi a catena lunga (palmitico, stearico, cheto-stearico);

- 2) Impianto per la produzione di esteri dell'acido pelargonico, per la produzione di biolubrificanti: 2-etilesilpelargonato, tripelargonato di trimetilolpropano (TMPTP), tetrapelargonato di pentaeritrite.

Il processo industriale Matrìca consente la trasformazione efficiente degli oli vegetali in acidi mono- e dicarbosilici e nei relativi esteri, ottenendo composti di elevata purezza, destinati a settori come: bioplastiche, biopolimeri, biolubrificanti, cosmetica, fitoterapia, mangimistica animale, industria della gomma e PVC.

Infine, l'azienda Fratelli Parodi SpA (Campomoron, GE), è attiva in diversi ambiti della chimica da fonti rinnovabili, tra cui:

- produzione di oli lubrificanti da fonti naturali;
 - produzione di ingredienti cosmetici ottenuti da oli naturali ed esteri vegetali;
 - produzione di ingredienti per l'industria alimentare, derivati da oli vegetali e olio di cocco frazionato;
 - produzione di integratori per la nutrizione animale, sotto forma di miscele di oli, aromi, e gliceridi.
- L'azienda è inoltre impegnata nella valorizzazione degli scarti agricoli, nella coltivazione di microalghe per l'ottenimento di acidi grassi mediante sintesi enzimatica, e nel recupero di biolubrificanti esausti per la produzione di nuovi lubrificanti, con un approccio che riflette pienamente i principi della sostenibilità ambientale.

BIBLIOGRAFIA

- [1] <https://aispec.federchimica.it/chimica-da-biomassa/imprese-associate>
- [2] <https://www.federchimica.it/l'industria-chimica-in-italia-rapporto-2023-2024/la-chimica-e-i-suoi-settori>
- [3] **Products Categories - Ambrogio Pagani S.p.A.**
- [4] <https://www.sogis.com/>
- [5] **Matrìca | Prodotti | I prodotti rinnovabili Matrìca**
- [6] M.E. Fortunato, F. Taddeo *et al.*, *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 2023, **11**(33), 12406.
- [7] **Produttore di materie prime a base vegetale - Fratelli Parodi**
- [8] <https://annuario.federchimica.it/aziende/a-a-fratelli-parodi>

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**

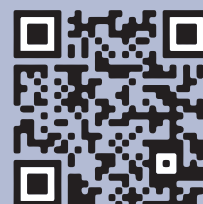
Valutazione Interferenti Endocrini (ED)

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**

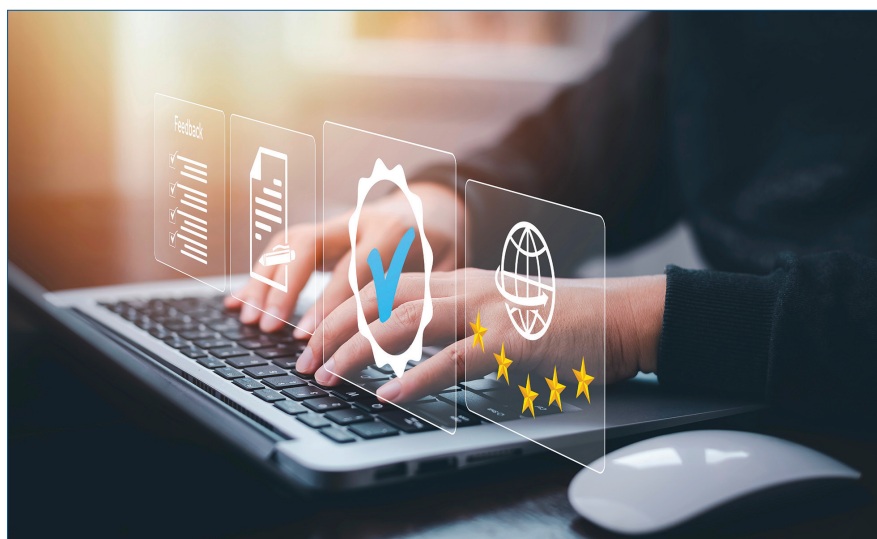
**EUROPA - TURCHIA - UK - COREA - UCRAINA
www.kahlbergconsulting.com**





LE NUOVE SFIDE DEL REACH

La revisione del REACH segna un cambio di paradigma per la chimica europea: obblighi estesi ai polimeri, registrazioni a tempo, criteri più severi di rischio e nuovi costi per le imprese. Dalla Turchia al Regno Unito fino all'Ucraina, l'impatto sarà globale. Per le aziende, la compliance non è più solo obbligo ma strategia competitiva.



Il Regolamento (CE) n. 1907/2006, meglio noto come REACH, è unico nel suo genere e si fonda su tre pilastri fondamentali: la responsabilità del produttore o dell'importatore, la prevenzione del rischio e la trasparenza della *supply chain*. Fin dalla sua introduzione, il REACH ha imposto obblighi rigorosi agli attori del mercato in termini di registrazione, valutazione e comunicazione delle sostanze chimiche, con l'obiettivo di garantire un elevato livello di protezione della salute umana e dell'ambiente.

Nel 2020 è stata pubblicata la Chemical Strategy for Sustainability (CSS), parte integrante del Green Deal, uno degli elementi chiave della strategia europea verso un ambiente privo di sostanze tossiche e di inquinamento zero. Questa pubblicazione ha avviato un cambiamento profondo nell'impianto normativo europeo, segnando una vera svolta per l'intero sistema di gestione delle sostanze chimiche. La CSS si inserisce nella più ampia strategia

dell'Unione Europea per la transizione verde, che include obiettivi di decarbonizzazione, economia circolare e riduzione dell'impronta ambientale dei processi industriali. La chimica, essendo alla base di settori come tessile, conciario, packaging, arredamento, diventa un banco di prova decisivo: ogni modifica normativa si riflette a cascata sull'intera catena del valore, dai fornitori di materie prime fino ai brand del consumo finale.

In particolare, l'estensione degli obblighi ai polimeri, la richiesta di aggiornamento sistematico dei

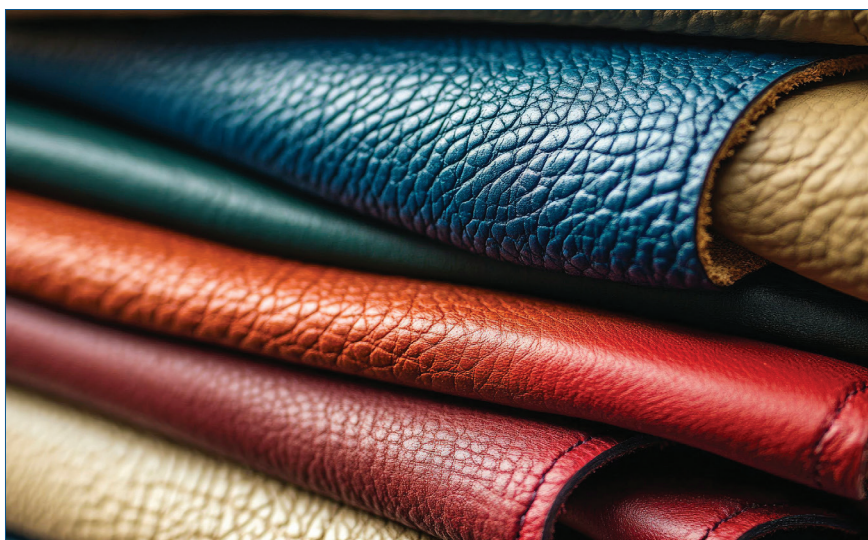
dossier di registrazione e l'adozione di nuovi criteri per la valutazione del rischio chimico delineano uno scenario in cui la conformità non sarà più soltanto un obbligo legale, ma diventerà un elemento strategico per le imprese. La *compliance* non sarà più percepita come mero adempimento burocratico, ma come parte integrante della pianificazione aziendale: dalla gestione degli investimenti a ricerca e sviluppo, fino alle relazioni con clienti e autorità. Un'azienda non conforme rischia non solo sanzioni, ma anche di perdere accesso a mercati chiave o di essere esclusa da catene di fornitura sempre più attente alla sostenibilità.

Queste modifiche segnano un cambio di paradigma per un ampio spettro di settori industriali: non solo quelli legati ai materiali avanzati, ma anche i piccoli produttori di specialità chimiche, come chi fornisce ausiliari per migliorare pellami e tessuti, che dovranno rivalutare i propri portafogli e rafforzare la gestione dei dati tecnici. In Italia - e in ge-



Perché i polimeri erano esentati e cosa è cambiato

Per oltre quindici anni i polimeri sono stati esentati dalla registrazione REACH sulla base di una convinzione consolidata: la loro elevata massa molecolare avrebbe impedito l'assorbimento attraverso le membrane biologiche, riducendo così i rischi di tossicità sistemica. Inoltre, la complessità strutturale dei polimeri rendeva difficile definire criteri standard di valutazione, portando il legislatore europeo a privilegiare un approccio semplificato. Negli ultimi anni, tuttavia, la ricerca scientifica ha evidenziato nuove criticità: alcuni polimeri contengono oligomeri a basso peso molecolare in grado di penetrare nei tessuti, altri presentano gruppi funzionali altamente reattivi o persistono a lungo nell'ambiente, accumulandosi nei comparti acquatici. A questo si aggiunge il crescente dibattito sulle microplastiche, che ha rafforzato l'attenzione politica sul ciclo di vita dei polimeri. Questi elementi hanno convinto la Commissione e l'ECHA della necessità di superare l'esenzione generalizzata e introdurre un sistema di valutazione più mirato.



nerale nell'Europa meridionale - il tessile e la pelle costituiscono distretti vitali, popolati da centinaia di PMI: per queste realtà, con risorse limitate nella gestione regolatoria, l'impatto sarà immediato e critico, molto più che per le grandi multinazionali, dotate di team interni e budget specifici.

Focus sui polimeri: la fine dell'esenzione generalizzata

Nel corso della riunione del CARACAL (Competent Authorities for REACH and CLP Implementation) del 3 aprile 2025 è stata fissata la scadenza per il quarto trimestre di quest'anno, quando la Commissione Europea prevede di adottare la revisione del REACH insieme al nuovo pacchetto per l'industria chimica. Il CARACAL, che riunisce le autorità competenti degli Stati membri, la Commis-

sione e l'ECHA, rappresenta uno dei principali forum di confronto tecnico-politico: le sue decisioni non hanno valore legislativo diretto, ma definiscono il perimetro del consenso tecnico che si traduce nelle proposte della Commissione. La riunione di aprile ha quindi avuto un valore strategico, segnando un punto di svolta atteso da anni. Tra le modifiche più rilevanti vi è l'introduzione di un sistema strutturato di notifica e registrazione per i polimeri, fino ad oggi esentati dall'obbligo generalizzato previsto per le sostanze monomeriche (art.

2, par. 9). La nuova proposta prevede un doppio livello di obblighi:

- 1) Notifica obbligatoria per tutti i polimeri fabbricati o importati in quantità superiori a 1 t/anno, con l'obiettivo di mappare l'"universo dei polimeri" circolanti nel mercato europeo, attribuire un nome chimico e raccogliere informazioni strutturali e funzionali anche sui polimeri non pericolosi;
- 2) Registrazione obbligatoria per i polimeri definiti come Polymers Requiring Registration (PRR), ovvero candidati per una futura registrazione ai sensi del REACH.

L'identificazione dei PRR richiederà una valutazione basata su criteri strutturali e di pericolo, ancora in fase di definizione. I possibili parametri sono stati discussi nel CASG (Competent Authorities Sub-Group) di maggio 2022 e includono: peso mo-

PMT e interferenti endocrini: i nuovi parametri del rischio

La revisione del REACH introduce per la prima volta criteri obbligatori legati alle proprietà di persistenza, mobilità e tossicità (PMT) e di molto persistente e molto mobile (vPvM). Questi parametri descrivono sostanze che, pur non essendo necessariamente bioaccumulative, restano a lungo nell'ambiente e possono diffondersi nelle acque sotterranee, rendendone difficile la rimozione e aumentando il rischio di esposizione cronica. In parallelo, entrano ufficialmente tra i criteri di valutazione anche gli interferenti endocrini, sostanze in grado di alterare il sistema ormonale umano e animale. Se finora tali proprietà erano considerate solo in via sperimentale o volontaria, oggi diventano parte integrante della valutazione obbligatoria, con forti implicazioni per l'industria farmaceutica, cosmetica e degli imballaggi a contatto con alimenti. La definizione di linee guida armonizzate da parte di ECHA e Commissione sarà cruciale per ridurre le incertezze scientifiche e consentire alle imprese di pianificare investimenti mirati in studi e metodologie alternative.

lecolare e distribuzione delle catene polimeriche, gruppi funzionali altamente reattivi, polimeri fluorurati e cationici, classi di pericolo, proprietà tensioattive ed eventuale degradabilità.

La scelta di sottoporre i polimeri a una registrazione mirata rappresenta un cambio epocale: per decenni si è ritenuto che la loro massa molecolare li rendesse intrinsecamente meno pericolosi; oggi prevale invece l'idea che certe famiglie - soprattutto quelle funzionalizzate o contenenti gruppi fluorurati - possano avere impatti significativi su ambiente e salute. Questo costringerà le aziende a monitoraggi puntuali e a investimenti rilevanti per la generazione di dati. Le implicazioni economiche

non sono marginali: i costi di *testing* e di gestione dossier potranno ammontare a centinaia di migliaia di euro per sostanza, rischiando di spingere fuori mercato molti operatori minori. Sarà dunque fondamentale sin da subito unire le forze e creare economie di scala, studiando similarità chimiche ed (eco)tossicologiche, già prima nella notifica, quando si darà un nome a ciascun polimero.

L'evoluzione del sistema di registrazione: un meccanismo dinamico e orientato al rischio

La revisione del Titolo II del REACH introduce novità che rafforzano l'impianto tecnico e gestionale. Tra queste, la validità temporanea delle registrazioni:

non più permanenti, ma limitate a dieci anni, con obbligo di rinnovo tramite aggiornamento completo del fascicolo. L'ECHA potrà revocare il numero di registrazione in caso di mancato rinnovo o di esiti negativi delle verifiche documentali. Si tratta di un cambio radicale: la registrazione diventa una sorta di "patente" da mantenere attiva con aggiornamenti costanti, così da garantire che i dati restino scientificamente solidi e attuali.

Parallelamente, i controlli di completezza potranno essere condotti *ad hoc* da ECHA in qualsiasi momento, anche





Digitalizzazione, NAMs e il futuro della valutazione del rischio

La revisione del REACH non riguarda solo i requisiti normativi, ma apre la strada a un cambiamento metodologico profondo. L'ECHA e la Commissione spingono infatti verso la digitalizzazione dei dossier e l'uso di strumenti innovativi per la valutazione del rischio. Le New Approach Methodologies (NAMs) - che includono modelli *in silico*, banche dati predittive, test *in vitro* ad alta processività e sistemi di intelligenza artificiale per l'analisi integrata dei dati - stanno diventando parte integrante del nuovo paradigma. L'obiettivo è duplice: ridurre l'uso degli animali da laboratorio e al tempo stesso accelerare la produzione di dati scientificamente solidi e comparabili. Per le imprese, questo significa investire non solo in laboratori tradizionali, ma anche in piattaforme digitali e partnership con centri di ricerca avanzati. La capacità di integrare metodi alternativi nella strategia di registrazione sarà un elemento decisivo per garantire conformità, ridurre i costi nel lungo periodo e dimostrare un impegno concreto verso l'innovazione sostenibile.

dopo la convalida iniziale. Non più solo verifica preliminare, ma monitoraggio continuo.

Ulteriori modifiche includono:

- eliminazione dei requisiti semplificati per sostanze registrate solo con proprietà fisico-chimiche: tutti i dossier dovranno coprire l'Allegato VII, con costi stimati tra 30 e 50.000 € a sostanza;
- estensione a nuove categorie di rischio emergenti (PMT, vPvM, interferenza endocrina), con studi che possono superare i 100.000 € a dossier;
- aggiornamento obbligatorio dei dossier per le SVHC, con dati aggiuntivi anche per fasce di tonnellaggio inferiori;
- introduzione del Mixture Allocation Factor (MAF)

per sostanze >1000 t/a, al fine di valutare l'esposizione combinata;

- estensione della *testing proposal* anche ad Allegati VII e VIII, con l'obiettivo di ridurre l'uso di animali da laboratorio e promuovere metodologie alternative (NAMs).

Il nuovo assetto configura un sistema dinamico, in cui la registrazione non è più un atto "una tantum" ma un processo integrato nella gestione aziendale della sicurezza chimica. Le imprese dovranno dotarsi di strutture regolatorie solide e competenze specialistiche, instaurando partnership durature con società di consulenza per evitare di restare indietro in un quadro normativo sempre più esigente.



Uno sguardo oltre il confine europeo

Il modello REACH ha ispirato regolamenti simili in vari Paesi extra-UE, oggi in evoluzione.

Turchia - Con il regolamento KKDIK, pubblicato nell'agosto 2025, il Ministero dell'Ambiente turco ha introdotto la Registrazione Provvisoria. Pre-registrazioni entro il 31 ottobre 2025, registrazione provvisoria dei Lead Registrant entro il 31 marzo 2026, co-registrazioni entro il 30 settembre 2026. La Turchia, snodo industriale tra Europa e Asia, accelera così il proprio allineamento, ma la scarsità di esperti locali rende cruciale il supporto internazionale.

Regno Unito - Il 14 luglio 2025 DEFRA ha avviato una consultazione per estendere le scadenze transitorie dello UK REACH (oggi fissate al 2026, 2028, 2030) rispettivamente al 2029, 2030 e 2031. L'obiettivo è bilanciare tutela e sostenibilità economica. Resta irrisolta la questione dei diritti sugli studi REACH: le Lettere di Accesso UE non valgono nel Regno Unito e occorrono nuove licenze, con costi potenzialmente duplicati per le aziende.

Ucraina - Dal 26 gennaio 2025 è operativo lo UA REACH, ispirato al principio europeo "no data, no market". Pre-registrazione entro il 26 gennaio 2026, con registrazioni graduali fino al 2030. Il sistema si integra con il nuovo UA CLP, in vigore dal novembre 2024. Kiev punta così ad avvicinare il proprio mercato a quello europeo, ma restano complessità linguistiche e amministrative. Kahlberg Consulting ha aperto una sede operativa locale con personale madrelingua per offrire supporto tecnico e regolatorio alle imprese.

Conclusioni

Le riforme in discussione non rappresentano solo un aggiornamento tecnico, ma il tentativo di ridisegnare l'intero equilibrio tra industria, ambiente e società. Il REACH aggiornato non sarà più soltanto un regolamento di settore: diventerà il cardine di un nuovo patto sociale europeo, in cui il diritto all'innovazione industriale dovrà coesistere con il diritto alla salute e a un ambiente sicuro.

Le imprese che operano nella chimica e nei settori collegati si troveranno di fronte a un bivio: limitarsi a rispettare le nuove regole, subendone i costi, oppure trasformarle in leva competitiva investendo in

ricerca, digitalizzazione e metodologie alternative di valutazione del rischio. Chi saprà innovare - ad esempio sviluppando materiali più sicuri, polimeri biodegradabili, processi a basso impatto - potrà non solo mantenere l'accesso al mercato europeo, ma diventare partner privilegiato di brand globali sempre più attenti alla sostenibilità della *supply chain*.

La revisione del REACH, inoltre, avrà inevitabili ricadute geopolitiche. Così come la versione originaria del regolamento aveva influenzato legislazioni in Canada, Cina, Corea del Sud e Giappone, anche questa riforma fungerà da catalizzatore internazionale. L'Europa si propone ancora una volta come *standard setter*, capace di definire parametri che altri Paesi adotteranno per non restare esclusi dalle catene globali del valore. La forza del mercato unico diventa così anche forza normativa, rafforzando il ruolo politico dell'UE nello scenario mondiale.

C'è poi un altro elemento da sottolineare: la capacità delle piccole e medie imprese di affrontare questa transizione. Se l'adeguamento sarà percepito come un costo insostenibile, il rischio è la perdita di interi distretti produttivi. Se invece l'UE e gli Stati membri sapranno accompagnare il cambiamento con incentivi, formazione e strumenti di supporto, la revisione del REACH potrà diventare un'occasione di rilancio per la manifattura europea. In questo senso, la sfida è tanto normativa quanto industriale e sociale.

Si apre, dunque, una nuova stagione per la chimica europea: più esigente e complessa, ma anche più orientata al futuro. Un sistema che premia conoscenza, responsabilità e innovazione, e che costringe tutti gli attori - imprese, istituzioni, consumatori - a riconoscere che la sostenibilità non è più un'opzione, ma la condizione stessa per restare competitivi e prosperare nel lungo periodo.

The New Challenges of REACH - A Paradigm Shift for Polymers

The upcoming REACH revision reshapes EU chemicals regulation: polymers face registration, dossiers gain ten-year validity, and stricter risk criteria emerge. Costs rise, SMEs struggle, and global echoes reach Turkey, the UK, and Ukraine. Compliance evolves from legal duty to strategic asset for competitiveness.

SOLUZIONI AVANZATE PER LAVORAZIONE E ANALISI DEI POLIMERI

Sviluppa nuovi prodotti e formulazioni, valuta la qualità delle materie prime e dell'imballaggio sul prodotto finito, monitora l'efficienza del processo, con strumenti per l'analisi chimica e la caratterizzazione fisico-meccanica.

Scopri la gamma di soluzioni Brabender, ora parte del portfolio Anton Paar, per analisi complete di prodotti polimerici e molto altro.

**SCARICA
SUL SITO
L'E-BOOK
GRATUITO!**



Massima continuità operativa



Webshop online



Supporto di tecnici certificati
sul territorio



www.anton-paar.com





DALLE ALGHE UN FUTURO SOSTENIBILE

Il progetto PRIN-PNRR “DreamWEEDme” mira alla valorizzazione integrale delle alghe infestanti del Mediterraneo, attraverso approcci analitici innovativi e sostenibili per l'estrazione e la purificazione di composti bioattivi ad alto valore aggiunto. I risultati attesi includono nuove formulazioni nutraceutiche e ingredienti funzionali a partire da una risorsa oggi considerata problematica dal punto di vista ambientale e ricreativo.

Le alghe marine stanno conquistando sempre più attenzione come *superfood* naturale, fonte rinnovabile di composti bioattivi e alleate nella lotta al cambiamento climatico, grazie ai numerosi servizi ecosistemici che offrono, tra cui il biorisanamento delle acque reflue, il miglioramento della biodiversità marina e la protezione delle coste [1]. In questo contesto, le alghe rappresentano una risorsa blu di straordinaria importanza, capace di contribuire in modo concreto agli obiettivi della *Blue Economy* sostenibile e della Bioeconomia Circolare. Attualmente si contano oltre 221 specie algali di interesse commerciale e il mercato globale delle alghe è valutato in circa 12,78 miliardi di dollari nel 2025, con una previsione di crescita fino a 16,20 miliardi di dollari entro il 2034. Di queste, più di 145 specie vengono già impiegate come alimenti destinati al consumo umano [2].

Nel corso di milioni di anni, le alghe marine hanno sviluppato la capacità di adattarsi alla vita marina e di produrre sostanze di varia natura utili come meccanismo di difesa dai predatori, *competitors* e altre minacce [3]. Molti di questi composti sono considerati oggi molecole bioattive capaci di esibire attività immunomodulante [4], antiossidante [5], antimicrobica [6] e antivirale [7]. Per questo motivo, e considerando la grande biodiversità delle alghe marine, questi organismi rappresentano una fonte molto importante di molecole bioattive. Il Mediterraneo, attualmente, è sempre più soggetto a fioriture algali, fenomeni associati alla proliferazione di macroal-

ghe non autoctone che possono alterare l'equilibrio ecologico, ostacolare la balneazione e incidere negativamente su economia e turismo. Questi residui organici, detti “*beach wrack*”, rappresentano oggi un costo di smaltimento notevole per gli enti locali e un disagio per pescatori e turisti [8].

Ma se le alghe infestanti fossero considerate una risorsa?

Il progetto “DreamWEEDme” (Prot. P2022PTYWP) nasce proprio da questa visione: trasformare un problema ambientale in un'opportunità di sviluppo sostenibile e valorizzazione. Coordinato dall'Università di Roma “La Sapienza”, in collaborazione con gli atenei di Ferrara, Messina e Milano, il progetto intende sfruttare le potenzialità nutrizionali e farmacologiche delle alghe marine infestanti, utilizzando strategie analitiche avanzate e tecnologie verdi.

Il cuore del progetto è quello di sviluppare una piattaforma analitica integrata per la caratterizzazione dei composti bioattivi quali polifenoli, potenti antiossidanti, lipidi, cruciali per la salute cardiovascolare e cerebrale, peptidi bioattivi a basso peso molecolare, ottenuti da approcci dedicati basati su cromatografia liquida e spettrometria di massa ad alta risoluzione combinata con un'analisi bioinformatica dei dati e la valutazione della loro sicurezza determinando il contenuto in metalli pesanti. I risultati ottenuti sono stati confrontati con quelli di specie algali commerciali ed edibili, per individuare peculiarità e vantaggi competitivi delle specie infestanti del Mare Adriatico (Fig. 1).

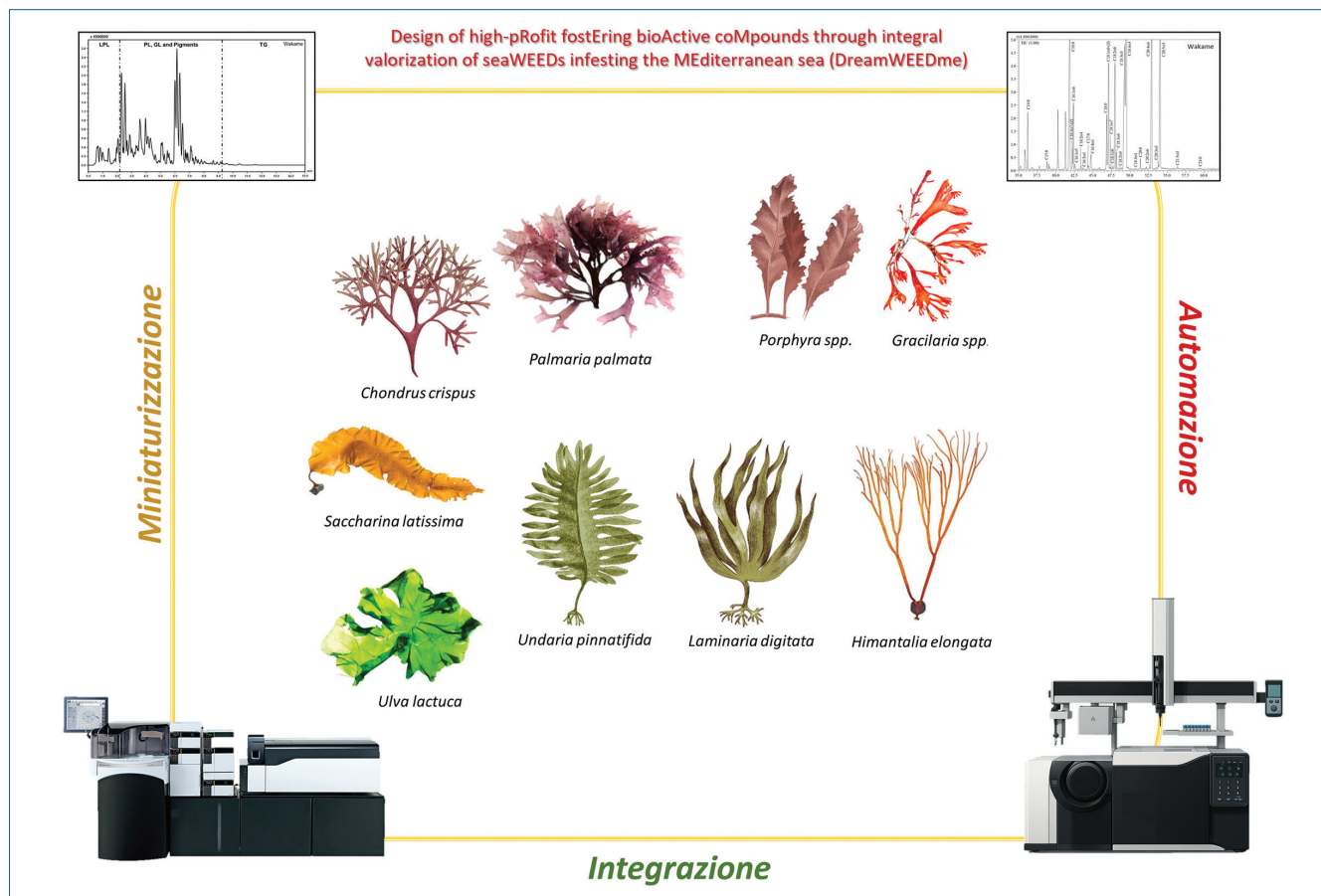


Fig. 1 - Campioni delle alghe analizzate nel progetto DreamWEEDme e schema del progetto

L'attività analitica prevede l'utilizzo di tecniche avanzate di cromatografia sia gassosa (GC) che liquida (UHPLC) accoppiate a spettrometria di massa (MS), piattaforme bioinformatiche per la determinazione di peptidi a catena corta e sistemi cromatografici preparativi per isolare composti bioattivi sia in modalità a singola colonna (batch) sia continua, quali Multicolumn Countercurrent Solvent Gradient Purification (MCSGP). Questa tecnica consente non solo di automatizzare il processo di purificazione aumentando la resa, ma anche di minimizzare il consumo di solvente richiesto rispetto alle tecniche batch.

Tra i risultati ottenuti nel progetto, attraverso lo studio di otto specie algali commestibili delle tre classi tassonomiche (brune, verdi, rosse), è stato caratterizzato il profilo lipidico dettagliato, in grado di individuare oltre 900 specie molecolari. Grazie alla reazione fotochimica di aza-Paternò-Büchi (aPB), è stato possibile localizzare i doppi legami degli aci-

di grassi, fornendo indicazioni preziose sulla qualità nutrizionale delle alghe. In Fig. 2 è riportato uno schema riassuntivo della reazione aPB.

In particolare, l'attenta analisi lipidomica delle specie infestanti ed edibili ha evidenziato che esse sono ricche di acidi grassi polinsaturi (PUFA) a elevato valore nutraceutico, come acido eicosapentaenoico

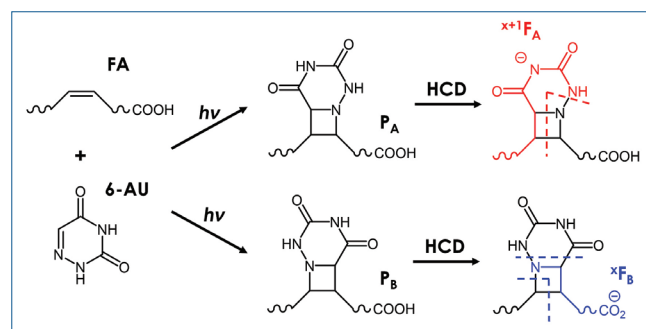


Fig. 2 - Schema di reazione della reazione di aPB e meccanismi di frammentazione

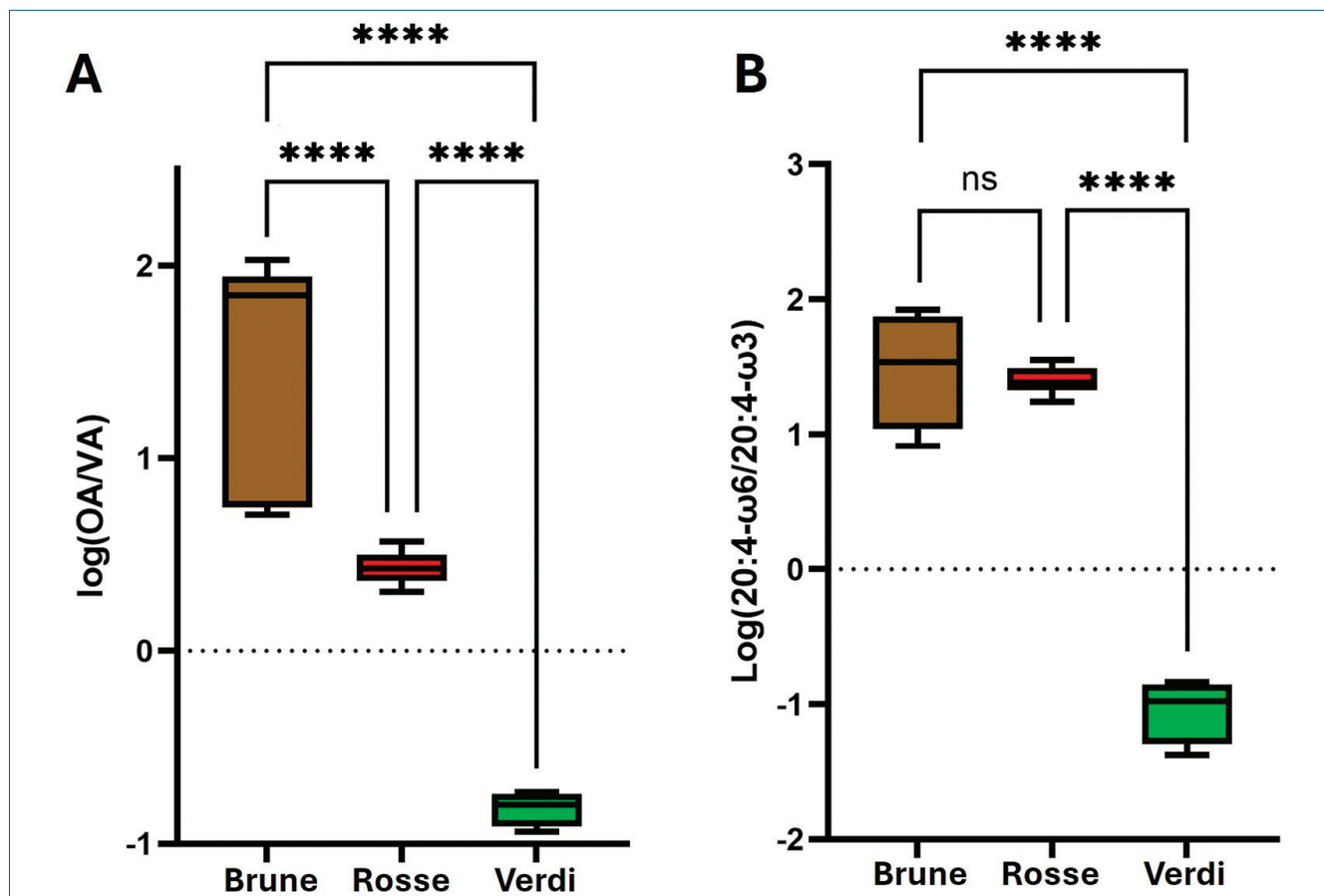


Fig. 3 - Grafici di box and whisker che mostrano i rapporti tra i regioisomeri delle specie lipidiche FA 18:1 in termini di acido oleico e vaccenico (A) e rapporto $\omega 6/\omega 3$ degli isomeri regiostrutturali dell'acido grasso 20:4 (B) nelle diverse classi di alghe analizzate dopo derivatizzazione con aPB e analisi LC-MSdi frammentazione

(EPA) e acido α -linolenico (ALA), noti per i loro effetti benefici su cuore, metabolismo e infiammazione. In alcune specie, i livelli dei PUFA superavano l'80% del contenuto totale lipidico, con rapporti PUFA/SFA (acidi grassi saturi) molto favorevoli e $\omega 6/\omega 3$ inferiori a 1, parametri ideali per la salute umana. L'uso di derivatizzazione fotochimica ha permesso di individuare regioisomeri rari, distinguendo i profili lipidici tra famiglie algali: $\omega 9$ prevalente nelle alghe brune, $\omega 7$ nelle alghe verdi (Fig. 3).

Questi risultati evidenziano il potenziale delle alghe come fonti sostenibili di "grassi buoni", candidandole a ingredienti di nuova generazione per integratori e alimenti funzionali [9]. Inoltre, in linea con le recenti tendenze della chimica analitica fondate sui principi della "chimica verde" e della sostenibilità, sono state messe a punto delle metodiche di analisi dei lipidi caratterizzate dal più alto livello di miniaturizzazione, integrazione e, infine, automazione.

Ciò è stato possibile attraverso l'impiego di stazioni preparative robotizzate dedicate accoppiate on-line ai sistemi di gas cromatografia e cromatografia liquida. Pertanto, tutte le procedure di estrazione, filtrazione, derivatizzazione, mixing, e iniezione dei lipidi venivano condotte in maniera del tutto automatizzata, incrementando la riproducibilità e la produttività degli estratti lipidici.

Sul fronte dei polifenoli, il progetto DreamWEEDme ha portato all'identificazione di molecole solfate ad alto potenziale funzionale, fino ad ora scarsamente considerate. Queste molecole, derivate dalla solfatazione di polifenoli naturali, mantengono l'attività antiossidante e presentano una migliore solubilità e biodisponibilità, rendendole promettenti per applicazioni nutraceutiche.

Una delle scoperte più incoraggianti del progetto ha riguardato i di- e tripeptidi estratti; il metodo implementato nel progetto basato su una metabolomica

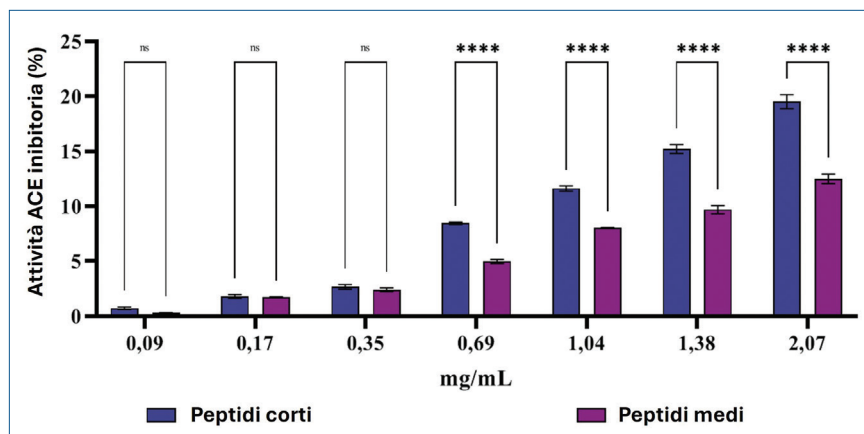


Fig. 4 - Valutazione dell'attività ACE inibitoria delle frazioni di peptidi corti e medi ricavate dalle alghe infestanti frammentazione

in *suspect screening* ha permesso di isolare la frazione di queste piccole sequenze bioattive, capaci di modulare lo stress ossidativo e supportare il metabolismo. In collaborazione con l'Università di Milano, sono state studiate l'attività antiossidante e la potenziale capacità di modulare processi metabolici chiave, candidando tali composti come nuove molecole funzionali per lo sviluppo di integratori e alimenti salutistici.

Le prove di attività biologica e di assorbimento su cellule intestinali Caco-2 hanno mostrato che queste molecole vengono rapidamente assorbite a livello intestinale non incorrendo nella degradazione ga-

strointestinale che invece avviene per peptidi a catena medio-lunga, e siano quindi in grado di esercitare effetti sistemici rilevanti, tra cui attività antiossidante, antipertensiva e modulazione di processi infiammatori. Inoltre, la loro origine algale li rende compatibili con diete vegetali e sostenibili, posizionandoli come ingredienti ideali per una nuova generazione di integratori "green" per la cura e la prevenzione della sindrome metabolica (Fig. 4).

L'approccio sviluppato nell'ambito del progetto DreamWEEDme pone

le basi per un uso integrato delle macroalghe infestanti come fonti lipidiche, peptidiche ad alto valore, in grado di essere sfruttate in integratori nutrizionali, alimenti funzionali e cosmeceutici. Inoltre, l'elevata specificità della metodologia analitica implementata permette di affrontare in modo innovativo il tema della tracciabilità e valorizzazione dei prodotti algali in ottica bioeconomica e circolare. Valorizzare ciò che oggi viene scartato è una delle sfide più importanti della chimica del futuro. Con DreamWEEDme, l'Italia si propone come protagonista di un nuovo modello di innovazione *bio-based*, in grado di coniugare tutela ambientale, sviluppo economico e salute pubblica.

BIBLIOGRAFIA

- [1] A. Jueterbock *et al.*, *Npj Ocean Sustain.*, 2025, **4**, 22, DOI: <https://doi.org/10.1038/s44183-025-00122-9>.
- [2] S. Armeli Minicante *et al.*, *Sustainability*, 2022, **14**, 5634, DOI: <https://doi.org/10.3390/su14095634>.
- [3] J.M.S. Ponte *et al.*, *Molecules*, 2022, **27**, 1787, DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules27061787>.
- [4] V. Thépot *et al.*, *Aquaculture*, 2022, **546**, 737286, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2021.737286>.
- [5] N. Nunes *et al.*, *Heliyon*, 2018, **4**, e00957, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2018.e00957>.
- [6] A.K. Mishra, *OALib*, 2018, **05**, 1, DOI: <https://doi.org/10.4236/oalib.1104258>.
- [7] E.A. Shalaby, S.M.M. Shanab, *Univers. J. Pharm. Res.*, 2021, **6**(2), 14, DOI: <https://doi.org/10.22270/ujpr.v6i2.573>.
- [8] V. Rudovica *et al.*, *Front. Mar. Sci.*, 2021, **8**, DOI: <https://doi.org/10.3389/fmars.2021.723333>.
- [9] C.M. Montone *et al.*, *Anal. Bioanal. Chem.*, 2024, **416**, 6269, DOI: <https://doi.org/10.1007/s00216-024-05573-6>.

A Sustainable Future from Algae

DreamWEEDme project proposes an innovative biorefinery concept for Mediterranean infesting seaweeds. Through green analytical chemistry approaches and continuous purification technologies, the project aims to transform a marine environmental challenge into an opportunity for the nutraceutical and pharmaceutical sectors.



Antonella Cornelio, Alberto Mannu,
Alessandra Zanoletti, Elza Bontempi
INSTM e Laboratorio di Chimica per le Tecnologie
Dipartimento di Ingegneria Meccanica e Industriale
Università degli Studi di Brescia
elza.bontempi@unibs.it

<http://dx.medra.org/10.17374/CI.2025.107.5.20>

IL RICICLO DELLE BATTERIE AGLI IONI DI LITIO

Il trattamento a microonde di black mass da batterie agli ioni di litio esauste permette il recupero di metalli critici in condizioni più sostenibili rispetto all'attuale stato dell'arte. Sfruttando la presenza della grafite anodica nel materiale è possibile innescare la riduzione carbotermica degli ossidi metallici in condizioni controllate, riducendo i consumi e la produzione di gas tossici.

L'elettrificazione dei trasporti sta accelerando su scala globale: nel 2022 sono state vendute 10,5 milioni di auto elettriche, di cui 2,6 milioni in Europa, con un conseguente aumento della domanda di litio (Fig. 1). Questo rappresenta un traguardo importante per il clima, ma comporta nuove sfide legate allo smaltimento delle batterie al litio (LIBs) esauste e all'approvvigionamento di materie prime critiche per la loro produzione.

Si stima che per limitare il riscaldamento globale sarà necessario quadruplicare l'approvvigionamento di minerali per tecnologie energetiche pulite entro il 2040. In questo scenario, il riciclo delle LIBs offre un'alternativa sostenibile all'estrazione primaria, riducendo rifiuti tossici, consumo di acqua ed energia ed emissioni di CO₂. È però cruciale sviluppare tecnologie per un riciclo quasi totale delle LIBs, avviando nuove filiere che favoriscano l'innovazione, l'occupazione e una gestione più sostenibile dei rifiuti. Per comprendere meglio come riciclare le LIBs, è utile conoscere la loro composizione chimica e

strutturale. Le LIBs utilizzano come catodo ossidi di metalli di transizione (come Co, Ni, Mn e Li) depositati su sottili lamine di alluminio. I principali tipi di catodi includono LiCoO₂ (LCO), LiNiO₂ (LNO), LiMnO₂ (LMO) e LiNi_xMn_yCo₂O₂ (NMC), ampiamente utilizzate per la loro capacità di bilanciare prestazioni, sicurezza e durata. L'anodo, invece, è generalmente composto da grafite depositata su uno strato di rame, mentre un elettrolita a base di sali di litio disciolti in solventi organici permette la conduzione ionica [1].

Attualmente, solo circa il 5% del litio viene riciclato, poiché le tecnologie e le infrastrutture necessarie non sono ancora sufficientemente sviluppate. Per affrontare questa sfida, alla fine del 2022, l'Unione Europea ha approvato la "Battery Law" [3], stabilendo requisiti per i produttori di batterie destinati al mercato comunitario. I nuovi obiettivi impongono di recuperare entro il 2027 il 50% del litio e il 90% del nichel e del cobalto dalle LIBs commercializzate, percentuali che dovranno salire rispettivamente all'80% e al 95% entro il 2031.

Il processo di riciclo delle LIBs, dopo la raccolta, si divide in due fasi principali: pre-trattamento e recupero dei metalli [1]. Una volta scaricate e disassemblate, le LIBs esauste subiscono un pre-trattamento meccanico (principalmente macinazione), chimico o termico per separare componenti come plastiche, collettori di corrente in

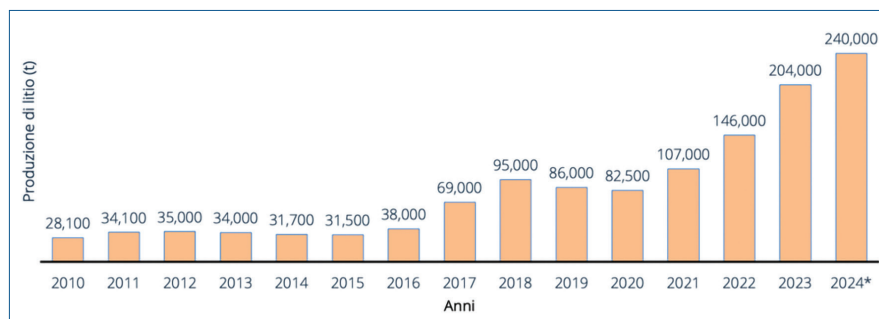


Fig. 1 - Produzione mondiale di litio da miniere dal 2010 al 2024 [2]

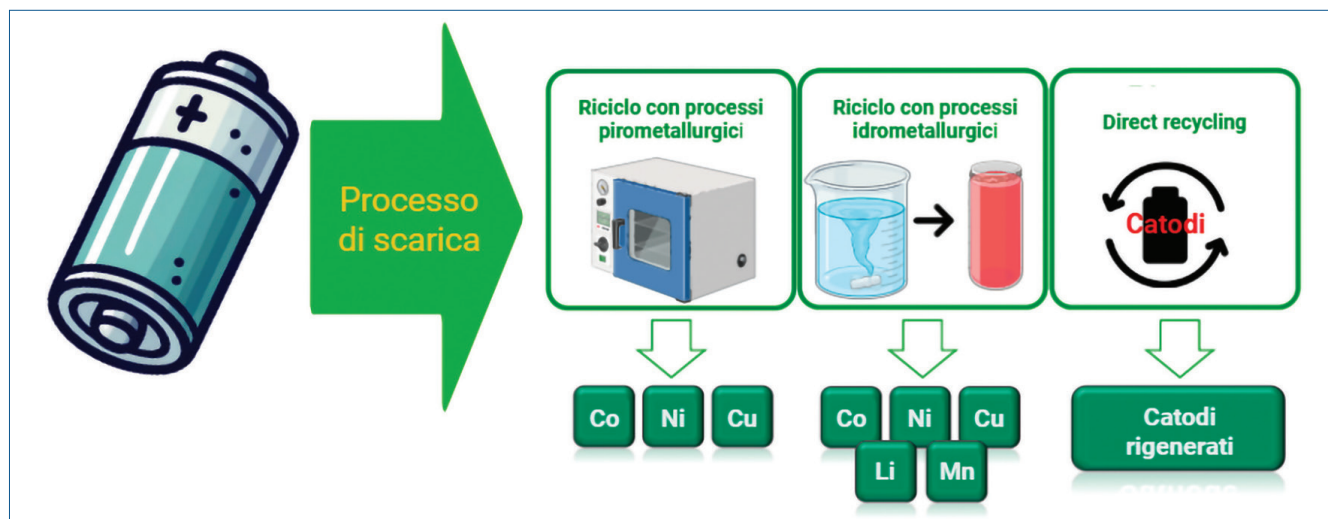


Fig. 2 - Tecnologie di riciclo delle batterie agli ioni di litio. Il processo inizia con la scarica delle batterie. Per ogni tipologia di tecnologia riportata sono inoltre indicati i materiali recuperati nella parte inferiore della figura. Figura realizzata in <https://BioRender.com>

alluminio e rame, ed elettroliti, tutti riciclabili. Lo scopo è concentrare i materiali attivi del catodo (come nichel, cobalto, manganese e litio) e dell'anodo (grafite) sotto forma di polvere, detta *black mass* (BM). Questa fase è cruciale, poiché eventuali perdite di materiali preziosi o contaminazioni possono compromettere la purezza del prodotto finale recuperato. Il recupero dei metalli dalla BM può avvenire attraverso due metodi principali (Fig. 2):

- pirometallurgia: un processo ad alte temperature che recupera metalli come cobalto, nichel e rame sotto forma di leghe. Tuttavia, è un processo molto energivoro, che emette gas tossici e non adatto in genere per il recupero di litio e manganese, che rimangono nelle scorie [4];
- idrometallurgia: un processo chimico a bassa temperatura che utilizza soluzioni acquose di acidi forti (come acido cloridrico, solforico o nitrico) e agenti riducenti (ad esempio perossido di idrogeno) per dissolvere i metalli. I metalli vengono poi purificati e precipitati sotto forma di sali, pronti per essere riutilizzati in nuove batterie. Tuttavia, questa tecnica produce grandi quantità di reflui acidi che necessitano di gestione [1].

Un'alternativa emergente è il *direct recycling*, che consente la rigenerazione del materiale anodico e catodico senza passare per precursori chimici. Questo processo, non sempre attuabile, prevede il ripristino della struttura e della composizione originale del materiale tramite trattamenti termici e

rilitizzazione, rendendolo riutilizzabile direttamente in nuove LIBs.

La ricerca scientifica si concentra su miglioramenti nell'idrometallurgia, sostituendo agenti chimici tossici con alternative più sostenibili, come acidi organici. Questa strategia potrebbe incrementare il recupero di materiali e migliorare la funzionalità delle batterie rigenerate. Un pre-trattamento efficace diventa però essenziale per garantire una BM priva di contaminanti come alluminio e rame, che potrebbero ridurre l'efficienza del recupero.

Lo sviluppo di una filiera per il riciclo dei materiali critici richiede tecnologie avanzate e sufficienti volumi di rifiuti, con benefici economici e ambientali; in Europa, però, è ancora da avviare.

In questo contesto, la ricerca scientifica sta esplorando soluzioni innovative per superare i limiti delle tecnologie esistenti. Recentemente presso l'Università degli Studi di Brescia, in collaborazione con INSTM, è stata proposta e brevettata una nuova tecnologia che ha l'ambizione di sostituire i classici metodi pirometallurgici [5-7]. Essa si basa sull'utilizzo di radiazioni a microonde per facilitare il processo di riduzione carbotermica, rendendo il recupero di materiali strategici, come litio e cobalto, più efficiente ed ecologicamente sostenibile rispetto ai metodi tradizionali.

Questa tecnologia si applica direttamente alla BM, in grado di assorbire le microonde e riscaldarsi in modo diretto e generalmente uniforme. Le micro-

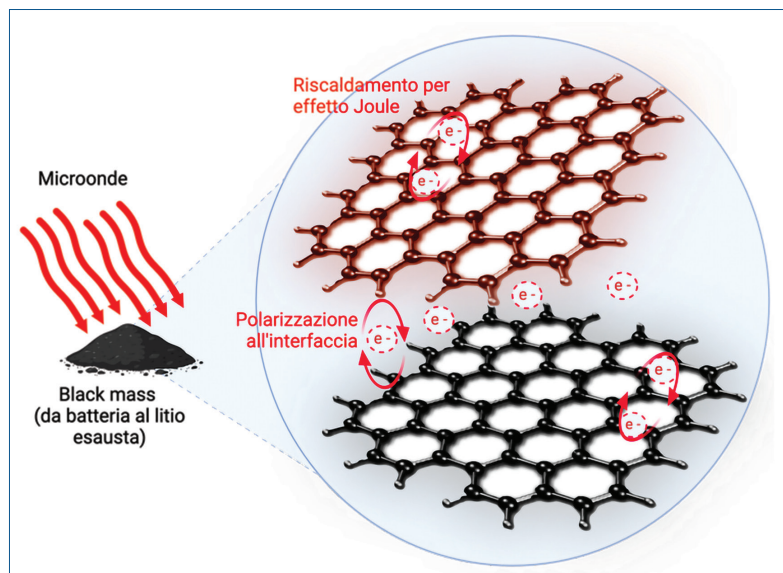


Fig. 3 - Meccanismo di riscaldamento della *black mass* da parte delle microonde [6]. Figura realizzata in <https://BioRender.com>

onde agiscono riscaldando selettivamente i componenti della BM contenenti carbonio, in particolare la grafite. Questo riscaldamento è più rapido ed efficiente rispetto ai metodi di riscaldamento tradizionali, poiché avviene direttamente all'interno del materiale senza bisogno di un trasferimento del calore dall'esterno verso l'interno (Fig. 3).

La grafite contenuta nella BM facilita la decomposizione degli ossidi metallici, come quelli di cobalto e litio, attraverso la riduzione carbotermica, con conseguente rimozione dell'ossigeno in forma di CO e CO₂. Come miglioramento di questo processo, si ha la conversione dei metalli in forme più facilmente estraibili e recuperabili.

Il grande vantaggio della tecnologia a microonde è che il processo avviene a temperature relativamente basse (circa 600 °C), significativamente inferiori rispetto a quelle richieste dalla pirometallurgia tradizionale (>1000 °C) con un conseguente abbattimento dei consumi energetici e delle emissioni nocive.

L'uso delle microonde consente di operare in aria, eliminando la necessità di atmosfere inerti come l'argon, spesso utilizzato per prevenire l'ossidazione indesiderata durante i processi ad alta temperatura, semplificando il processo e riducendo ul-

teriormente i costi operativi. Dopo il trattamento a microonde, il litio può essere recuperato attraverso la lisciviazione in acqua, un processo relativamente sicuro ed ecologico. Invece gli altri metalli possono essere recuperati attraverso lisciviazione successiva in acidi deboli (alcuni dei quali potrebbero essere ottenuti da scarti di frutta). La lisciviazione acquosa offre un'alternativa più sostenibile rispetto all'uso di solventi chimici aggressivi che si trovano nei processi idrometallurgici. Grazie a questa metodologia, è possibile ottenere metalli come il litio sotto forma di sali, che possono essere successivamente raffinati e riutilizzati per la produzione di nuove LIBs. Questo sistema abbassa notevolmente la produzione di rifiuti tossici e la necessità di smaltimento, riducendone

l'impatto ambientale. Lo schema semplificato del processo è riportato in Fig. 4.

In termini di prestazioni, il processo a microonde è altamente efficiente, con un recupero di oltre l'80% del litio in tempi brevi (circa 5-10 minuti), diminuendo drasticamente i tempi di trattamento rispetto ai metodi tradizionali e facilitando un approccio di economia circolare. Uno dei vantaggi principali di questa tecnologia è la capacità di trattare tutte le

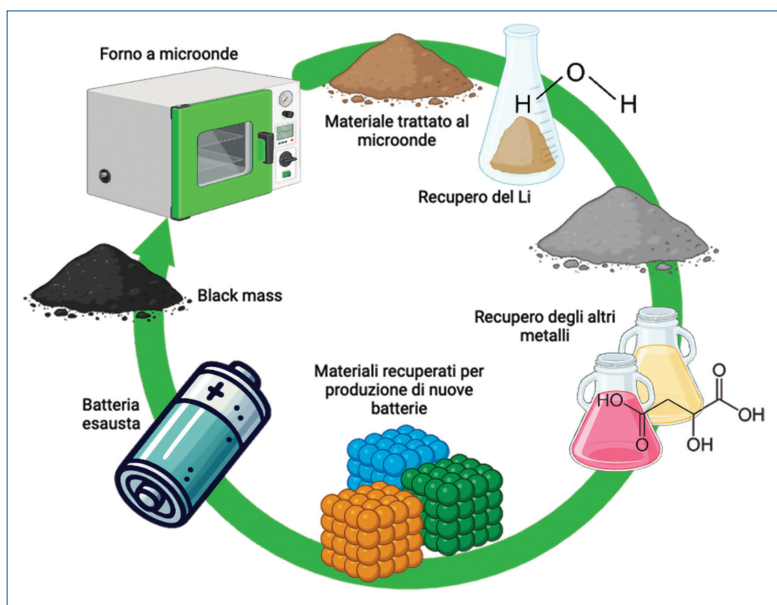


Fig. 4 - Schema semplificato del processo proposto [7]. Figura realizzata in <https://BioRender.com>



tipologie di catodo, anche in forma mista, senza separare l'anodo prima del trattamento, in quanto la grafite è utile per la reazione. Questo rende più semplice anche le fasi di raccolta, cernita e pretrattamento delle LIBs.

Un altro beneficio significativo di questa tecnologia è la sua modularità, in quanto può essere facilmente integrata in impianti industriali di dimensioni diverse, adattandosi a diverse necessità produttive. Ciò la rende estremamente versatile e potenzialmente applicabile a livello globale, in contesti dove i metodi tradizionali potrebbero risultare troppo costosi o complessi.

Rispetto ai metodi tradizionali, il trattamento a microonde offre un'alternativa promettente, coniugando efficienza energetica e minore impatto ambientale. La capacità di recuperare una grande quantità di materiali preziosi da LIBs esauste po-

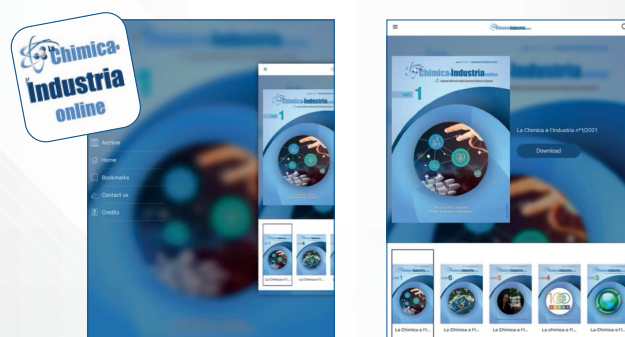
trebbe rendere questo processo economicamente vantaggioso, riducendo la dipendenza dalle miniere tradizionali e contribuendo a creare un'economia più circolare e sostenibile.

BIBLIOGRAFIA

- [1] A. Zanoletti *et al.*, *Batteries* 2024, **10**(1), 38.
- [2] US Geological Survey, <https://www.usgs.gov/>
- [3] EU Battery Regulation 2023/1542
<https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2023/1542/oj>
- [4] A. Cornelio *et al.*, *Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry*, 2024, **46**, 100881.
- [5] A. Fahimi *et al.*, *Resources, Conservation and Recycling*, 2023, **194**, 106989.
- [6] A. Cornelio *et al.*, *RSC Sustainability*, 2024, **2**, 2505.
- [7] A. Cornelio *et al.*, *Energy Storage Materials*, 2024, **72**, 103703.

Recycling of Lithium-Ion Batteries

Microwave treatment of black mass from spent lithium-ion batteries enables the recovery of critical metals under more sustainable conditions compared to the current state of the art. By leveraging the presence of anodic graphite in the material, it is possible to trigger the carbothermic reduction of metal oxides under mild conditions, reducing energy consumption and toxic gas emissions.



SCARICA L'APP!!

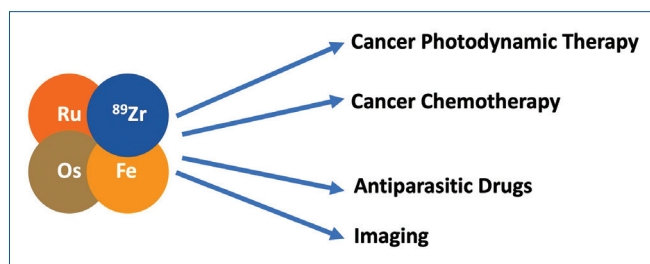
Leggi la rivista sul telefonino e sui tuoi dispositivi.
È gratuita! Disponibile per sistemi Android e iOS.





RECENT DEVELOPMENTS IN THE USE OF METAL COMPLEXES IN MEDICINAL CHEMISTRY

Metal complexes have long been used in medicine, but the field evolved significantly after the 1960s discovery of cisplatin, a key anticancer agent. This spurred growing interest in metal-based drugs. This mini-review highlights our group's past decade of research on designing radioimaging agents and developing new anticancer and antifungal candidates for more targeted therapies.



Compounds incorporating metals have been extensively used in medicine for many centuries for various purposes. But the most important breakthrough in this field coined as medicinal inorganic chemistry probably came with the discovery of cisplatin by Rosenberg *et al.* in the 1960's (Fig. 1a) [1]. Their experiment, at first not dedicated to finding new ways to fight cancer, generated the most used metal-based anticancer drug to date. Since then, and because cancer has for a long time been the second cause of death worldwide, the search for new anti-cancer drugs based on metal complexes has attracted a lot of attention. Cisplatin, which is still used in the clinic for the treatment of many cancers, has two major flaws:

- 1) it must be administered in high doses giving rise to severe side effects;
- 2) many cancer cells can develop resistance to the drug, making it much less efficient [2].

Therefore, one of the major focuses of the following decades after the discovery of cisplatin was put on developing new anticancer metal-based drugs with better activity at lower doses, and which could overcome the cisplatin resistance acquired by cancer cells. Thus, a new generation of Pt(II)-based anticancer drugs was developed, including carboplatin and oxaliplatin as the most notorious examples (Fig. 1a) [3]. Beyond Pt(II), other metals are used for therapeutic purposes. Notably, in the field of nuclear medicine, radioactive metals play an essential role in both diagnostic and therapy [4]. The field of application in which these radioisotopes can be used depends mostly on the type of particles emitted during the radioactive decay. Usually, radioisotopes such as Ga-68, Cu-64 or Zr-89, all positron emitters, are used for imaging purposes. For therapy, β^- emitters like Y-90 or Lu-177 or α emitters such as Ac-225 or Ra-223 are commonly used. ^{68}Ga -dotate, also called NetSpot, is clinically used for Positron Emission Spectroscopy (PET), a type of imaging technique largely used for diagnostic. On the other hand, Lutathera, a ^{177}Lu -DOTA complex, conjugated to somatostatin for targeting purposes, is used for the treatment of somatostatin receptor-positive neuroendocrine tumors (Fig. 1c). Altogether, nuclear medicine is

Gilles Gasser (Chimie ParisTech-PSL) was awarded the "Cannizzaro-Arnaudon Lectureship 2024" prize by the Italian Chemical Society and the French Chemical Society.

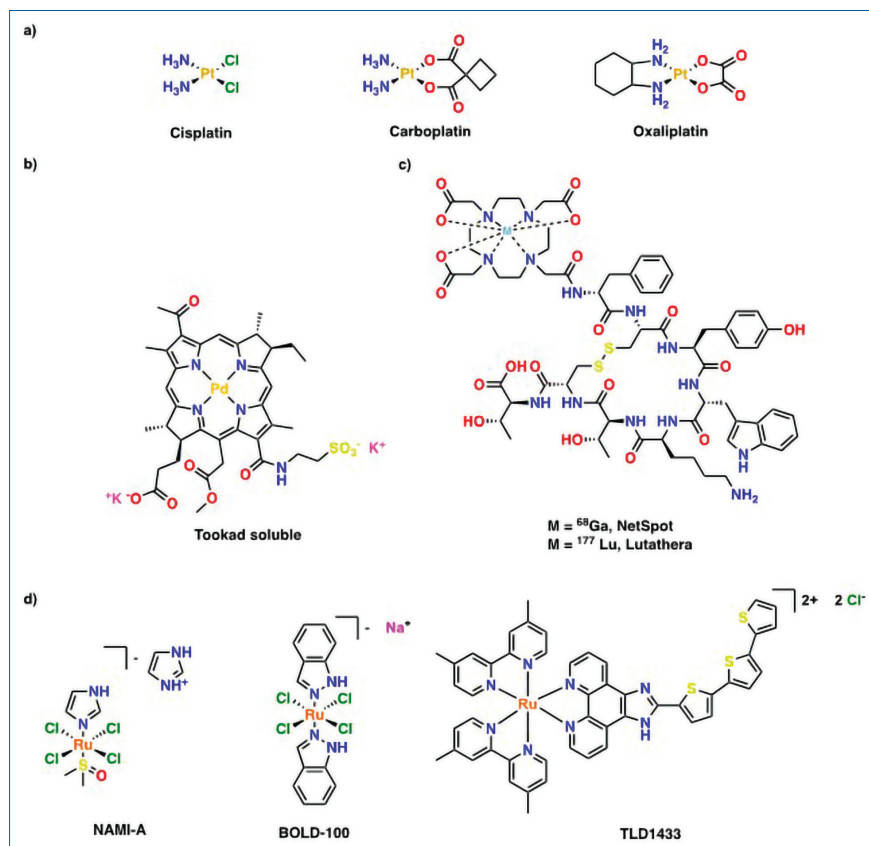


Fig. 1 - a) Clinically-approved platinum-based-anticancer drugs, b) TOOKAD-Soluble, a Pd(II) porphyrin approved for PDT, c) radionuclide bioconjugates approved for imaging ($M = {}^{68}\text{Ga}$) and therapy ($M = {}^{177}\text{Lu}$), d) Ru-based anticancer drug candidates which have reached clinical trials

the field in which most metal complexes are being used. Still in the imaging field, paramagnetic metals are widely used for Magnetic Nuclear Resonance (MRI), a routine diagnostic experiment. One of the first and most common metals used for MRI was Gd(III) and nowadays, over 500,000 people are receiving MRIs every day, which highlights the success of using metal complexes for medicine [5]. These examples show that metal complexes are already successfully prescribed for various applications. This observation motivated the field of medicinal inorganic chemistry to develop new generations of metallodrugs for diseases not yet efficiently diagnosed or treated, offering better pharmacokinetics and diminished side effects. Diagnostics plays a vital role in the treatment process of diseases, even before administration of the actual

drug. Our group has been active in the field of nuclear medicine with the goal of discovering imaging agents with enhanced pharmacokinetics. In particular, efforts have been devoted to find new chelators for ${}^{89}\text{Zr}$, a known positron emitter that can be used for positron emission tomography (PET). As of now, the ligand used to chelate this radioactive isotope is desferrioxamine (DFO) (Fig. 2) [6]. This hexadentate ligand does not fill entirely the coordination sphere of ${}^{89}\text{Zr}$, which can be prone to hydration by coordination of two aquo ligands on the remaining coordination sites for example. In 2014, in collaboration with the group of Prof. Thomas Mindt, we have described the synthesis of DFO*, an octadentate upgrade of the classic DFO, which could fill entirely the coordination sphere of ${}^{89}\text{Zr}$, allowing better control of its stability [7]. In 2021, in an independent comparison study between different chelators of ${}^{89}\text{Zr}$, Chomet *et al.* showed that DFO*

conjugated to the monoclonal antibody trastuzumab was the most suited for efficient tumor targeting imaging purposes [8]. With these highly encouraging results, the ${}^{89}\text{Zr}$ -DFO*-trastuzumab conjugate has now entered clinical trials for PET imaging of patients with breast or bladder cancer [9]. To circumvent the lack of activity encountered by treatments with cisplatin and its analogues due to the resistance mechanisms of cancer cells, alternative compounds incorporating different metals were investigated for their biological activity. No-

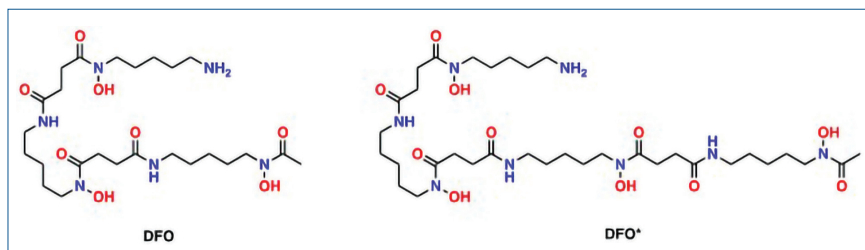


Fig. 2 - Ligands designed for the chelation of ${}^{89}\text{Zr}$

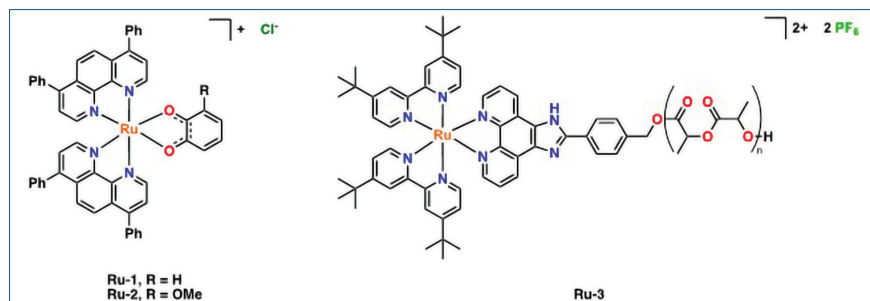


Fig. 3 - Ru(II) polypyridyl complexes used for non-PDT purposes, as alternatives to cisplatin

tably, ruthenium complexes such as the NAMI-A or KP1339 later renamed BOLD-100 both entered clinical trial, with BOLD-100 currently in Phase II trials in a combination therapy for the treatment of metastatic colon cancer (Fig. 1d) [10-12]. These results motivated us to design Ru-containing metallodrugs as alternatives for Pt-based chemotherapeutic agents. Thus, we synthesized **Ru-1**, a Ru(II) complex bearing a semi-quinonate (sq) ligand (Fig. 3) [13]. Semi-quinones are non-innocent compounds, and their redox properties had already been described as free molecules or as ligands on various metals prior to this study [14]. Nevertheless, coordination of the ligand to a bis-diphenylphenanthroline ruthenium(II) scaffold enabled a strong enhancement of its activity towards 2D cancer cells layers. These promising results led to its testing against 3D spheroids and ultimately in tumor bearing mice models. Overall, this complex showed great anticancer activity. In particular, against a cisplatin-resistant cell line, **Ru-1** exhibited a half maximal inhibitory concentration (IC_{50}) 36 times lower than cisplatin, making this drug a serious candidate as an alternative to platinum-based drugs. Investigation of the modes of action of the complex showed that it was able to induce damage by DNA metalation and mitochondrial disruption. Moreover, *in vivo* assays of **Ru-1** on two mice models showed reduction of tumor growth and prolongation of the mice's lives. Complete healing for one mouse in a group treated with the Ru complex at 10 mg/kg and two mice in the 15 mg/kg group was observed, demonstrating that compounds build around the **Ru-1** scaffold can be a promising alternative to Pt-based drugs. We then capitalized on the encouraging anticancer activity of the Ru-sq complex previously described

to improve its efficacy by derivatizing the sq ligand [15]. In a Structure-Activity Relationship (SAR) study, a series of functionalized sq ligands were used in coordination reactions to the same Ru(II) precursor than the one used for **Ru-1** complex to obtain the corresponding metal complexes (Fig. 3). When Electron Donating Groups (EDG) were added on the sq ligand, char-

acterization showed that only sq type complexes were obtained, whereas when the dioxo ligand was equipped with Electron Withdrawing Groups (EWG), the catecholato complex was obtained. These results attested that addition of simple moieties on the sq ligand can have drastic modifications on the electronic structure of the complexes. Upon biological evaluation, the metal complexes incorporating dioxo ligands in their sq form were significantly more toxic than their catecholato analogues. In particular, **Ru-2** displayed improved cytotoxicity in 2D cell layers, compared to the original **Ru-1**. Indeed, **Ru-2** was 6 times more toxic than **Ru-1** and 216 times more toxic than cisplatin in a cisplatin-resistant cell line. Moreover, **Ru-2** proved to be 8 times more toxic than doxorubicin, an anticancer DNA-intercalator, in a doxorubicin-resistant cell line. Also, the ability of these types of metal complexes to have multiple cell death modes of action was confirmed with the studies on **Ru-2**, showing that developing anticancer metal complexes as alternatives to clinically used drugs is possible.

A main concern appearing when designing new drugs, metal-based or not, are their behavior in a biological environment, namely their pharmacokinetics [16]. This includes water solubility, stability, and the efficiency of the payload delivery to the expected target. In this context, our group has also been working towards better delivery systems for their metal complexes. One way to tackle all the aforementioned challenges is to encapsulate the payload into a polymer matrix. This can be achieved by physical encapsulation, but this technique is accompanied with drawbacks, notably the burst release [17]. A more reliable solution is to create a covalent bond between the drug and



the polymer, enhancing the stability of the formed nanoparticles. In collaboration with the groups of Prof. Christophe Thomas and Didier Decaudin, we designed **Ru-3**, a Ru(II)-polypyridyl complex equipped with a phenanthroline-imidazole ligand for DNA intercalation-linked anticancer activity, which was functionalized with a benzylic alcohol (Fig. 3) [18]. This moiety can be used for Ring Opening Polymerization (ROP) with lactide monomers to form polymers directly incorporating the metal complex. After precipitation, the newly formed nanoparticles significantly improved the pharmacokinetic properties of the complex. A quantification of the drug's internalization showed a significantly higher uptake of the encapsulated complex, compared to the free complex. These results were confirmed when *in vivo* biodistribution assays were performed. As the free Ru complex accumulated significantly in the kidneys and the liver, the Ru-nanoparticle drug showed significantly reduced accumulation in these organs. Even more interestingly, an 18-fold difference between the accumulation of the free Ru complex and the nanoparticles in the tumor, in favor of the NPs was observed, showing that this encapsulation technique is promising for the encapsulation of various metal complexes.

In addition to classical techniques used for the treatment of cancers, or when surgery is not possible, Photodynamic Therapy (PDT) represents a viable complementary or even alternative therapeutic method. In PDT, a molecule called a Photosensitizer (PS) is administered to the patient. This molecule is able, after light irradiation at a specific wavelength, to be excited to a singlet state, before, after a so-called intersystem crossing (ISC), being transformed into a triplet state. This triplet state is extremely important because once the PS has reached its target (e.g., tumor), it can create cellular damage by two different pathways involving production of reactive oxygen species (ROS). In the type I mechanism, protons or electrons are transferred to the surrounding biological substrates, which results in the production of superoxide or hydroxyl radicals for example. In the type II mechanism, energy is transferred from the PS to molecular oxygen, resulting in the production of $^1\text{O}_2$. In both cases, the ROS produced will irre-

versibly damage the cellular content and lead to cell death [19]. Since the PS is activated by light, it is possible, with irradiation at the desired area with light, to target only the cancerous tissues, reducing efficiently the side effects caused by other chemotherapies. Recently, the metal-based photosensitizer **TOOKAD-Soluble**, has been approved for clinical use (Fig. 1b). Nevertheless, this palladium(II) porphyrin, like other tetrapyrrolic compounds, has major drawbacks, such as aggregation or photobleaching [20]. In parallel, to circumvent the problems encountered using tetrapyrrolic-based PSs, other types of metal complexes have been investigated as PSs. Ru(II) polypyridyl complexes, for example, are ideal candidates as for PDT PSs. They have appropriate photophysical properties, owing to the heavy-atom effect of the Ru(II) center allowing good ISC, and their cationic nature makes them more soluble in biological media than porphyrins. Recently, McFarland *et al.* have discovered **TLD-1433**, which has since then entered clinical trials to treat bladder cancer (Fig. 1d) [21].

In this context, our team has been working on the synthesis and biological applications of non-porphyrinic metal complexes for PDT (Fig. 4). One of the challenges faced when designing new PSs is to shift the absorption wavelength of the PS towards the red part of the visible spectrum, allowing deeper penetration of the light in human tissues. The aim is to treat more deep-seated or large tumors with less invasive techniques. The energy of the light used to irradiate the PS corresponds to the energy gap between the Highest Occupied Molecular Orbital and the Lowest Unoccupied Molecular Orbital (HOMO-LUMO). In metal complexes, this excitation corresponds to the transfer of an electron from the metal d orbitals to the ligand π^* orbitals, also called Metal-to-Ligand Charge Transfer (MLCT). Since this transition is in part ligand based, understanding how the variation of the coordination sphere of the metals changes the electronic properties of the complex is crucial to design PSs with optimal photophysical properties. To tackle this challenge, we described in 2020 the rational design of $[\text{Ru}(\text{phen})_2(\text{bpy})]^{2+}$ -based PSs for more efficient PDT (**Ru-4**) [22]. In this article, with the help of our colleague Dr. Ilaria Ciofini, TD-DFT

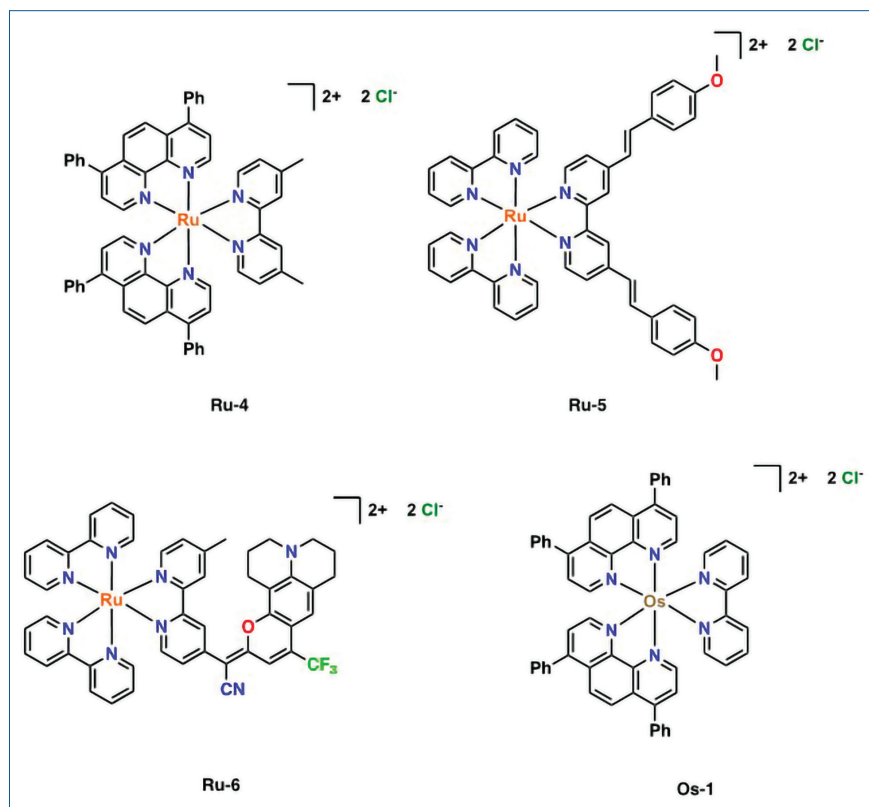


Fig. 4 - Ru(II) and Os(II) polypyridyl complexes studied in our group

(Time-Dependent Density Functional Theory) calculations of the HOMO-LUMO gap corresponding to the MLCT transition of a series of Ru polypyridyl compounds were carried out. These calculations showed that, depending on the substitution of the bpy ligand, the energy gap was modified, inducing a modification of the absorption spectra of the complexes. To confirm the theoretical results obtained, the complexes were then synthesized, and their photophysical and biological properties assessed, allowing to create guidelines for the synthesis of Ru(II)-based PSs with a significant red-shift, while keeping good stability and singlet oxygen production.

The same year, we described the design of a series of Ru(II) polypyridyl complexes, in which the bpy ligands were functionalized with substituted vinyl-styryl moieties acting as electron donating groups [23]. The improved electron donating ability of the ligands, compared to classical bpy ligands, caused a red-shift of the absorption spectrum of the complexes. Importantly, these complexes showed great two-photon (2P) absorption proper-

ties, which unlocks the possibility to irradiate the PSs in the near-infrared (NIR) region, thus improving the light penetration depth compared to the clinically used PSs. In particular, in collaboration with the group of Prof. Hui Chao, **Ru-5** showed extremely promising results *in vivo*, by eradicating a tumor in a multi-resistant mouse model. While continuing the work towards better Ru(II)-based PSs, our group also looked into the use of other heavy metals, which could be suitable for PDT, and which could lead to compounds with even better photophysical properties. Some complexes constructed around an Os(II) polypyridyl scaffold have recently been described in the literature for their use as PSs in the deeper region of the spectrum [24]. Thus, we worked on the synthesis of a series of Os(II) complexes based on the same **[M(DIP)₂(N-N)]**

scaffold used for the Ru(II) complexes described previously in the group (Fig. 4) [25]. These complexes showed absorption maxima in the visible region close to the one described for the analogue Ru(II) compounds, but contrary to the latter ones, the Os(II) complexes exhibited a panchromatic absorption tail ranging until after 700 nm. Having in hand complexes with such properties, PDT experiments were undertaken with irradiation wavelengths going up to 740 nm. Despite the low absorption intensity at this wavelength, **Os-1** showed remarkable cytotoxic activities against different cancer cell lines. The complex also showed good efficacy *in vivo*, making such compounds a valuable alternative to Ru(II)-based PSs for PDT.

Classic tetrapyrrolic-based PSs and most of the Ru(II)-based PSs are known to go through a type II PDT to exert their photocytotoxicity. The compounds rely heavily on the presence of molecular oxygen for the energy transfer reaction. This feature of the aforementioned PSs is problematic for the efficient treatment of tumors since tissues located deep inside it are not as vascularized as

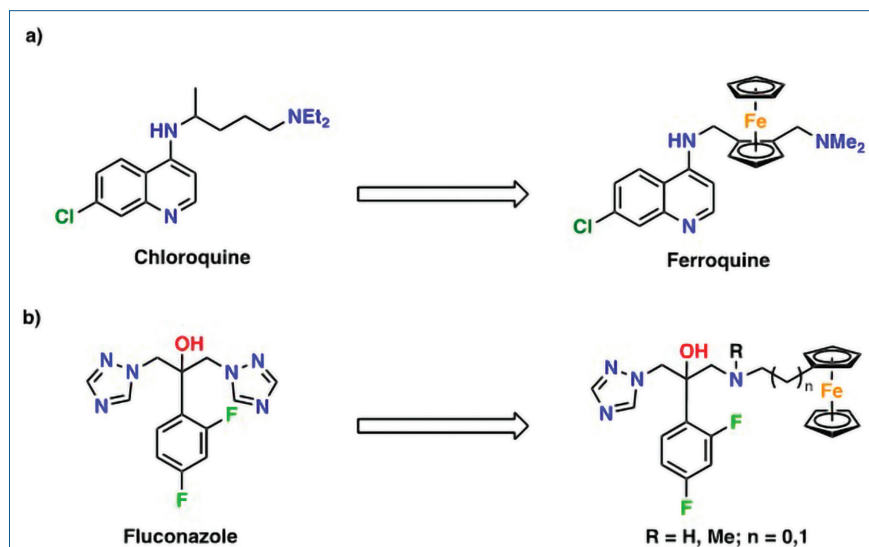


Fig. 5 - a) Chloroquine, an FDA approved antimalarial, and its metallic counterpart ferroquine, currently in clinical trials, b) fluconazole has been derivatized with a ferrocene moiety, on the same basis than chloroquine

the one on its outside part. Thus, these cells are much less oxygenated, making it harder for type II PSs to be effective [26]. In collaboration with the group of Vicente Marchán, we described the synthesis and biological applications of Ru(II)-based coumarin conjugates (Fig. 4) [27]. These complexes were constructed around a 2,2'-bipyridine ligand functionalized with a coumarin unit. This series of **coupy** ligands was used for coordination reactions to Ru(II) polypyridyl precursors. The Ru-**coupy** conjugates were able, upon light irradiation, to show formation of type I ROS, accompanied by an extremely strong phototoxicity *in vitro* against a mouse cancer cell line. These properties come with a lack of toxicity in the dark and high stability in biological media. Also, **Ru-6** showed promising results *in vivo* in mice models, making them very promising candidates to treat efficiently hypoxic tumors.

Our group has also been involved in the development of new generations of anti-infective drugs. Growing resistance to marketed anti-infective drugs has been observed, which makes the need to develop molecules bypassing them extremely urgent [28]. In the past years, ferrocene-derivatives of marketed drugs have been developed, with the aim of avoiding the resistance mechanisms involved in the inefficiency of the organic drugs. Ferrocene was first synthesized in the 1950's, and its first biological applications came in the 1960's.

This metallocene is an interesting drug candidate because of its high lipophilicity and, importantly, ferrocene can be, in some cellular organelles, oxidized to its ferrocenium form, which can lead to ROS production by Fenton reactions. The association of this sandwich Fe(II) complex with chloroquine led to the discovery of ferroquine, the lead ferrocene derivative now in Phase II clinical trials for the treatment of chloroquine resistant malaria strains (Fig. 5a). With this idea in mind, our group developed a series of ferrocene-based analogues of fluconazole, a marketed antifungal drug (Fig. 5b) [29]. These organo-metallic conjugates showed great

activity *in vivo* against different parasite types, and, importantly, with different modes of action than the ones described for the organic counterparts, which is very promising for the development of drugs active against resistant parasite types.

Conclusion

In the past decades, there has been growing concern in medicine due to the increasing resistance of cancers to existing drugs. Additionally, a lack of targeted activity of these drugs have created very often severe side effects to the patients. In this context, the urge to develop new generations of drugs to fight these diseases is evident. For many years, our group has been tackling these challenges. On one hand, we developed **Ru-1-2** as alternatives to cisplatin, which showed promising *in vivo* tumor reduction results. Additionally, these metal complexes were found to use different modes of action to kill the tumor, making them promising drug candidates to treat cisplatin-resistant tumors. With the chemical encapsulation of **Ru-3** in PLA polymers, we developed a platform for the higher and more targeted release of Ru complexes to the tumor site. Also, we have synthesized and tested **Ru-4-5-6** and **Os-1** for PDT, an important complementary technique to surgery and chemotherapy to help fight different types of localized diseases such as cancer. These complexes displayed a shift

of the irradiation wavelength in the deep-red region, better targeting of cancer cells, and improved pharmacokinetics.

An important milestone of our group has been definitively achieved with a ^{89}Zr complex reaching clinical trials for radioimaging purposes. Altogether, these achievements set the groundwork for future translational applications and the design of novel therapeutic platforms

Acknowledgements

We are grateful for financial support from the the ERC Consolidator Grant PhotoMedMet to G.G. (GA 681679), the program “Investissements d’Avenir” launched by the French Government and implemented by the ANR with the reference ANR-10-IDEX-0001-02 PSL (G.G.) M.S.L. thanks the ARC Foundation for Cancer Research for a postdoctoral research fellowship. M.S.L. and G.G. thank Dr. Gloria Vigueiras for helpful comment on the manuscript.

REFERENCES

- [1] B. Rosenberg, L. VanCamp, *Nature*, 1970, **30**, 1799.
- [2] L. Astolfi, S. Ghiselli *et al.*, *Oncology Reports*, 2013, **29**, 1285.
- [3] R. Weiss, M. Christian, *Drugs*, 1993, **46**, 360.
- [4] E. Boros, P.J. Dyson, G. Gasser, *Chem*, 2020, **6**, 41.
- [5] J. Lohrke, T. Frenzel *et al.*, *Adv. Ther.*, 2016, **33**, 1.
- [6] T.J. Wadas, E.H. Wong *et al.*, *Chem Rev.*, 2010, **110**, 2858.
- [7] M. Patra, A. Bauman *et al.*, *Chem. Commun.*, 2014, **50**, 11523.
- [8] M. Chomet, M. Schreurs *et al.*, *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, 2021, **48**, 694.
- [9] <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05955833> (Accessed 17.05.2025).
- [10] S. Leijen, S.A. Burgers *et al.*, *Investigational New Drugs*, 2015, **33**, 201.
- [11] J.L. Spratlin, G.M. O’Kane *et al.*, *J. Clinical Oncology*, 2024, **42**, 143.
- [12] G.S. Kulkarni, K.A. Richards *et al.*, *J. Clinical Oncology*, 2023, **41**, 528.
- [13] A. Notaro, A. Frei *et al.*, *J. Med. Chem.*, 2020, **63**, 5568.
- [14] M.D. Ward, J.A. McCleverty, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 2002, 275.
- [15] A. Notaro, M. Jakubaszek *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 2020, **142**, 6066.
- [16] J.H. Lin, A.Y.H. Lu, *Pharmacological Reviews*, 1997, **49**, 403.
- [17] B.K. Lee, Y. Yun *et al.*, *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 2016, **107**, 176.
- [18] J.P.M. António, A. Gandioso, *Chem. Sci.*, 2023, **14**, 362.
- [19] Y. Cai, T. Chai *et al.*, *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 2025, **10**, 115.
- [20] A. O’Connor, W. Gallagher *et al.*, *Photochemistry and Photobiology*, 2009, **85**, 1053.
- [21] S. Monro, K.L. Colón *et al.*, *Chem. Rev.*, 2019, **119**, 797.
- [22] J. Karges, F. Heinemann *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 2020, **142**, 6578.
- [23] J. Karges, S. Kuang *et al.*, *Nature Comm.*, 2020, **11**, 3262.
- [24] K. Peterková, M. Stitch *et al.*, *Chem. Eur. J.*, 2022, **29**, e202203250.
- [25] A. Mani, T. Feng *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2023, **62**, e202218347.
- [26] Y. Wan, L-H. Fu *et al.*, *Adv. Mater.*, 2021, **33**, e2103978.
- [27] D. Abad-Monteiro, A. Gandioso *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 2025, **147**, 7360.
- [28] M.C. Fisher, A. Alastruey-Izquierdo *et al.*, *Nat. Rev. Microbiol.*, 2022, **20**, 557.
- [29] Y. Lin, H. Jung, *J. Med. Chem.*, 2023, **66**, 15867.

Recenti sviluppi nell’uso dei complessi metallici in chimica farmaceutica

I complessi metallici sono usati in medicina da tempo, ma il campo si è evoluto dopo la scoperta del cisplatino, un importante agente anticancro, negli anni Sessanta. Ciò ha stimolato l’interesse per i farmaci a base di metalli. In questa mini-review vengono presentati dieci anni di ricerche del gruppo su agenti radioimaging e nuovi candidati anticancro e antifungini mirati.



NICKEL PERSPECTIVES

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

Nickel is employed in coin alloys since Hellenistic times and today plays an outstanding role in advanced industrial sectors such as steel, batteries, and catalysts, whose segment specifically represents the major share of the refinery market with a value of US\$ 2.9 billion in 2022 [1].

The element is the fifth most common on Earth with an average content approximately 0.007% (70 ppmw). It belongs to group VIII B of the periodic table and the electronic configuration of the atom ground state is $[\text{Ar}]3d^84s^2$: the most common oxidation state is +2, but compounds of Ni^0 , Ni^+ , and Ni^{3+} are well known [2]. The metal is lustrous, silvery-white, moderately hard, very ductile, and can form alloys with many other elements. It has low electrical and thermal conductivities and a high melting point (1453 °C); in the pure state it is ferromagnetic and becomes paramagnetic above 353 °C. The metal is resistant to attack by moist air or water at room temperature and by concentrated alkaline solutions, but dissolves in dilute mineral acids such as hydrochloric acid (HCl) and nitric acid (HNO_3). Finely divided nickel absorbs 17 times its volume of hydrogen and adsorbs other gases such as carbon monoxide, carbon dioxide, and ethylene: this surface adsorption capability makes nickel an important catalytic component [3].

Since the introduction of the nickel contract in 1979, the London Metal Exchange (LME) price has been the industry benchmark although the Shanghai Futures Exchange (SHFE) grew in importance in the last years. Spot trade is the main settlement method adopted in international commerce and price is influenced by the supply-demand balance, speculative activities, currencies, extractive news, and geo-political factors. Nickel under contract

at LME and SHFE is primary nickel of minimum 99.8% purity (so-called Class I nickel) from selected producers enclosed in approved lists and with chemical analysis conforming to official specifications: trading incidents concerning the quality of shipments are not infrequent [4].

The Nickel Institute (NI) is a non-profit association of mining, concentrating, smelting, refining, and trading companies with head office in Toronto (Canada), founded in 2004 by the union of Nickel Development Institute with NiPERA, an independent science division committed to supporting research on the health and environmental effects associated with production, use, and disposal of the metal [5].

The International Nickel Study Group (INSG) is an intergovernmental organization established in 1990 and headquartered in Lisbon (Portugal). Membership comprises countries producing, working, and trading nickel: main objective is to collect and publish information and statistics on markets, industrial facilities, environmental issues, and regulations [6].

Raising relevance has recently spurred a flurry of scientific, institutional, technical, and economic literature: the present note aims at a concise update about uses, production, market, and reserves.

Uses

The global market for nickel was at 2.96 million metric tons in 2022 and demand is estimated to increase by 8% in 2023 [7]. In 2022, the stainless-steel industry accounted for more than 65% of all primary nickel usage, the batteries industry for 17%, alloys and superalloys for 8%, and electroplating for 5% (Fig.1) [8].

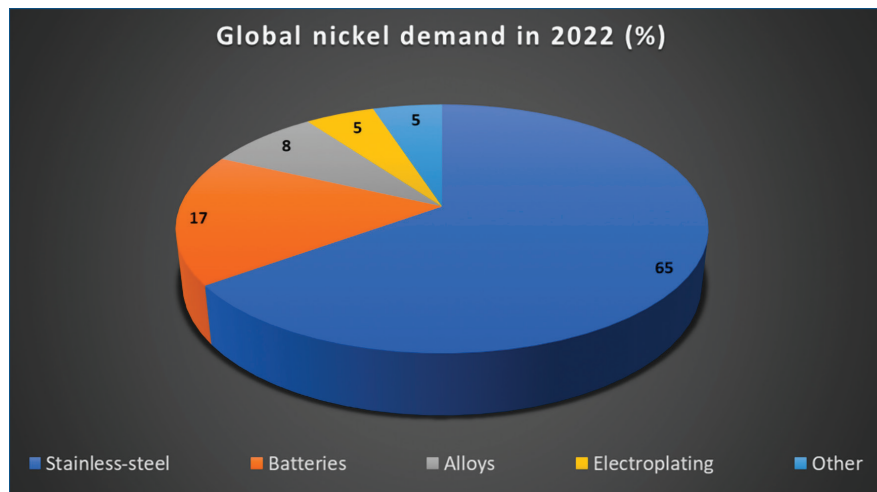


Fig. 1 - Global nickel demand, in % (from <https://nickelinstitute.org/>)

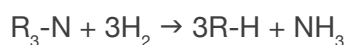
Overall demand is driven by manufacturing, metallic products, transports, building, and electronics: according to the megatrends, consumption will expand significantly with steelmaking the principal sector and batteries on a rising cycle entailing sensibly higher growth rates and a modification of the product mix. Long-standing use in austenitic stainless steel (200- and 300-series) with concentrations between 1-25 wt% is due to its unique properties to improve workability, corrosion resistance and strength in harsh environments, such as chemical plants, jet engines, and power generation facilities. Nickel is also necessary to produce certain types of 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 [9]. With a market share of 68% in 2022 prevailing battery types for EVs use are the lithium-ion nickel manganese cobalt oxide (NMC) and the lithium-ion nickel cobalt aluminum oxide (NCA), where nickel is the most important constituent for high energy density and great storage capacity at a low cost, also making batteries lighter and smaller: as a reference case, a 58 kWh battery in a current automotive model uses around 37 kg of nickel. Economic reasons draw the attention to the potential for nickel to replace expensive cobalt in lithium-ion batteries (LIB): while NMC batteries originally contained equal molar amounts of nickel, manganese and cobalt, nickel concentration grew over the years to reach 80%. The chemical compound used in cath-

odes manufacturing is high-purity nickel sulphate, whose synthesis can be executed via specific feedstocks with relevant cost consequences. Batteries typically account for 30% to 40% of the value of an EV and Ni contributes to cathode cost proportionately to its content. Therefore, LIBs are very sensitive to nickel price and, since commercial, technological, and compositional changes are ongoing, any sectorial long-term forecast is to be treated cautiously [10].

The catalytic properties of nickel are exceptional: although catalysts constitute less than 1% of its use, nickel catalysts represented over 15% of the global market in 2021 and the applications in hydrotreatment, steam reforming, and hydrogenation will be briefly described.

Catalytic hydrotreating (HDT) is a key process in the petroleum refining industry and the market is expected to expand despite the progress of electric mobility. It concerns the conversion and removal of organic sulfur, nitrogen, oxygen, and metals from petroleum crudes at high hydrogen pressures accompanied by hydrogenation of unsaturated as well as minor cracking of high molecular hydrocarbons [11]. The nitrogen content of petroleum crude is usually in the range of 0.1-0.9 wt% and must be reduced by hydrodenitrogenation (HDN) to few parts per million to avoid inhibition of hydrosulfurization (HDS), hydrodearomatization (HDA), and poisoning of acid catalysts during the successive catalytic cracking (FCC) and hydrocracking (HCK). Nitrogen is generally concentrated in heavy fractions and often associated with metals: it is the most difficult heteroatom to remove by hydroprocessing since preliminary aromatic ring saturation is necessary [12].

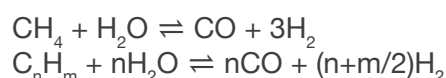
A reaction scheme for HDN is the following:



where R stands for a hydrocarbon chain or ring. Main variables and process parameters are feedstock type, temperature, pressure, liquid hourly



space velocity (LHSV), and H_2 /Oil ratio, all differing according to the oil fraction. In the case of HDN, molybdenum and nickel are the preferred couple of active elements due to high hydrogenation activity and the composition is usually 8-16 wt% Mo and 1-4 wt% Ni on a γ -alumina support. Catalysts need to be sulfided *in situ* before achieving the active state: such as in the case of Co-Mo catalysts for HDS, Ni promoter atoms are present on the edges of the MoS_2 triangular slabs and facilitate the formation of catalytic centers enhancing H_2 activity and mobility. Main deactivation factors include sintering and decomposition of the active phase, fouling, coking, and metal sulfides deposits [13]. Steam reforming is the first step in large-scale chemical processes such as methanol, ammonia, oxo synthesis, Fischer-Tropsch, and hydrogen syntheses: the end use determines the specific technology. The reaction produces synthesis gas (syngas), a mixture of hydrogen and carbon monoxide with a typical H_2 /CO ratio of 3:1 to 5:1; when hydrogen is the only desired product, CO is converted to CO_2 via the water-gas shift reaction [14]. According to the feedstock (natural gas or alkane chains), the following endothermic reactions proceed:



This development took place in Germany at the beginning of the Twentieth century and nickel-based catalysts are most suitable, although certain platinum group elements display higher activities. The process operates at high temperatures (650-950 °C) and pressures (25-40 bar) in tubular reactors surrounded by gas-fired furnaces supplying the required heat. Typical commercial catalysts contain 10-20 wt% Ni dispersed on a support resistant to the severe conditions, such as calcium aluminate [15]. Nickel oxide must be reduced, usually with hydrogen, before use and the metal is dispersed as relatively small crystallites. Catalysts are sensitive to sintering and poisons such as sulfur, arsenic, and chloride but the main deactivation cause due to process thermodynamics is coke accumulation by hydrocarbon decomposition [16]. Use of nickel in hydrogenation dates to the end

of XIX century, when hydrogen was first reacted with carbon dioxide to produce methane and water and the formidable catalytic properties of nickel compared to a “spirited horse”. In the 1920s, a fine nickel powder, known as Raney nickel, was prepared by the action of a base on a nickel-aluminum alloy, which is widely used today for reactions such as the conversion of nitriles to amines and the hydrogenation of carbonyl functions (ketones, aldehydes). The advantages of nickel catalysts with respect to platinum group elements are low cost and high selectivity towards desired products even at relatively high temperatures and pressures. The spectrum of compositions and reactivities is vast and a pivotal role is played in several industrial technologies, such as hydrogenation of unsaturated fatty acids from edible fats and oils and nylon synthesis via hydrogenation of benzene to cyclohexane [17, 18].

Nickel is also one of the most frequently used elements in homogeneous transition metal catalysis, and organonickel complexes display high selectivities for many reactions, including carbonylation, oligomerization, and polymerization [19].

Production & market

In 2022, the world primary nickel production was just over 3 million metric tons and active mines as well as smelting and refining plants are present in 30 countries, although relevant activities are concentrated [20].

Nickel does not occur free in nature and similarity of the ionic radius of nickel to that of iron and magnesium allows the three elements to substitute for one another in the crystal lattices of some minerals. Since its geochemical character is both siderophile and chalcophile, most minerals are in combination with iron and sulfur and are hosted in two main ore deposits: primary sulfide orebodies (such as in Canada and Russia) and secondary laterite deposits (predominantly in South-East Asia). In both cases, the presence of co- and by-products (e.g., platinum group elements in the case of sulfides and cobalt in the case of laterites) is important to determine the minimum grade of exploitable ore and the overall profitability of operations. The sulfide orebodies originate from magmatic activity and the metal content ranges approximately between 1.5-3 wt%.

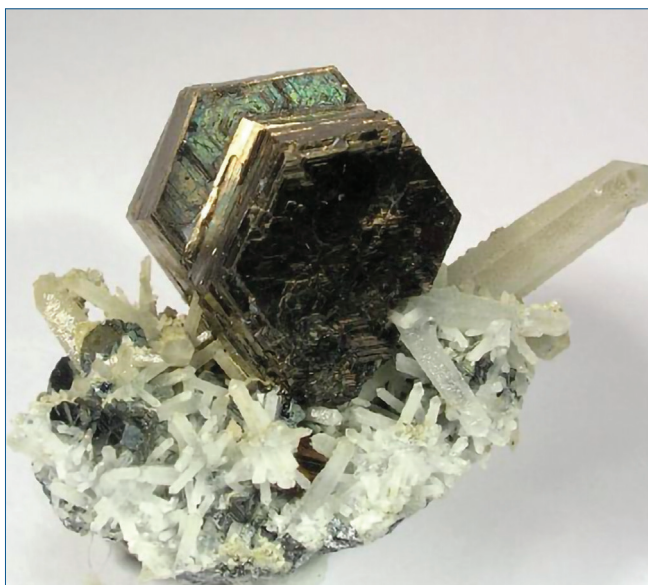


Fig. 2 - Pyrrhotite hexagonal crystals from Primorskiy Kray (Russia) Photograph by R.M. Lavinsky, distributed under a [CC-BY 3.0 license](#)

Main minerals are pentlandite $[(\text{Ni},\text{Fe})_9\text{S}_8]$ and pyrrhotite $[(\text{Fe},\text{Ni})\text{S}_{1-x}]$ (Fig. 2), and this ore represents around 20% of currently mined global output and 40% of reserves. Laterites are residual sedimentary rocks resulting from the weathering of ultramafic igneous rocks and the principal minerals are limonite $[(\text{Fe},\text{Ni})\text{O}(\text{OH})\cdot n\text{H}_2\text{O}]$ and the hydrous silicate garnierite $[(\text{Ni},\text{Mg})_3\text{Si}_2\text{O}_5(\text{OH})_4]$. Laterite deposits (exploitable nickel concentration between 0.7-2.5 wt%) account for around 80% of currently mined ores and 60% of the reserves: their usage is more resource intense than that of sulfides, especially concerning energy and greenhouse gas emissions. Sulfides orebodies were the dominant source until around a decade ago; nowadays, the shift to lateritic ores reflects transformations both in geo-economics and processing technologies [21-23].

The value chain of primary nickel consists of three main segments: extraction of ore, metallurgical treatment, and final processing to several types of refined products: Class I nickel (99.8 wt% Ni), nickel sulfate (22 wt% Ni), nickel oxide (75 wt% Ni), ferronickel (20-40 wt% Ni), and nickel pig iron (NPI) (5-17 wt% Ni). As a result of the specific genesis, sulfidic ore deposits are usually mined by underground techniques and laterites by massive open-pit earth-moving with large-scale industrial

operations. The metallurgy depends on the specific ore, and both pyrometallurgical (smelting) and hydrometallurgical processes are used. The sulfide ore is generally transformed into nickel (III) sulfide, Ni_2S_3 , which is roasted in air to give nickel (II) oxide, NiO , while the laterite ore is often treated directly in pyrometallurgical processes to give NiO . In both cases, the metal is obtained by high-temperature reduction with carbon and refining occurs by electrolysis or by the Mond process. Electrorefining uses a sulfate or chloride electrolyte and nickel electrodeposits on pure nickel cathodes. In the Mond process, carbon monoxide is passed through the matte at temperature up to 60 °C yielding nickel carbonyls and, after separation, nickel carbonyl vapor is decomposed in pure metal pellets [24, 25].

The pyrometallurgical route is preferred in the case of low-grade products such as NPI for use in stainless-steel. Batteries manufacturing requires high-grade nickel of 99.8% purity (Class I), which was traditionally obtained from sulfidic nickel ores; today, cost-effective hydrometallurgical processes such as high-pressure acid leaching (HPAL) allow to produce from lateritic ores the intermediate mixed hydroxide precipitate (MHP) - where Ni is the major component along with minor amounts of Co, Zn, Cu, Mn, and Mg -, used as a feedstock for nickel sulfate in battery applications.

In 2022, almost all the global mine production increase by about 20% occurred in Indonesia, the top producer with 48% of output. Primary nickel production locally expanded 4.5-fold over the last years and new projects are under development to produce battery-grade nickel sulfate. The sector is assuming a national strategic importance although figures are still low with respect to the other mining activities. The country also became the second most important nickel user in 2020 with an important position in stainless-steel manufacturing and development of an integrated electric vehicle (EV) supply chain. However, restrictive policies (e.g., banning export of ores), productive practices (e.g., deep-sea tailings disposal), as well as environmental and social impacts (e.g., use of coal in energy production, exploitation of biodiversity areas) raise sustainability concerns (Fig. 3) [26].



Fig. 3 - Satellite image of laterite open-pit mines -reddish areas- on Sulawesi Island (Indonesia) in 2019 (courtesy of NASA/METI/AIST/Japan Space Systems and U.S./Japan ASTER Science Team)

In 2022, the successive main productive countries, the Philippines and Russia, follow with shares respectively at 10% and 7%: altogether, the three leading countries comprise 65% of the metal extracted from minerals. Asia accounted for 85% of global primary nickel usage. China used 60% of the world's primary nickel in 2022: the share is forecast to increase, and supply is guaranteed by control of most nickel projects in Indonesia and the Philippines.

The world reserves are estimated over 100 million metric tons, of which Indonesia and Australia approximately provide 20% each and Brazil 15%: European reserves are insignificant although mine deposits are present in Finland, Greece, Albania, and the French territory New Caledonia in the South Pacific was ranked fourth producing region in 2022 (Fig. 4). Deep-ocean polymetallic sources might gain a substantial role, but the exploitation remains unaccomplished and debatable [27].

Nickel price saw relevant changes over the last years. In 2007, a year of market surplus, nickel saw an extraordinary record around 7 times higher than the average prices in the previous decade. In 2022, the annual average LME nickel cash price was estimated to have heightened by 35% compared to 2021: prices skyrocketed after the conflict in Eastern Europe, surging to a 250% increase in a single day and disrupting trade on LME. Although average prices declined and stabilized at a relatively high level ever since, a strong volatility index was confirmed, and the entire transmission system will be affected in the long term [28, 29]. A burn-off time of around 30 years (defined as the ratio between proven reserves and average annual mining rate at the current consumption rates) is limited: furthermore, mines location, electromobility growth, and sustainability policies make the commodity highly critical and many countries such as Japan (with inclusion in the critical minerals list already since 1984 but re-confirmed within the top 10 priority minerals in 2020), the USA (2022), and the EU (2023) included the metal within the respective lists, lately as a “compelling case”. Mineral supply disruptions are not unprecedented and short-term perspectives are risky in the case of a geographic concentration vulnerable to political and social factors: in the automotive sector, companies announced direct investments in supply from primary producers [30-32].

Recovery & Sustainability

Recycling is essential in the life cycle of resources. In the case of nickel, there are multiple advantages: CO₂ emissions reduction by one third with respect to primary production, limited depletion of the earth's resources, lower energy consumption with

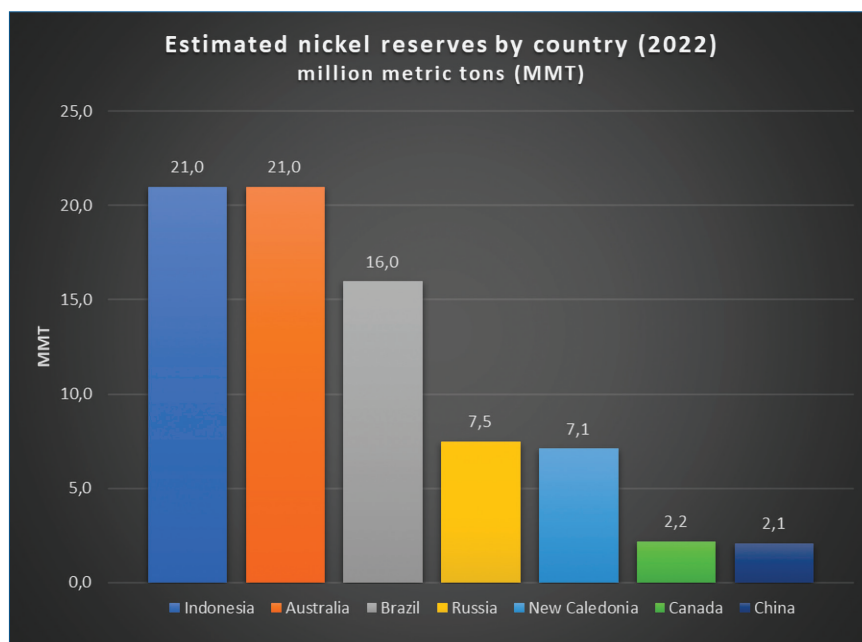


Fig. 4 - Nickel reserves in million metric tons (from U.S. Geological Survey, Nickel, Mineral Commodity Summaries, January 2023)

respect to ore production, absence of mine wastes, and preservation of land and marine environments. Recovery potential is enormous: out of 70 million metric tons of historically mined nickel, it is reputed that 57% is still in use due to the long lifetime of its predominant end product. Thus, its case resembles manganese and secondary production is mainly associated with the recycling of steel, a well-established network supported by a system of collectors and companies utilizing the scrap as a valuable raw material. Since nickel is one of the most expensive elements in stainless steel, scrap prices reflect the trend of nickel prices and availability is affected by price elasticity: anyway, steel recovery rates display over 85% of end-of-life (EOL) recycling. Therefore, unlike various metals, the main recycling chain might be considered 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 over 70% [33]. However, secondary supply of nickel from stainless steel recycling is sectorial and unavailable for other uses, especially due to the purity required by Li-ion batteries application. Spent heterogeneous catalysts are treated for the recovery of base metals enclosing nickel, but volumes are low with respect to the global business of the specific metal and its value is rather limited due

to the necessity of profitability: in practice, recycling is generally part of a closed-loop process involving the stakeholders in the chemical sector of interest [34].

Considering the increased availability of EOL batteries after the current decade (only 7 years passed since the first “gigafactory” started operations) as well as progressive demand for raw materials, battery recycling is becoming an important legislative theme, not only in the effort to provide domestic supply chains for countries without primary resources, but also for environmental reasons due to toxicity and safety concerns [35]. The EU has just adopted the new battery regulation 2023/1542 integrating the previous directive 2006/66/EC

to make minimum recycled contents (in the case of Ni, 6% by 2031 and 15% by 2036) mandatory for battery producers. However, batteries recycling is complex: due to lack of standardization in chemistries and design, a four-stage separation process is usually required: collection/sorting; pretreatment (mechanical/thermal processing); first-material extraction (mechanical/pyrometallurgical route); second-material extraction (hydrometallurgical treatment to produce individual metal streams). State-of-the-art technologies can yield recovery rates over 90% for most materials and in Europe and the US several companies are operative industrially. Countries dominating primary nickel production do not focus on recycling due to low value generated by current extraction rates: in China, the world’s largest EV market, the share of recycled nickel was lower than 10% in 2019. In this context, the strong stimulus to recycling should help to improve both methods and recovery rates and material from EOL batteries is expected to become a major source of nickel by 2040 [36].

Nickel was in the past dubbed as Kupfernickel (Old Nick’s copper) because Saxon miners couldn’t recover the desired red metal, but time is powerful and today the metal is a most wanted element for the future.



REFERENCES

- [1] **Focus on Catalysts**, August 2023, Elsevier.
- [2] F. Cardarelli, *Materials Handbook*, Springer, 2018, 182.
- [3] D. Nicholls, *The Chemistry of Iron, Cobalt, and Nickel*, Pergamon, 1973, 1112.
- [4] M. Thompson, *Base Metals Handbook*, 3rd Ed., Woodhead, 2006, 6.3.7.
- [5] <https://www.nickelinstitute.org/> (accessed on 03/03/2024).
- [6] <https://insg.org/> (accessed on 03/03/2024).
- [7] International Nickel Study Group, Meetings Press Release, 3 October 2023.
- [8] <https://nickelinstitute.org/en/about-nickel-and-its-applications/#01-nickel-properties> (accessed on 03/03/2024).
- [9] International Energy Agency, *Global EV Outlook 2023*, April 2023.
- [10] E.A. Olivetti *et al.*, *Joule*, 2017, **1**, 229.
- [11] J. Ancheyta, J.G. Speight, *Hydroprocessing of Heavy Oils and Residua*, CRC Press, 2007, 281.
- [12] G.H.C. Prado *et al.*, *Energy Fuels*, 2017, **31**, 14.
- [13] H. Topsøe *et al.*, *Hydrotreating Catalysis*, Springer, 1996, 22.
- [14] I. Chorkendorff, J.W. Niemantsverdriet, *Concepts of Modern Catalysis and Kinetics*, 3rd Ed., Wiley-VCH, 2017, 319.
- [15] J. Rostrup-Nielsen, L.J. Christiansen, *Concepts in Syngas Manufacture*, Imperial College Press, 2011, 213.
- [16] J.G. Speight, *Synthesis Gas*, Wiley, 2020, 254.
- [17] J. Sà, A. Srebowata, *Hydrogenation with low-cost transition metals*, CRC Press, 2016, 39.
- [18] R.L. Augustine, *Heterogeneous Catalysis for the Synthetic Chemist*, Dekker, 1996, 213.
- [19] S. Ogoshi, *Nickel Catalysis in Organic Synthesis*, Wiley-VCH, 2020, 223.
- [20] International Nickel Study Group, *The World Nickel Factbook 2021*, 2022.
- [21] S.K. Haldar, *Platinum-Nickel-Chromium Deposits*, Elsevier, 2017, 11.
- [22] V.I. Berger *et al.*, *Ni-Co Laterite Deposits of the World*, U.S. Geological Survey, 2011.
- [23] G.M. Mudd, S.M. Jowitt, *Economic Geology*, 2014, **109**, 1813.
- [24] Deutsche Rohstoffagentur (DERA), *Rohstoffrisikobewertung - Nickel*, February 2021.
- [25] F.K. Crundwell *et al.*, *Extractive Metallurgy of Nickel, Cobalt and Platinum-Group Metals*, Elsevier, 2011, 39.
- [26] Deutsche Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit (GIZ), *Nickel for the Energy Transition*, 2022.
- [27] Nickel, *Mineral Commodity Summaries*, U.S. Geological Survey, January 2023.
- [28] J. Stepan, *An analysis of Nickel price variation and its impact on the global economy*, Conference at AGH Faculty of Management, Krakow, November 2015.
- [29] LME, *Independent Review of Events in the Nickel Market in March 2022*, January 2023.
- [30] S.R. Golroudbary *et al.*, *Frontiers in Chemical Engineering*, 2023, **4**, 978842.
- [31] J. Fraser *et al.*, *Study on future demand and supply security of nickel for electric vehicle batteries*, Publications Office of the European Union, 2021.
- [32] M. Grohol, C. Veeh, *Study on the Critical Raw Materials for the EU*, Publications Office of the European Union, 2023.
- [33] Nickel Institute, **Nickel an abundant resource for the future**, February 2023 (accessed on 03/03/2024).
- [34] M. Marafi *et al.*, *Handbook of Spent Hydroprocessing Catalysts*, 2nd Ed., Elsevier, 2017, 299.
- [35] *Battery 2030: Resilient, sustainable, and circular*, McKinsey, 2023.
- [36] R.P. Navarro *et al.*, *European Battery Recycling: an emerging cross-industry convergence*, Arthur D. Little, 2022.

Nichel: prospettive

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

INNOVAZIONE FIRMATA ANTON PAAR: nuova serie di reometri MCR e nuova gamma per l'analisi termica Julia DSC

Anton Paar lancia due strumenti all'avanguardia per l'analisi dei materiali, ideali per il Controllo Qualità e per la Ricerca & Sviluppo, comprese le applicazioni accademiche quotidiane. La nuova  **serie di reometri MCR** ridefinisce la reologia con una piattaforma modulare capace di eseguire test rotazionali, oscillatori, tribologici e persino su polveri e materiali solidi. L'elevata sensibilità (fino a 0,2 nNm), il controllo termico da -170°C a $+1.000^{\circ}\text{C}$ e oltre 200 accessori, rendono ogni configurazione altamente personalizzabile secondo le specifiche esigenze del laboratorio.

Quasi in concomitanza all'evoluzione reometrica menzionata, Anton Paar lancia sul mercato anche  **Julia DSC**, il calorimetro differenziale a scansione che combina compattezza, automazione e prestazioni termiche elevate. Grazie al raffreddamento Peltier integrato fino a -35°C (senza l'ausilio di azoto o chiller), moduli intercambiabili e software "Julia Suite", il sistema garantisce analisi continue 24/7 con risultati affidabili e riproducibili.

Due soluzioni, un'unica missione: **semplificare e potenziare le attività reologiche e termiche nei laboratori moderni**, offrendo strumenti precisi, versatili e pronti alle sfide del presente e del futuro.



Anton Paar

SCOPRI DI PIÙ

Anton Paar Italia S.r.l.

 Via Albenga, 78 | 10098 - Rivoli  (+39) 011 399 7139  info.it@anton-paar.com anton-paar.com



Alicia Domínguez Martín
Department of Inorganic Chemistry
Faculty of Pharmacy
University of Granada (ES)

ISMEC 2025 AND THE 18TH EDITION OF THE FERNANDO PULIDORI PRIZE

The International Symposium on Thermodynamics of Metal Complexes 2025 (ISMEC 2025) took place in Granada (Spain) from June 9th to 12th, organized by the University of Granada. The event covered the cutting-edge research on thermodynamics of metal complex and featured four plenaries, five keynote speakers, thirty-eight oral communications, and thirty-three poster presentations, gathering 102 participants from 13 different countries. The conference also recognized the young scientist Kinga Garstka-Litwin (University of Wrocław, Poland) with the Fernando Pulidori Award.



The International Symposium on Thermodynamics of Metal Complexes (ISMEC) is the annual congress of the International Group for the Thermodynamics of Metal Complexes (**ISMEC Group - International Group for the Thermodynamics of Complexes**), an open group in which researchers freely meet to share knowledge, promote research and best practices, exchange ideas and foster new collaborations in the field of thermodynamics of metal complexes.

ISMEC 2025 is the 53rd edition of a series of meetings that began in Parma in 1973 as the annual

meeting of the Italian *Gruppo di Termodinamica dei Complessi*. The scope and impact of this conference made it expand first to Spain and eventually, in 2010, into a larger international event, highlighting the increasing global significance of coordination chemistry and the research on metal complexes and their multiple applications.

This year, ISMEC 2025 was held in Granada, Spain, from 9th to 12th June 2025, organized by Dr. Alicia Domínguez-Martín and Prof. Juan Niclós-Gutiérrez at the University of Granada. It is the second time that Granada has the pleasure to hold the ISMEC Conference. Just like in 1996, this event attracted a significant number of participants, gathering a total of 102 delegates from 13 different countries: Italy, Spain, Poland, Hungary, France, Czech Republic, Slovakia, Uruguay, Portugal, Ireland, Germany, Denmark and South Africa (Fig. 1). The scientific program was focused on the most recent advances on thermodynamics and kinetics of metal coordination processes, covering a wide range of topics in the fields of analytical, bioinorganic, environmental, supramolecular inorganic and physical chemistry, including for instance:

- Complexation thermodynamics and kinetics,
- Solution equilibria and coordination chemistry,
- Complexation processes in supramolecular chemistry,



Fig. 1 - Group picture of participants of ISMEC 2025

- Metal-based reactivity and catalysis,
- Metal-complex interactions with biomolecules,
- Metals in diseases: transport, homeostasis and toxicity,
- Metal-based drugs: diagnosis and therapy,
- Metal complexes of environmental and biological interests,
- Nanostructured metal complexes,
- Analytical methods and sensors based on complexation equilibria,
- Computer methods for equilibrium analysis.

During the conference, scientists from diverse disciplines had the opportunity to present their cutting-edge research and take part in dynamic and fruitful discussions. Indeed, all the work presented clearly evidences the success of the ISMEC Community, which involve multidisciplinary research groups with very active collaborations.

Four plenary lectures were offered in the Scientific Program. The first and opening lecture was delivered by the Emeritus Professor Prof. Henryk Kowalski (University of Wroclaw, Poland), who reviewed all his expertise on the study of metal complexation involving biomimetic systems, especially metal-peptides interactions. Prof. Eva J. Toth (CMB Orléans, France) presented her latest results on metal complexes for the application on biomedical Magnetic Resonance Imaging probes, while Dr. Pascal E. Reiller (Atomic Energy and Alternative Energies Commission | CEA - Département de Physico-Chimie, France) explored a

more industrial approach, monitoring the speciation of uranium (VI) in different mining context. Prof. Isabel Correia (IST Lisboa, Portugal) addressed the therapeutic potential of different metal complexes as promising candidates for anticancer drug development.

In addition to the plenary sessions, five keynote speakers addressed key topics in the field of metal ion complexation. Prof. Andrea Melchior (University of Udine, Italy) presented a selection of recent studies on coordination, speciation, and solvation properties of several metal ions

in different ionic liquids. Dr. Iris H. Valido (Universitat Autònoma de Barcelona, Spain) discussed the potential of multi-scale and multimodal imaging techniques to study the presence of trace elements in environmental and biological samples. Tom A.J. Vosch (University of Copenhagen, Denmark) offered an overview of the promising near-infrared emitting properties and challenges regarding the structural aspects of DNA stabilized Ag-Nanoclusters. Dr. Rosita Cappai (University of Sassari, Italy) explored the structure-stability relationship of different kojic acid-based metal complexes, paying special attention to their thermodynamics. Dr. Salvador Blasco (University of Valencia, Spain) shared their synthetic strategies to obtain metal complexes with SOD-like activity.

In ISMEC 2025, we wanted to further encourage the oral presentations, giving a total of 38 slots for oral communications, besides 33 poster presentations, ensuring broad participation. As it is usual at ISMEC meetings, the involvement of young scientists was clearly positive, and approximately half of the oral communications were delivered by PhD students and postdoctoral researchers. All abstracts of the Scientific Program were compiled and published in the *Acta of the International Symposium on Thermodynamics of Metal Complexes 2025* (ISSN: 2239-2459), which is annually published online and open access by the ISMEC Group (**ISMEC Acta - ISMEC Group**).





Fig. 2 - The award ceremony of Fernando Pulidori Award. From the left: Alicia Domínguez-Martín (Chair ISMEC 2025), Kinga Garstka-Litwin (F. Pulidori awardee) Tarita Biver (president ISMEC Group) and Maurizio Remelli (guarantor Fernando Pulidori Award)

During ISMEC 2025, the International Group for the Thermodynamics of Complexes conferred the Fernando Pulidori Award 2025 (18th Edition) to Dr. Kinga Garstka-Litwin, from the Faculty of Chemistry, University of Wrocław, Poland (Fig. 2). The Fernando Pulidori Prize is awarded to a young coordination chemist, preferably an expert in thermodynamics and/or kinetics of complexation phenomena in solution, and author of an original paper published in the period 2022-2025. During the ceremony, Dr. Kinga Garstka-Litwin had the opportunity to present her research work during the conference as an oral communication entitled “Master Survival Strategy: Aspf2 zincophore and ZrfC transporter on the front line in the battle for the host’s Zn(II)”, which contained the results included in the scientific article “*Aspergillus fumigatus* ZrfC Zn(II) transporter scavengers zincophorebound Zn(II) (*Dalton Transactions*, 2024, **53**, 2848) and other recent results. Likewise, she was awarded an engraved plaque, a certificate, and a financial contribution, presented by the President of the Evaluation Committee, Prof.

Maurizio Remelli. An extended abstract of her scientific activity is published in this issue of “*La Chimica e l’Industria*”.

In addition to the Pulidori Award, three other prizes were conferred for outstanding young researchers. Franco Castro (Universidad de la República, Montevideo, Uruguay, currently developing his PhD at CMAB - CSIC - Universidad Autónoma de Barcelona, Spain) was awarded with the Andrés M. Del Río Award (sponsored by the Academia Iberoamericana de España), presenting his contribution “Solar-thermal energy release in a water-soluble push-pull norbornadiene-derivative triggered by a Co(II)-porphyrin complex” as an oral communication. He also received a commemorative engraved plaque and a certificate. The best oral presentation award was given to Jennifer Storchl (University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italy), whose oral communication was entitled “DACH-based hexadentate ligands for Pb²⁺ complexation: towards applications in nuclear medicine”. Finally, the best poster presentation was awarded to Nóra Ildikó Kovács (University of Debrecen, Hungary) and her work “Complex forming capabilities of ambidentate hydroxy-pyridinone derivatives bearing N-heteroaromatic ring”. These two former awardees received a copy of the book *Emerging Analytical Techniques for Chemical Speciation Studies - Part 1*, which had been recently published by World Scientific Publishing Co. and was presented, along with the upcoming *Part 2*, during the conference by Dr. Michel Meyer and Prof. Demetrio Milea. This book is closely related to the main topics of ISMEC, offering an in-depth look at various instrumental methods for investigating complex formation equilibria in solution and measuring associated thermodynamic parameters. We are delighted to conclude that ISMEC 2025 was a remarkable success. Thank you to everyone who contributed to this productive and engaging conference. Participation was, once more, exceptional in numbers and quality, a symptom that the ISMEC Community is strong and active along the different generations and evidence the key role that this annual event plays in advancing the field of metal-complex chemistry. We are looking forward to attending the next Edition of the Conference (ISMEC 2026) which will be held in the beautiful city of Udine (Italy), in June 2026.



ZINC UNDER CONTROL: A REVIEW OF PROTEINS RESPONSIBLE FOR $Zn(II)$ HOMEOSTASIS IN BACTERIA AND FUNGI

The rapid emergence of antimicrobial resistance poses a significant challenge and represents a global threat to modern society. In order to create effective, and selective medicines, it is essential to understand the difference in human and pathogen metabolism. One of them is the mechanism of $Zn(II)$ uptake. Pathogens have evolved mechanisms to acquire this essential metal ion from their host's environment, including the production of zincophores and zinc transporters.

Arms race: pathogens vs antibiotics

Bacteria were first identified in 1670 by Antoni van Leeuwenhoek [1]. At that time, they were not suspected of being pathogenic, and only in the 19th century did Joseph Lister put forward the theory that they caused diseases. In 1928, Alexander Fleming discovered the first antibiotic, penicillin [2] and marked the first milestones in the history of antibiotic research. Bacteria began to be isolated, cultivated and identified as potential disease agents or producers of bioactive metabolites. Thanks to new antibiotics, in the middle of the 20th century, many diseases that had reached epidemic proportions at that time were combat. However, it quickly turned out that bacteria are able to develop, acquire and spread numerous resistance mechanisms [3]. Consequently, the introduction of subsequent antibiotics, sooner or later, turned out to be ineffective and the 'golden era' of antibiotics ended very fast.

Secret pathways: $Zn(II)$ transport in bacteria and fungi

A major challenge in developing new, effective, and pathogen-specific treatments that minimize serious

side effects in patients is that bacteria and fungi share key metabolic pathways with humans.

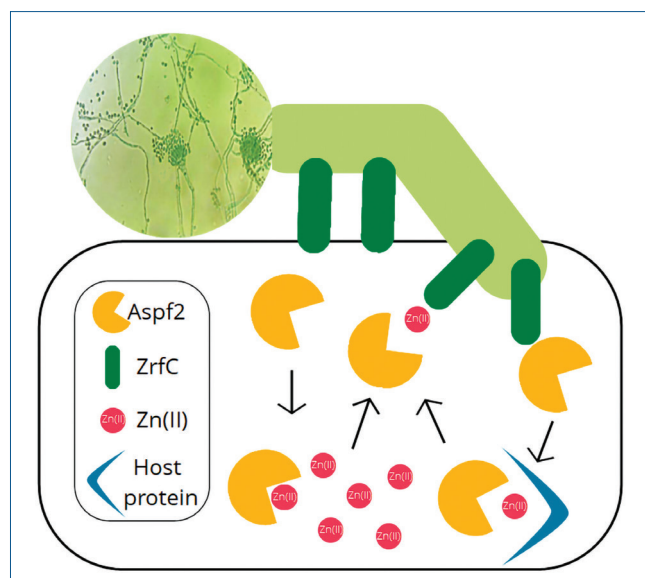


Fig. 1 - Schematic model of *A. fumigatus* $Zn(II)$ scavenging from host cells. After invasion of the host cell, Asp2 is expressed and secreted. It binds $Zn(II)$, either in the form of free $Zn(II)$ or from $Zn(II)$ -binding proteins of the host. Reassociation with the *Aspergillus fumigatus* cell surface and $Zn(II)$ transportation into the cell occurs via a Asp2-ZrfC interaction



Especially in the case of fungi, which are also eukaryotes. Thus, to develop highly specific antifungal and antibacterial drugs, it is important to understand and target differences in human and pathogen metabolism. Although such pathogen-selective targets are rare, there is at least one significant difference between bacterial, fungal and mammalian cells - the transport of transition metal ions, such as Zn(II). In my work, I focused on fragments of: (i) AspF2 zincophore, and (ii) ZrFC transporter from *Aspergillus fumigatus*, (iii) ZnuA and (iv) AztC from *Paracoccus denitrificans* and (v) AdcA from *Streptococcus mutans*.

Detective on the trail: Zn(II) binding and acquisition strategies by AspF2

A well-adapted saprophytic and an opportunistic fungal pathogen, *Aspergillus fumigatus*, produces many small airborne spores, proliferates in the lungs of immunocompromised patients. To acquire Zn(II) during its starvation, *A. fumigatus* uses 'zincophore' system. It includes the AspF2 zincophore [4] and ZrFC transporter (Fig. 1).

To understand the transport of Zn(II) in *A. fumigatus*, I focus on Zn(II) and Ni(II) complexes of four AspF2 zincophore regions: (i) Ac-ARHAKAH-NH₂, (ii) Ac-MHRLYHVP-NH₂, (iii) Ac-MHRLYHVPVAVGQGWVDHFAD-NH₂, and (iv) Ac-PNCHTHEGGQLHCT. I pointed out that above pH 6, the Ac-PNCHTHEGGQLHCT C-terminal AspF2 fragment becomes the primary zinc-binding site. At around physiological pH (pH 7.4), Zn(II) is bound to two histidine imidazoles and two cysteine thiolates. Moreover, at pH 7.4, the same C-terminal part of the zincophore binds Ni(II) via analogous coordination mode {2N_{im}, 2S⁻}, but with a smaller affinity than Zn(II). Thus, the AspF2 zincophore strongly prefers to bind Zn(II) over Ni(II) [5].

Guardian of the balance: ZrFC as the unsung hero in *Aspergillus fumigatus* pathogenesis

To fully understand the transport of Zn(II) in *A. fumigatus*, I also focus on Zn(II) and Ni(II) complexes of two ZrFC regions: (i) Ac-TGCHSHGS-NH₂ and (ii)

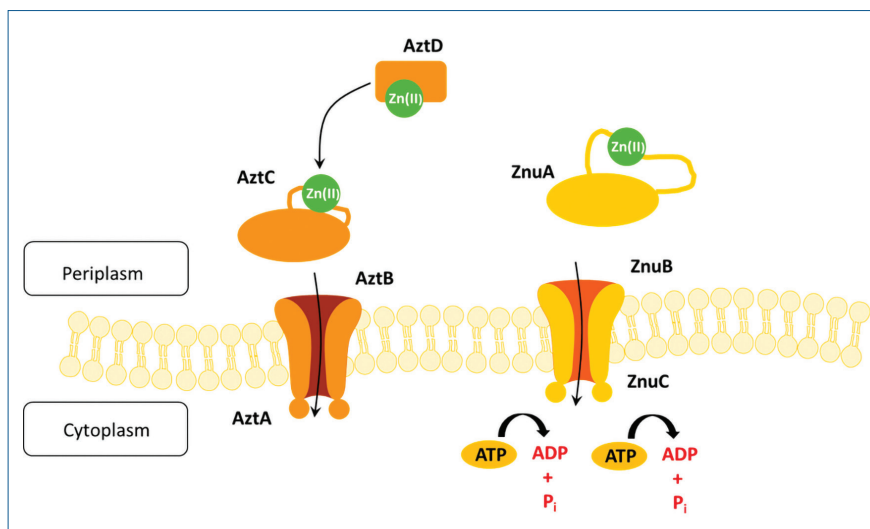


Fig. 2 - A simplified model for zinc acquisition through ABC transporters in *P. denitrificans*

Ac-MNCHFAGVEHCIGAGESESGSSQ-NH₂. The results clearly indicate that Ac-MNCHFAGVEHCIGAGESESGSSQ-NH₂ has a much higher affinity for Zn(II) and it suggests that most probably this region is involved in Zn(II) transport, because this fragment has a much higher affinity for Zn(II) than Ac-PNCHTHEGGQLHCT fragment. The analyzed ZrFC transporter fragments also bind Ni(II) and the Ac-MNCHFAGVEHCIGAGESESGSSQ-NH₂ fragment has the highest affinity toward Ni(II). Moreover, almost in the whole pH range, it prefers to bind Ni(II) rather than Zn(II). However, the free Ni(II) concentration is most likely several orders of magnitude lower than that of free Zn(II) and also the binding of Ni(II) to the ZrFC transporter is not equal to its transmembrane transfer [6]. Moreover, in a theoretical situation in which equimolar amounts of Zn(II), Ni(II) and Ac-PNCHTHEGGQLHCT would be available, more than 85% of the zincophore would bind Zn(II), what additionally guarantees the Zn(II) specificity. Moreover, in experimental conditions, Ni(II) does not displace Zn(II) from this binding site because this Zn(II) binding mode (typical for zinc fingers [7]) is thermodynamically very stable [8].

First contact agents: SBPs from *Paracoccus denitrificans* as molecular scouts in Zn(II)-uptake

Paracoccus denitrificans is an aerobic and mesophilic Gram-negative bacterium, which encodes two Zn(II) ABC transporter systems (Fig. 2): (i) AztABCD and (ii) ZnuABC [9]. The ATP binding cas-

sette contains three components: (i) the ZnuA periplasmic Zn(II) binding protein (SBP), (ii) the ZnuB membrane protein, (iii) the ZnuC ATPase [10]. Both SBP differ in the length but also the composition of a His-rich, flexible loop [11].

In order to gain insight into Zn(II) transport in *P. denitrificans*, I focus on Zn(II) and Ni(II) complexes of two ZnuA regions (Ac-HEHEHEHEHEHEHEHEH-NH₂ and Ac-GGEHEHEHEHEHEHEHEHEHDGHGHAEEQAHHHDHDSG-NH₂) and one AztC region (Ac-GGGHYHYIDGKAVFHAG-NH₂). I indicated that at acidic pH, the strongest ligand is the longest ZnuA fragment. At physiological pH, the metal is bound to four imidazole nitrogens of histidine residues belonging to different sets of imidazole rings, due to the polymorphic character of this binding sequence. On the other hand, the

preferences towards Ni(II) of the tested fragments are more pronounced than those of Zn(II). In the entire pH range, Ni(II) binds with the highest affinity to longer fragment of ZnuA with a {6N_{im}} binding mode. The Ac-GGGHYHYIDGKAVFHAG-NH₂ ligand has the lowest affinity towards Ni(II) among the three tested fragments [12].

Silent weapon: AdcA in the art of Zn(II) acquisition in *Streptococcus mutans*

Streptococcus mutans is a Gram-positive, key pathogen of dental caries [13]. Different from other pathogenic bacteria that encode multiple Zn(II) import systems, *S. mutans* encodes a single, highly conserved and high affinity zinc ABC-type importer known as AdcABC [14] (Fig. 3), which consists of the (i) AdcA, zinc-binding lipoprotein [15], (ii) AdcB - a membrane

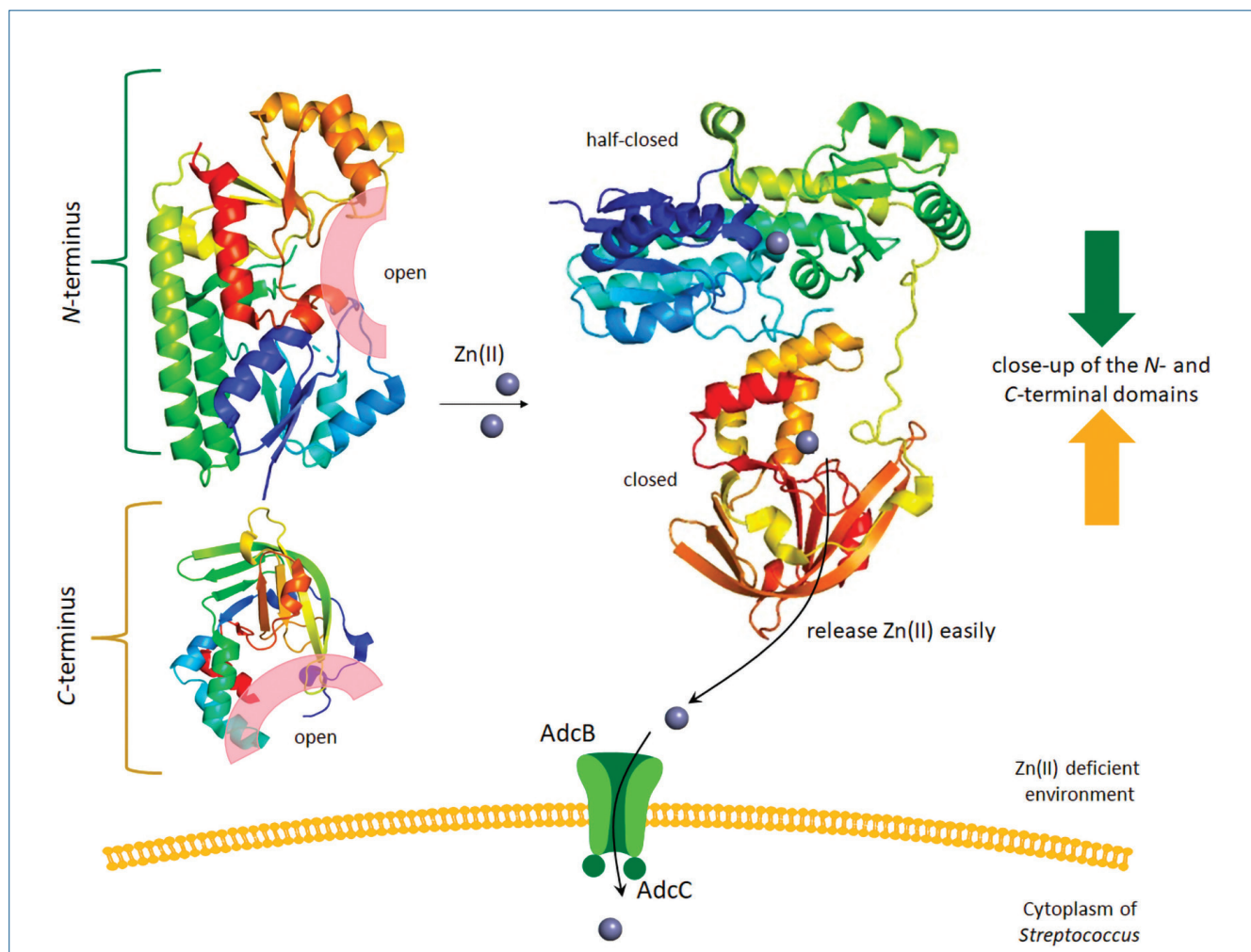


Fig. 3 - The model of Zn(II) uptake in *Streptococcus* via AdcA in a Zn(II)-deficient environment



permease and (iii) AdcC - a cytoplasmic ATPase [16]. To investigate the transport of Zn(II) in *S. mutans*, I focus on Zn(II) and Ni(II) complexes of two AdcA regions: (i) Ac-EGHGHKGHHHA-NH₂ and (ii) Ac-HGIKSQKAEHFH-NH₂. In almost the entire pH range, the Ac-EGHGHKGHHHA-NH₂ ligand is preferred over the Ac-HGIKSQKAEHFH-NH₂ one. Ni(II) also chooses this fragment, but the situation changes dramatically in alkaline environment. It shows that the poly-His complexes are more tempting metal binding sites at lower pH values. For both ligands, Zn(II) and Ni(II) binding preferences are concerned and these two metal ions bind with almost identical affinity. Of course, this much higher than expected affinity of Ni(II) towards both regions that should be specific for Zn(II) is corrected by physiological concentrations of Zn(II) and Ni(II) in the saliva, teeth, and dental plaque. The significantly lower concentration of Ni(II) guarantees efficient Zn(II) transport using the AdcA protein [17].

Conclusions

This work determined the relationship between the coordination mode, structure and thermodynamic stability of Zn(II) and Ni(II) complexes with unstructured fragments of (i) Aspf2 zincophore [5], (ii) ZrfC transporter [8], (iii) ZnuA solute binding protein [12], (iv) AztC solute binding protein [12], and (v) AdcA lipoprotein [18]. The analysis unequivocally shows that: (i) the number of amino acids in the sequence and their position strongly influence the properties of Zn(II) complexes, (ii) the most effective coordination modes for Zn(II) complexes are the {2N_{im}, 2S-} and {4N_{im}} coordination modes, the second one with a polymorphic motif, and (iii) for Ni(II), the most effective binding modes turned out to be the {6N_{im}} and the {2N_{im}, 2S-} type of coordination. The knowledge collected in this work should be used when designing new, highly specific drugs based on STAMP technology, where the specifically targeted antimicrobial peptides are connected with targeting domains with a short, flexible linker [18].

Acknowledgements

This work is the result of a collaboration between different authors: Aleksandra Hecel, Joanna Wątył, Denise Bellotti, Gabriela Potoczniak, Alicia

Domínguez-Martín, Krzysztof Szewczyk, Henryk Kozłowski, Maurizio Remelli and Magdalena Rowińska-Żyrek. Many thanks to my supervisors: Prof. Magdalena Rowińska-Żyrek and Prof. Maurizio Remelli. The work was supported by the National Science Centre (UMO2017/26/A/ST5/00363 - H.K., UMO2023/51/D/ST5/01798 - A.H. and UMO2017/26/E/ST5/00364 - M.R.-Ż.).

REFERENCES

- [1] N. Lane, *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 2015, **370**, 20140344.
- [2] C. Walsh et al., *The Journal of Antibiotics*, 2014, **67**, 7.
- [3] R. Urban-Chmiel et al., *Antibiotics*, 2022, **11**, 1079.
- [4] A.M. Traynor et al., *Microbiology*, 2021, **167**, 001106.
- [5] K. Garstka et al., *Metallomics*, 2022, **14**, mfac042.
- [6] D. Łoboda et al., *Dalton Transactions*, 2018, **47**, 2646.
- [7] A.A. Fedotova et al., *Acta naturae*, 2017, **9**, 47.
- [8] K. Garstka et al., *Dalton Transactions*, 2024, **53**, 2848.
- [9] A.B. Meléndez et al., *International journal of molecular sciences*, 2020, **21**, 9098.
- [10] S.I. Patzer et al., *Molecular microbiology*, 1998, **28**, 1199.
- [11] D.P. Neupane et al., *Biochemistry*, 2019, **58**, 126.
- [12] K. Garstka et al., *Dalton Transactions*, 2023, **52**, 16140.
- [13] D. Ajdic' et al., *The Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2002, **99**, 14434.
- [14] T. Ganguly et al., *Molecular Oral Microbiology*, 2021, **36**, 214.
- [15] M.S. Akbari et al., *Microorganisms*, 2022, **10**, 150.
- [16] L. Bayle et al., *Molecular Microbiology*, 2011, **82**, 904.
- [17] K. Garstka et al., *Dalton Transactions*, 2025, **54**, 6795.
- [18] R. Eckert et al., *Advances in dental research*, 2012, **24**, 94.



UNIVERSITY AND LARGE INDUSTRY FOR SUCCESSFUL TECHNOLOGY TRANSFER

PART 1: GIULIO NATTA AND SYNTHETIC RUBBER

A recent study by Bank of Italy has highlighted the critical state of technology transfer (TT) in Italy, and stated that the priority is to strengthen the public component of basic research to support private innovation. The cooperation between University and a large industry is a successful model for TT. Here is the cooperation between Giulio Natta and Pirelli for the production of synthetic rubber. Natta got also in contact with Montecatini and laid the foundations for the research that led to the Nobel Prize.

Technology transfer in Italy

Technology transfer is the process by which scientific knowledge, technologies and innovations developed in institutions such as universities and research centres are transferred to industry and society for commercialisation and economic exploitation.

A recent study by Bank of Italy [1] has highlighted the critical state of technology transfer in Italy. The poor spending for education and research and development (R&D) is indicated by data in Tab. 1.

In spite of this situation, the number of high-quality publications [2] in STEM subjects has increased significantly (by 60% between 2009 and 2023), and Italy's share of the global total has remained virtually stable at around 3%. Universities and research centres are therefore a great potential source of innovation.

However, there is a huge difference between Italy and other countries when it comes to technology

transfer. Italy has a low level of patenting activity: patents applications filed by Italy are half compared to France and one fifth compared to Germany, although the 22% increase from 2015 to 2024 is in line with the overall growth in patent applications to the European Patent Office. Patents filed by Italy are concentrated in mature sectors such as logistics, transportation, and civil engineering. About chemical engineering, the percentage of EPO patent applications from applicants residing in Italy is in line with the rest of the world (about 3% compared to about 2%). Universities have modest patenting activity. The first five Universities in Italy from 2000 to 2020 filed less applications than the first University in France. Technology transfer offices in Italy have approximately 20% fewer staff than the European average. There are no incentives for university people to engage in technology transfer. For example, patents have no impact on a researcher's career.

The Bank of Italy study states that it is a priority to strengthen the public component of basic research as a lever to support private innovation in sectors with the highest growth potential.

The Bank of Italy study seems like a good opportunity to reflect on the situation of technology transfer.

Spending on	Italy	Comparison
Tertiary education	1	1.3 EU
R&D	1.31 (1.33 in 2014)	3.11 Germany, 2.19 France, 1.49 Spain and 2.22 EU.

Tab. 1 - Spending for education and R&D (% of GDP) in 2023



A model for technology transfer: cooperation between university and large industry

It is well known that there are various models of technology transfer that see the university as the source of innovative ideas [3]. In this article, the model of the cooperation between a university and a large industry is proposed.

There is nothing better than referring to the most illustrious examples in the history of the Italian chemical industry, which refer to Giulio Natta and tell the story of the production of fundamental substances such as (i) synthetic rubber, (ii) methanol, (iii) isotactic polypropylene. Here is the first story, about synthetic rubber. Few references will be made to the research on methanol. Isotactic polypropylene will be the subject of a forthcoming article.

To report on the production of synthetic rubber in the last century, with Giulio Natta playing a leading role, is not about writing history of chemistry. Natta wrote in his autobiography [4] that the synthetic rubber adventure of the 1930s and 1940s was the cultural and professional basis for his research into stereospecific polymerisation. Moreover, there is the role that a large industry could play to achieve a successful technology transfer. Furthermore, it is discussed how university can establish the scientific foundations for industrial technologies.

Documents [5] and brilliant analyses [6] and reviews [7] on the chemical aspects are available. This article aims to highlight the model for technology transfer, in the frame of the industrial organization.

The synthetic rubber

Pirelli and the synthetic rubber

In 1937, at the international motor show (Salone Internazionale dell'Automobile) in Milano, Aerflex Tyres made with synthetic rubber were presented by Pirelli. In 1939, at the Invention exhibition (Mostra delle Invenzioni) in Milano, Pirelli presented Raiflex tyres, with also rayon fabric in place of cotton. These first examples in Italy of tyres made with synthetic rubber are shown in Fig. 1. In Fig. 1b, you can also see a bale of synthetic rubber.

The objective of Pirelli was to manufacture synthetic rubber on an industrial scale, with elasticity and resistance properties identical if not superior



Fig. 1 - (a) Aerflex tyres. Stand Pirelli al Salone Internazionale dell'Auto di Milano, 1937 (foto Ancillotti, courtesy Fondazione Pirelli); (b) Raiflex tyres [8]



to those of natural rubber. Alberto Pirelli stated that “the state of the art is that synthetic rubber is of inferior quality to natural rubber and is much more expensive in Italy. But synthetic rubber production had already been developed in Russia and Germany. If the industry was to be established, Pirelli could not remain a stranger” [9].

The cooperation of Giulio Natta with Pirelli.

The model

The cooperation of Giulio Natta with Pirelli and thus its contribution to the production of synthetic rubber began in 1937, when he still was at Torino Polytechnic, after periods spent at the universities in Pavia and in Roma. The model is summarized in Fig. 2. Pirelli and IRI established in 1937 the Institute for the study of synthetic rubber (hereinafter:

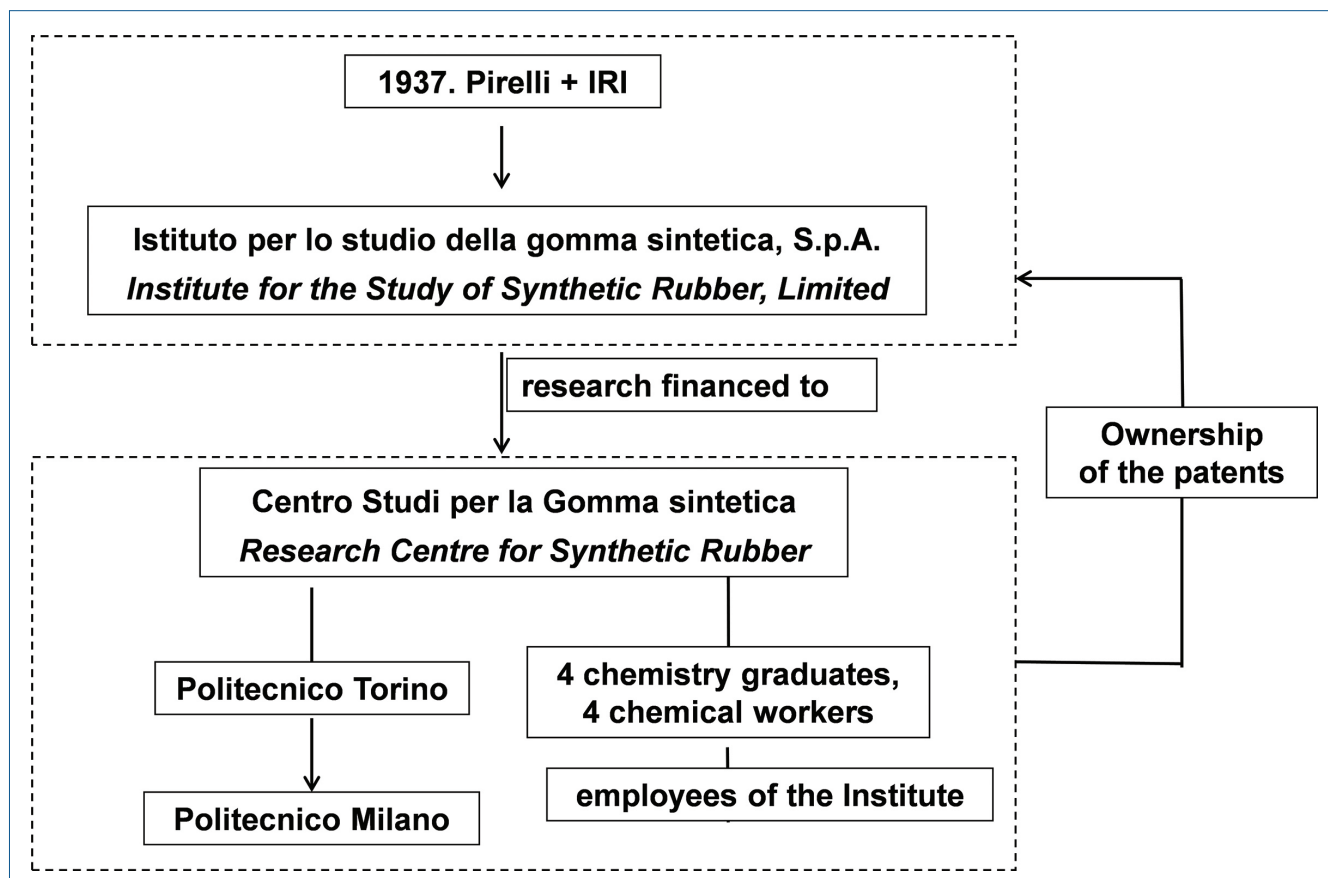


Fig. 2 - The research for the industrial production of rubber. The model

Institute), that financed the research for synthetic rubber to the Research Centre for Synthetic Rubber, directed by Natta and located first in Torino and then moved to Milano Polytechnic, where Natta took the chair of industrial chemistry in place of Mario Giacomo Levi, expelled as a result of the racial laws of the fascist regime (1938). The Research Center's workforce was employed by the Institute, which also owned the patents, but was at the disposal of Natta, who received from the Institute a sum equivalent to approximately €4,000 per month (on top of the salary of a university professor), in addition to expense reimbursements. This model was then applied in the 1950s to research into stereoregular polymers, which led to the Nobel Prize, when Natta could direct the work of the "Montecatini graduates". The Institute established, in the Pirelli facilities in Milano Bicocca, labs for organic and analytical chemistry, technological development, compounding and physical-mechanical testing. From 1938, pilot plants and semi-industrial plants were installed.

In 1939, the Institute founded the Synthetic Rubber Industry Limited Company (*Società anonima industria gomma sintetica, Saigs*), whose president was Alberto Pirelli, for building industrial plants in Ferrara and in Terni.

The synthetic rubber from dienes

The first attempts to produce synthetic rubber were based on isoprene. In 1909 Fritz Hoffmann patented the preparation of synthetic rubber from isoprene (and won the Emil Fisher medal of the German Rubber Society) and Continental in 1910 prepared tyres from synthetic isoprene rubber. However, synthesising isoprene from *p*-cresol via adipic acid proved a complicated process. Once it was understood that the properties of natural rubber could be obtained by polymerizing a diene, efforts focused on butadiene.

But where could butadiene be obtained? Natta reported [10] that the fermentation of carbohydrates to butyl alcohol had low yield, as did the catalytic



dehydrogenation of butylene, which produced a mixture of products that were difficult to separate. In nature, there are few other compounds with a 4-carbon chain, suitable for industrial development. The choice was thus for compounds with 2 carbon atoms: ethanol and acetylene. In the synthetic route to butadiene, both of these building blocks pass through acetaldehyde, a substance that was already the subject of Natta's research.

The project from ethanol was based on the organization above reported and the whole activity was developed in Italy. The synthesis from acetylene was developed in cooperation with I.G. Farben, in Germany. The priority was given to synthesis from ethanol, because the fascist regime wanted to develop autarchic materials and to rival and prevail over its nazi ally [5].

Synthetic rubber from ethanol

Ethanol could be obtained from the fermentation of carbohydrates, beet sugar or glucose from the hydrolysis of cellulose, moving from a process investigated by Natta [11]. It has been recently reported that "starting from cellulose instead of sugar could make ethanol's climate math much easier" [12].

Natta was convinced of the superiority of synthetic processes: 'you can get what you want, whereas natural products are what they are' [10]. However, already in 1938 he proposed a sort of proto-manifesto of green chemistry: "I do not believe that synthetic processes using coal should be preferred to those that exploit agricultural products... in reality, even farmers can be considered chemical workers, as they oversee the most important organic synthesis known to man, chlorophyll synthesis, in which energy is provided by the sun and the raw materials are water and carbon dioxide" [13].

The use of ethanol as a raw material led to the rubber factory being established in the industrial area of Ferrara, where there were sugar factories and methane gas deposits. The use of ethanol had been already proposed by Ostromyslenski and Lebedev in Russia and the synthesis of butadiene is known as the Lebedev process. Alexander Maximoff, who had worked with Ostromyslenski, became the director of Pirelli's chemical research laboratory.

The reaction consists of successive steps. A decade ago, a new mechanism, alternative to the one accepted for seventy years [6] and shown in Fig. 3a, was demonstrated [6].

Natta recalled [10] the complexity and delicacy of this catalytic reaction and the impressive amount of research (ten years) carried out on a laboratory and industrial scale. The catalyst must have dehydrogenating, dehydrating, and condensing properties. Natta published in 1947 [14] an historical paper, the first with the description of the catalysts [7], unknown in the Lebedev process. The catalyst was based on MgO-SiO_2 , optionally doped with Cr. With quantitative yields (not achieved in the 1930s and 1940s), two molecules of ethanol should produce one molecule of butadiene, one of hydrogen and two of water. This process and even the low catalyst efficiency led to proto-examples of a bio-refinery. For example, due to excessive dehydration, ethylene was formed, that was indeed used in the plant for the synthesis of styrene. The poor quality of the Russian rubber was due to the low chemical purity of butadiene. Natta obtained high purity monomer through a patented extractive distillation technology, where a solvent was added during the distillation of the C_4 mixture, allowing butadiene to be extracted from the bottom and the other components to escape from the

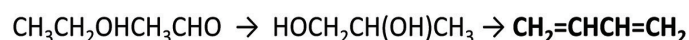
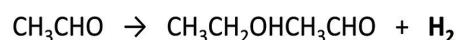
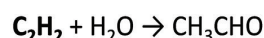
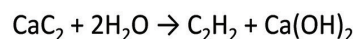
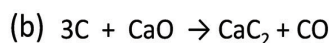
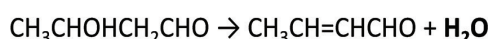
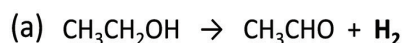


Fig. 3 - Mechanisms for the synthesis of butadiene (a) from ethanol (b) from coal

top [15]. Styrene as comonomer and the emulsion copolymerization led to synthetic rubber with good quality for tyre production. In October 1941, the pilot plant was put into operation in Ferrara, followed by the industrial plant in April 1942, with an annual production of 13 ktonnes. The price of synthetic rubber was twice that of natural rubber: it was the war that motivated its production.

Synthetic rubber from coal

Germany had enough coal and energy to develop the synthesis of butadiene from coal. The mechanism is summarized in Fig. 3b. Acetaldehyde is the common building block with the Lebedev process. From the aldol, butylene glycol was obtained and finally, through dehydration, butadiene, that was polymerized with Natrium to the Buna rubber. In 1937, Pirelli initiated relations with I.G. Farben and a cooperation was established, obviously involving Natta, who visited the German labs. The pilot plant was in operation in Bicocca in 1939, construction of the plant began in Terni in 1940, using german procedures and machinery, near the only Italian plant that produced carbide and the energy source of the thermal springs of Larderello. The plant was almost ready in 1942.

The fate of industrial plants and companies

The evolution of the war led, after the armistice of 8 September, to the withdrawal by the Germans of the equipment from the Terni plant, which never went into operation, and to the bombing by the Allies of the Ferrara plant, which was closed in 1944. However, Alberto Pirelli expressed his pride for the technological achievements [9]: “as participants in its creation, we cannot help but remember with pride the success of the Ferrara plant, as well as the rationality of the unfinished plant in Terni”.

From 1944, Natta was board member of Saigs. In 1946, Pirelli and IRI left the world of synthetic rubber transferring the Ferrara and Terni plants to Polymer Industrie Chimiche, a company belonging to the Montecatini Group, which transferred the Ferrara plant to another company (Italia Settentrionale) whose Natta was a board member. Natta in 1951 he was tasked with incorporating the Ferrara plant into another company (Gomma Sintetica) in view of the merger with Montecatini. The Institute, taken

over by Saigs after Pirelli's withdrawal, was transferred to Montecatini as well.

Elastomers made from coal and natural sources had then been replaced by those made from petroleum. Plants had to be converted to the new technologies. The transition of elastomer synthesis from the large rubber industry to the large chemical industry was thus achieved.

Methanol

In the late 1920's Natta worked on the catalytic synthesis of methanol from the water gas. It was highlighted [16] the complexity of the equipments: reactor operating continuously at 300 atm, with CO produced *in situ* using a coal gasifier and electrolytic H₂. It was stated that the Natta's paper of 1930 [17], based on about 500 experimental results, is one of the first published in the world, presenting a scientific approach to the preparation of mixed oxide catalysts. The patented technologies enabled Società Metanolo e Derivati, using coal from Sulcis, to begin industrial production of methanol at its plant in Oschiri, Sardinia, which was transferred in 1931 to Merano, to a Montecatini factory.

In a nutshell

The examples of the cooperation between university groups led by Giulio Natta and large industries reveal successful models for technology transfer accompanied by innovative and in-depth scientific research. In 1962 (before obtaining the Nobel prize), the achievements of synthetic rubber projects were defined by G. Bosco, Minister of Education, at Accademia dei Lincei, “one of the most beautiful pages of applied research in Italy” [18]. Natta got in contact with Montecatini and laid the foundations for the research that led to the Nobel Prize.

REFERENCES AND NOTES

- [1] M. Andini, F. Bertolotti *et al.*, *Questioni di Economia e Finanza* (Occasional Papers), July 2025, 954.
- [2] Those falling within the top 10% of the most cited articles.
- [3] A. Prencipe, *Modelli, caratteri e performance del trasferimento tecnologico delle università*, G. Giappichelli Editore, Turin (I), 2019.
- [4] G. Natta, in *Scienziati e tecnologi contemporanei*,



- vol. II, A. Mondadori, Milano, 1974.
- [5] La Gomma artificiale. Giulio Natta e i laboratori Pirelli, Guerini e Associati, 2013.
- [6] A. Chierigato, J. Velasquez Ochoa *et al.*, *ChemSusChem*, 2015, **8**(2), 377.
- [7] F. Trifirò, *La Chimica e l'Industria Web*, 2016, **3**(3).
- [8] D. Saladini, R. Rovetino, *La Chimica e l'Industria*, 1939, **XXI**, 10.
- [9] A. Pirelli, *La Pirelli. Vita di un'azienda industriale*, Ind. Grafiche A. Nicola, Milano, 1946, 53.
- [10] G. Natta, *La Chimica e l'Industria*, 1942, **XXIV**(5), 182.
- [11] G. Natta, On the Bergius method for the saccharification of wood, June 4, 1937.
- [12] C. Bettenhausen, *Chemical and Engineering News*, 2023, February 13.
- [13] G. Natta, *La Chimica e l'Industria*, 1938, **XX**(10), 185.
- [14] G. Natta, R. Rigamonti, *La Chimica e l'Industria*, 1947, **XXIX**(3), 195.
- [15] G. Natta, *La Chimica e l'Industria*, 1942, **XXIV**(1), 43.

- [16] F. Trifirò, *La Chimica e l'Industria*, 2003, **85**(1), 11.
- [17] G. Natta, *Giornale di chimica industriale ed applicata*, 1930, **XII**(8), 13.
- [18] Francesco Giordani. 1896-1961, Commemorazione tenuta nella seduta a Classi riunite del 12 maggio 1962, Roma, Accademia Nazionale dei Lincei, 1962. p. 15.

Università e grande industria per un trasferimento tecnologico di successo

Un recente studio della Banca d'Italia ha evidenziato lo stato critico del trasferimento tecnologico (TT) in Italia e ha affermato che la priorità è rafforzare la componente pubblica della ricerca di base per sostenere l'innovazione privata. La cooperazione tra l'università e una grande industria è un modello di successo per il TT. Qui si riporta la collaborazione tra Giulio Natta e Pirelli per la produzione di gomma sintetica. Natta entrò anche in contatto con Montecatini e gettò le basi per la ricerca che portò al Premio Nobel.



WILEY-VCH

The Journal for Excellence in Chemistry, Open to All

Why publish with *ChemistryEurope*?

- Fully open access for global reach and impact
- No article publication charges until June 2026
- Highest publishing standards backed by a team of academic Editors-in-Chief and expert in-house editors
- Rapid dissemination of your research through fast editorial decisions and efficient article processing



The flagship journal of the Chemistry Europe publishing association



Nicola Vecchini

Gruppo Nazionale di Fondamenti e Storia della Chimica

Centro Ricerche Versalis, Mantova

nicola.vecchini@versalis.eni.com

MECCANOCHIMICA: UNA PRATICA ANTICA MA CON GRANDI POTENZIALITÀ ANCORA DA ESPLORARE

Partendo dall'antichità, in queste pagine, si fa un breve excursus storico sull'origine e lo sviluppo della meccanochimica passando attraverso alcuni scienziati che, nel passato, ne hanno studiato ed interpretato i risvolti chimici, per arrivare fino ai giorni nostri, citando alcuni esempi applicativi, nello spirito del quinto principio della green chemistry e delle sfide tecnologiche che stiamo vivendo.

Il quinto principio della “Green Chemistry” prevede che l'uso di sostanze ausiliarie, come solventi ed agenti di separazione, debba essere evitato o limitato il più possibile; se usati devono essere innocui. Effettuare sintesi chimiche, in assenza di solvente, non sempre è possibile e questo pone una difficoltà all'applicabilità del quinto principio; l'utilizzo dell'intelligenza artificiale, in campo sintetico, potrà sicuramente aiutare a superare questo ostacolo ma esiste una tecnica antica dell'arte di fare avvenire una reazione in assenza di solvente, che si sta da alcuni anni riscoprendo: la meccanochimica, appunto. I chimici della mia età ricorderanno sicuramente di aver incontrato la meccanochimica per la prima volta, almeno così è stato per chi scrive, nel corso di Esercitazioni di Analisi Chimica Qualitativa e più precisamente, nel riconoscimento degli acetati per via secca. Era sufficiente disporre di un mortaio, del solfato acido di potassio e un naso, neanche troppo fine, per sentire l'odore dell'acido acetico, che si sviluppava sotto l'azione del moto rotatorio del pestello, palesando così la presenza degli acetati.

Non esistono informazioni storiche su quando e come siano state condotte le prime reazioni meccanochimiche [1] anche se una prima applicazione, nell'antichità, si può identificare nella preparazione

del cibo. Una prima testimonianza la ritroviamo nel 315 a.C. in un opuscolo scritto da Teofrasto di Ereso, allievo di Aristotele, intitolato “Sulle pietre”. Nel documento si descrive l'ottenimento del mercurio mediante macinazione del cinabro (HgS) in un mortaio di rame con un pestello anch'esso di rame. Che il rame avesse un ruolo fondamentale nella trasformazione chimica del cinabro e che quindi i Greci fossero consapevoli della tecnica meccanochimica non è dato però a sapere con certezza.

A tal proposito al Dipartimento di Chimica dell'Università di Bologna “Giacomo Ciamician” esiste un gruppo interdisciplinare che, all'interno di un progetto riguardante la storia della chimica, ha riprodotto antiche ricerche alchemiche, tra le quali vi è anche lo studio del cinabro. I risultati, oltre ad essere stati presentati all'interno di un ciclo di conferenze del GNFS [2], sono anche dettagliatamente descritti in un interessante articolo [3]. Sebbene il mortaio fosse un dispositivo utilizzato e conosciuto dagli alchimisti, lo troviamo ad esempio a testimonianza in bella vista accanto alla finestra nel famoso dipinto “L'Alchimista” (Fig. 1) di Cornelis Pietersz Bega (1620-1664), per trovare riscontri scritti sulla meccanochimica occorre arrivare al XIX secolo.



Fig. 1 - "L'Alchimista" di Cornelis Pietersz Bega (1620-1664)

Nel 1820 Michael Faraday (1791-1867) in "Sulla decomposizione del cloruro di argento da parte dell'idrogeno e dello zinco" [4] descrive la decomposizione del cloruro di argento attraverso il trattamento con zinco, ma anche con ferro e rame, in un mortaio definendo questa procedura "metodo a secco" e distinguendo quindi l'esecuzione di questa reazione rispetto a quelle che avvengono per via umida o in ambiente con solvente.

Il chimico americano Mathew Carey Lea (1823-1897)(Fig. 2) più di quarant'anni dopo mostrò, anche se accidentalmente, come la pressione di una bacchetta di vetro trascinata su di una lastra fotografica sensibilizzata, poteva imprimere una sorta di disegno visibile allo sviluppo [5]; collegava così in qualche modo l'azione meccanica alla reazione chimica. Inizialmente questo aspetto non fu immediatamente colto da Lea che però qualche anno dopo riconobbe che l'energia meccanica era in gra-

do di produrre cambiamenti chimici [6]. Per i risultati dei suoi lavori Mathew Carey Lea è stato definito come il "Padre della Meccanochimica" [7]. Lea nacque in una famiglia molto agiata ed intellettualmente stimolante. Il padre Isaac era un rispettabile naturalista e membro dell'Accademia di Scienze Naturali mentre la madre Frances Anne Carey era una fine intellettuale, figlia di Matthew Carey un influente editore del tempo. In questo clima familiare Lea crebbe educato da un tutor privato. Da ragazzo studiò chimica nel laboratorio di un chimico di Filadelfia (James Curtis Booth). Il suo principale interesse fu la chimica fotografica ed in questo campo scrisse il suo unico libro "Un manuale di fotografia"; da qui l'interesse verso il cloruro di argento e gli altri alogenuri. Studiò, infatti, sia l'effetto che la pressione statica produceva su di essi sia quello della triturazione meccanica in mortaio, notando come la forza nel secondo caso fosse chimicamente più efficace. Lea estese lo studio a molti altri composti (non solo alogenuri) [8]. Il termine "meccano-

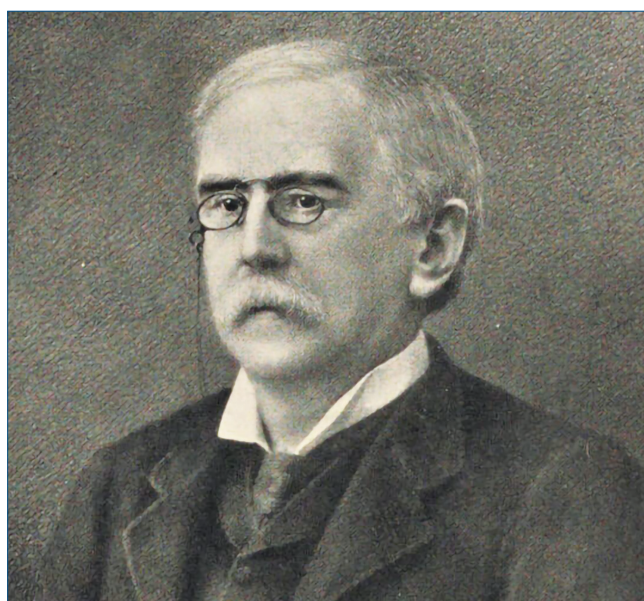


Fig. 2 - Mathew Carey Lea (1823-1897)



Fig. 3 - Wilhelm Friedrich Ostwald (1853-1932)

chimica” fu introdotto per la prima volta dal premio Nobel per la chimica Wilhelm Friedrich Ostwald (1853-1932)(Fig. 3) nel suo manuale di chimica “Lehrbuch der allgemeinen Chemie” e sempre ad Ostwald si deve il riconoscimento della meccanochimica, come branca separata della chimica (alla stessa stregua della Termochimica o dell'Elettrochimica) [9]. L'obiettivo di Lea, ma anche di altri ricercatori suoi contemporanei, era quello di comprendere la natura della reazione chimica indotta dall'azione meccanica, di cui, ad esempio, la macinazione rappresenta un'applicazione. La tecnica della macinazione divenne sempre più importante nei primi decenni del Novecento.

La Germania risentì in maniera profonda della crisi economica del '29, in quanto il governo di allora non mise in atto misure adeguate di contrasto, tanto che il pessimo andamento dell'economia favorì l'ascesa al governo di Hitler [10]. Negli anni Trenta era diventato importante (così come pure lo sarà in maniera drammatica in Italia durante il periodo autarchico) trovare un sostituto nazionale della benzina. L'attenzione venne quindi rivolta al carbone come fonte di produzione. Oltre al noto processo Fischer-Tropsch vennero avviati altri studi; in particolare da Kurt Peters (1897-1978) un chimico di

origine austriaca, i cui lavori scientifici erano rivolti, tra l'altro, alla tecnologia dei combustibili. Nel 1928 venne nominato responsabile del dipartimento della ricerca sul carbone del Kaiser Wilhelm Institute a Mülheim an der Ruhr e nel 1930, assieme al collega Werner Cremer, esplorò la possibilità di ottenere carburante liquido dalla macinazione del carbone [11]. La sola macinazione non era in grado di produrre combustibili liquidi, ma la trasformazione (fisica e di fase) indotta era fondamentale.

Nella meccanochimica incappò anche Primo Levi nel 1946, quando, finita la guerra, iniziò a lavorare in una fabbrica di vernici [12]. Aveva ricevuto l'incarico di recuperare migliaia di blocchi di vernice a base di cromo. La vernice prodotta durante, e immediatamente dopo, la guerra era solidificata (termine tecnico: “impolmonita”) diventando una massa gelatinosa inutilizzabile. La causa fu identificata da Levi in una serie di vicissitudini che portarono i suoi predecessori ad effettuare e perpetrare un errore analitico nella caratterizzazione del cromato (una delle materie prime) e quindi all'utilizzo di lotti fuori specifica che dovevano invece essere scaricati. Per poter recuperare la vernice “impolmonita” la soluzione individuata da Primo Levi prevedeva la macinazione della vernice in presenza di cloruro d'ammonio. Ecco come Levi descrive l'operazione: “...presto reperire il cloruro, nell'inventario era designato come cloruro demonio, mettersi d'accordo col capo reparto di macinazione, infilare in un piccolo mulino a palle due dei fegati disgustosi a vedersi, a toccarsi, aggiungere una quantità pesata della presunta medicina, dare il via al mulino sotto gli sguardi scettici degli astanti. Il mulino, di solito così fragoroso, si mise in moto quasi malvolentieri, in un silenzio di cattivo augurio inceppato dalla massa gelatinosa che impastava le palle. Non rimaneva che ritornare a Torino ed aspettare il lunedì, raccontando vorticosamente alla paziente ragazza le ipotesi fatte, le cose capite in riva al lago, l'attesa spasmodica della sentenza che i fatti avrebbero pronunciata. Il lunedì seguente il mulino aveva ritrovato la sua voce. Scrosciava, anzi allegramente, con un tono pieno e continuo, senza quel franare ritmico che in un mulino a palle denuncia cattiva manutenzione o cattiva salute. Lo feci fermare ed allentare cautamente i bulloni del boccaporto: uscì fischiando una folata ammoniacale, come doveva.



Fig. 4 - Peter Adolf Thiessen (1899-1990)

Feci togliere il boccaporto. Angeli e ministri di grazia! la verniciatura era fluida e liscia, in tutto normale, rinata dalle sue ceneri come la Fenice...”. Lo stupore di Levi, unito al senso di meraviglia che scaturisce dal racconto, ben fornisce l’idea dell’ampiezza dell’inaspettato risultato meccanochimico.

Il primo tentativo di descrivere in modo completo le reazioni meccanochimiche fu il modello magma-plasma proposto dal chimico fisico tedesco Peter Adolf Thiessen (1899-1990) (Fig. 4). Descritto nel 1967, questo modello fornì una prima teoria per spiegare i fenomeni meccanochimici; Thiessen ipotizzò che un impatto energetico tra due particelle generasse uno stato altamente eccitato attorno al punto d’impatto, simile ad un plasma. Questo stato sarebbe persistito per meno di 10^{-7} secondi causando reazioni chimiche istantanee, con formazione di prodotti vari [1, 13].

Per arrivare, invece, ad avere la definizione, attualmente accettata di Meccanochimica, secondo alcuni autori bisognerà attendere fino al 1984 quando venne proposta dal chimico tedesco (che già figurava nel lavoro di Thiessen del 1967) Gerhard Heinicke [14]. L’accelerazione impressa nel Novecento allo sviluppo della meccanochimica arriva sino ai giorni nostri dove le caratteristiche della stessa trovano impiego in un ampio ventaglio di settori industriali e scientifici. Nell’industria farmaceutica, ad esempio, la meccanochimica sta rivoluzionando formulazione e sintesi dei farmaci. In particolare,

è impiegata per ottenere co-cristalli farmaceutici - solidi multicomponente contenenti un principio attivo e un co-formante - al fine di migliorare solubilità, stabilità e biodisponibilità dei farmaci [15]. Molti principi attivi, con scarsa solubilità in acqua, possono formare co-cristalli o “sali” meccanochimici, superando i limiti delle metodologie classiche di sintesi in soluzione. La meccanochimica ha mostrato ottimi risultati anche nella preparazione di nuovi materiali avanzati. Un caso interessante è la sintesi di materiali porosi cristallini come MOF (Metal-Organic Frameworks) e COF (Covalent Organic Frameworks), reti cristalline con pori nanometrici usate per separazione di gas, catalisi, sensori, cattura di CO_2 e stoccaggio di idrogeno [16]. Oltre agli ambiti applicativi sopra citati, studi sulla meccanochimica stanno avendo un forte impatto anche nella catalisi, nella sintesi organica ed inorganica in generale. Molte reazioni tipiche della chimica organica - dalle condensazioni alle reazioni di accoppiamento carbonio-carbonio - sono state ripensate in chiave meccanochimica. Ciò ha permesso di scoprire vie sintetiche più efficienti o addirittura di ottenere prodotti difficili da ottenersi in soluzione. Ad esempio, in chimica organometallica la meccanochimica ha consentito di utilizzare reagenti fluorurati in reazioni di tipo Grignard; macinando insieme un fluoroderivato aromatico con polvere di magnesio si è riusciti a formare specie organometalliche attive, aprendo la strada a nuove vie di sintesi. Nel campo della

catalisi, sono state sviluppate procedure mecano-catalitiche dove catalizzatori vengono miscelati a reagenti solidi ottenendo rese notevoli senza usare solventi organici [17] ma si è andati anche oltre con la meccanocatalisi. Il concetto di sintesi della meccanocatalisi diretta, consente la conduzione di reazioni catalitiche nei mulini a sfere senza richiedere l'aggiunta di un catalizzatore solubile o di una polvere cataliticamente attiva; il materiale della sfera stessa di macinazione costituisce il catalizzatore [18].

Un altro argomento di forte attualità riguarda il riciclo delle plastiche [19]. In questi ultimi anni si stanno sviluppando numerose tecnologie di recupero che si basano sia su processi meccanici che chimici. È stato messo a punto, da una società tedesca, un processo denominato CTC (Catalytic Tribochemical Conversion). Si tratta di un processo di liquefazione diretta di sostanze ad alto peso molecolare derivanti da plastica o materiali organici, caratterizzato dall'applicazione combinata di meccanismi termici, catalitici e meccanochimici (tribochimici). Il processo utilizza l'attrito come unica fonte di energia [20]; il prodotto è un olio che può essere utilizzato per scopi energetici o come materia prima secondaria nell'industria chimica/petrochimica.

Per concludere, è notizia dei mesi scorsi del progetto di riapertura, entro il 2025, di una miniera a Silius (CA) per la produzione di fluorite [21]. La scelta è sicuramente dettata dall'importanza che stanno assumendo alcuni elementi della tavola periodica nello sviluppo di nuove tecnologie ed applicazioni, unitamente ad uno scenario geopolitico internazionale molto complicato. In questo contesto il Decreto-legge 25 giugno 2024 n° 84 definisce una nuova strategia mineraria per l'Italia, in cui l'ISPRA ne è l'attuatore in sinergia con il CNR e l'Università. C'è da aspettarsi che questo tema minerario fornirà altri spunti e sfide interessanti per moderne applicazioni della meccanochimica.

BIBLIOGRAFIA

- [1] L. Takas, *Chem. Soc. Rev.*, RSC Publishing, 2013, **42**, 7649.
- [2] <https://gnfsc.it/attivita/conferenza-gnfsc/>
- [3] M. Marchini, G. Montanari *et al.*, *RSC Mechanochem.*, 2024, **1**, 123.
- [4] M. Faraday, *Quarterly Journal of Science, Literature and the Arts*, 1820, **8**, 374.
- [5] M.C. Lea, *Br. J. Photogr.*, 1866, **13**, 84
- [6] M.C. Lea, *American Journal of Science*, 1892, **s3-43(258)**, 527.
- [7] L. Takas, *Bull. Hist. Chem.*, 2003, **28**(1), 26.
- [8] M.C. Lea, *Am. J. Sci.*, 1893, **46**(3), 413.
- [9] W. Ostwald, *Die chemische Literatur und die Organisation der Wissenschaft*, in *Handbuch der allgemeinen Chemie*, W. Ostwald, C. Drucker (Eds.), Akademische Verlagsgesellschaft m.b.H., Leipzig, 1919, pp. 70 and 77.
- [10] <https://www.senato.it/relazioni-con-i-cittadini/biblioteca/pubblicazioni-testi/minervaweb/una-geografia-storico-economica>
- [11] K. Peters, W. Cremer, *Angew. Chem.*, 1934, **47**, 576.
- [12] P. Levi, *Il Sistema Periodico*, *Cromo*, 1982, 151-163, Einaudi Nuovi Coralli.
- [13] P.A. Thiessen, K. Meyer, G. Heinicke, *Grundlagen der Tribochemie*, Akademie Verlag, Berlin, 1967.
- [14] C. Xu *et al.*, *Chem. Commun.*, 2015, **51**, 6699.
- [15] S. Pagola, *Crystals*, 2023, **13**, 124.
- [16] T. Stolar *et al.*, *CrystEngComm*, 2020, **22**, 4511.
- [17] J.F. Reynes *et al.*, *ACS Org. Inorg. Au*, 2024, **4**, 432.
- [18] S. Hwang, S. Borchardt, *Chem. Commun.*, 2022, **58**, 1661.
- [19] N. Vecchini, *La Chimica e l'Industria online*, 2022, **6**(5), 36.
- [20] https://carboliq.com/pdf/1910_CARBOLIQ-flyer-K-2019.pdf
- [21] <https://www.ilsole24ore.com/art/dal-trentino-sardegna-nuova-vita-le-miniere-metallifere-AF5j1j4C>

Mechanochemistry: an Ancient Practice with Great Potential yet To Be Explored

Starting from antiquity, this paper gives a brief historical overview of the origin and development of mechanochemistry. It highlights several scientists who, over time, studied and interpreted its chemical aspects, and brings us to the present day with examples of its practical applications, in the spirit of the fifth principle of green chemistry and the technological challenges we are currently facing.



Eleonora Polo

CNR - Istituto per la Sintesi Organica e la Fotoreattività (ISOF)

Bologna

eleonora.polo@isof.cnr.it

HARVEY WILEY E LA TUTELA DELLA SICUREZZA ALIMENTARE

La storia delle frodi alimentari è antica come il mondo, ma ha raggiunto livelli inaccettabili con l'avvento della produzione industriale. Per porre fine all'impunità del mercato alimentare, il chimico americano Harvey Wiley ha combattuto tutta la vita per garantire un'alimentazione sana per tutti.



Quando abbiamo iniziato a taroccare cibo e bevande? Difficile dirlo, ma possiamo trovare sistemi di valutazione della loro qualità e sanzioni contro i trasgressori già nel Codice di Hammurabi (1760 a.C.). La ricerca di sistemi per smascherare le frodi più comuni è altrettanto antica, anche se la vicinanza tra produttore e consumatore ha comunque consentito per secoli un certo controllo soprattutto perché era più facile rintracciare i responsabili delle adulterazioni. La situazione è peggiorata con la rivoluzione industriale e il conseguente inurbamento di grandi masse di lavoratori. Le catene di produzione e distribuzione degli alimenti si sono allungate e frammentate favorendo la nascita delle grandi aziende agroalimentari che dominano tuttora il mercato. Risalire ai responsabili di eventuali frodi è diventato sempre più difficile. Per di più Gran Bretagna e Stati Uniti hanno

consentito una liberalizzazione totale e priva di tutele per la salute dei consumatori.

I due volti della chimica

La chimica in questo campo è stata un po' come Dottor Jekyll e Mister Hyde: da un lato ha fornito un arsenale di nuovi additivi sempre più difficili da individuare, ma dall'altro ha messo a disposizione metodologie, reattivi e strumentazioni per individuare anche le sofisticazioni più subdole.

In questa storia oscura due chimici hanno portato luce, non solo con la loro professione, ma anche con un'intensa attività di divulgazione: Friedrich Accum (1769-1838) in Inghilterra e Harvey Wiley (1844-1930) negli Stati Uniti.

Non mi dilungherò sul primo, di cui ha già parlato Paolo Cardillo in questa rivista [1], ci basta ricordare qui che il suo *Trattato sulle sofisticazioni del cibo e i veleni culinari* (1820) ha aperto per la prima volta gli occhi del pubblico sul fatto che quello che comprava e consumava non era quello che avrebbe dovuto essere. E poteva anche uccidere. Il trattato riscosse un grande successo perché era scritto in un linguaggio comprensibile a tutti e indicava non solo le sofisticazioni più comuni, ma suggeriva anche semplici test da eseguire in casa per smascherarle. Purtroppo la vicenda di Accum come *influencer ante litteram* è stata brevissima perché è stato messo al tappeto dai nemici molto agguerriti che si era procurato con la sua denuncia. Solo il lavoro del medico inglese Arthur Hill Hassall (1817-1894), riuscirà a far passa-



Fig. 1 - Harvey Wiley

re, dopo molte lotte, nel 1860 l'*Adulteration Act*, che diventerà operativo solo quindici anni dopo con il successivo *Sale of Foods and Drugs Act*.

Chi era Harvey Wiley?

Harvey Washington Wiley (Fig. 1), sesto di sette figli, era nato nello Stato dell'Indiana in un ambiente rurale e aveva imparato fin da bambino a occuparsi del bestiame e della terra della piccola azienda di famiglia. Tutto quello che mangiava era fresco e prodotto in casa. Per lui esisteranno sempre soltanto due tipi di alimenti: quelli veri e quelli falsi. Dal padre, che era anche un predicatore laico, ereditò le capacità comunicative, l'autorevolezza dell'eloquio, una forte etica del lavoro e una determinazione a prova di bomba che gli permetterà di affrontare i nemici agguerriti e le battaglie che gli procurerà la sua attività professionale.

Alla fine delle scuole superiori Wiley, per pagarsi gli studi in medicina, insegnò per due anni latino e greco al Butler College di Indianapolis, poi trascorse un'estate come apprendista presso un medico di campagna nel Kentucky. Conseguì nel 1871 il titolo di dottore in medicina all'Indiana Medical College. Dopo essersi reso conto che, dopotutto, non gli piaceva occuparsi dei malati, accettò l'offerta di insegnare chimica nelle scuole superiori di Indianapolis e

si appassionò a questa materia al punto da ritornare all'università e laurearsi ad Harvard nel 1873. L'anno successivo accettò il posto di primo - e unico - professore di chimica della neofondata Purdue University dell'Indiana. Aveva trent'anni.

Nel primo anno di università, mentre lottava per allestire un laboratorio degno di questo nome, Wiley scrisse nel suo diario: «Nel corso dei miei studi, trovo così tante cose che non conosco. La mia stessa professione è ancora una terra selvaggia». Col tempo si fece una reputazione come scienziato di riferimento per l'analisi di qualsiasi tipo di campione.

Nel 1878 trascorse un anno sabbatico in Germania per visitare i più importanti laboratori analitici e per imparare nuove tecniche, come quelle per studiare la chimica degli zuccheri (Kaiserliches Lebensmittel-labor a Bismark). A Berlino seguì anche le lezioni dello scienziato di fama mondiale August Wilhelm von Hofmann. Quando Wiley tornò a Purdue, portò con sé strumenti all'avanguardia per l'analisi degli alimenti, ma fu costretto a pagarli di tasca sua perché l'università non volle finanziarlo.

Wiley ha giocato un ruolo di primo piano, anche se meno noto, nello sviluppo dell'industria saccarifera americana promuovendo la coltivazione della barbabietola come alternativa alla canna da zucchero importata dall'estero [2]. Dopo una complessa sperimentazione, individuò le varietà più produttive e adatte alle varie zone climatiche degli Stati Uniti.

Un dolce veleno

Nel 1881 il Dipartimento di Salute Pubblica dello Stato dell'Indiana gli commissionò lo studio della qualità del miele e dello sciroppo d'acero commerciali, una tematica che gli era molto cara perché, al pari dei suoi contemporanei, era convinto che il consumo di zucchero indicasse il livello di civiltà di una nazione e che non dovesse mai mancare nella dieta dei bambini: «Un'infanzia senza caramelle sarebbe come il Paradiso senza il suono dell'arpa».

L'analisi dimostrò che il 90% di questi alimenti era contraffatto e che si trattava più che altro di sciroppo di glucosio colorato contenente i prodotti originali solo nella quantità minima per conferire odore e sapore. Wiley dichiarò che quello che era chiamato "miele" un'ape non l'aveva mai vista. Il dubbio era se la frode coinvolgesse anche il resto del Paese. La pubblicazione dei risultati di questo lavoro gli pro-



curò i primi - di una lunga serie - di nemici potenti che si coalizzarono e cercarono di screditarlo anche sul piano personale, ma questo non fece altro che renderlo ancora più determinato. Sarà una costante di tutta la sua vita.

La pubblicità che gli procurarono questi attacchi, però, non piacque all'università, che già non gradiva i suoi modi poco convenzionali e il fatto che non si comportasse come tutti gli altri professori, perché non andava in chiesa, non era sposato e frequentava molte donne.

Per questo nel 1883 Wiley accettò volentieri l'incarico di capo della Divisione di Chimica del Ministero dell'Agricoltura, dove presterà servizio per i successivi trent'anni. All'inizio ebbe a disposizione un ufficio minuscolo e un laboratorio nel seminterrato, ma gradualmente riuscì a conquistarsi spazi, fondi e collaboratori. Purtroppo avrà spesso a che fare con *sabotatori interni* assunti proprio con lo scopo di spiarlo e ostacolarlo.

Latte o non latte, questo è il problema

Wiley si occupò per prima cosa dell'industria lattiero-casearia, perché l'alimento più importante della nazione, il latte, insieme a burro e formaggi, era anche quello più sottoposto a frodi. Latte e birra erano allora considerate le bevande più sicure, perché l'acqua era raramente potabile. L'industria si rivolgeva soprattutto alla popolazione operaia povera delle grandi città, che non poteva permettersi il latte fresco delle fattorie, e alle neomamme che non potevano allattare perché dovevano tornare al lavoro subito dopo il parto. Per massimizzare il guadagno, prima si asportava la crema da destinare alla produzione dei formaggi, poi lo si diluiva per un quinto con acqua, spesso prelevata direttamente dai fiumi. Per coprire la sfumatura bluastra tipica del latte diluito, si aggiungevano argilla e gesso e - tocco finale - cervello di vitello frullato per dare l'illusione della crema. Quello venduto per strada (Fig. 2) era così contaminato da causare periodicamente epidemie di scarlattina, tubercolosi e colera. Era un problema nazionale: ovunque il latte pullulava di batteri e sul fondo delle bottiglie non era raro trovare vermi (i clienti si lamentavano spesso del fatto che il latte *si muoveva*). Benché questo alimento abbia ucciso migliaia di neonati e bambini, i produttori non sono mai stati incriminati perché non c'erano leggi per sanzionarli.



Fig. 2 - Campagna *Death in the jug*, vignetta di Harper's Weekly (1878)

Il burro, invece, era più che altro *oleomargarina* ricavata dal grasso degli animali destinati alla carne in scatola e chiamata *butterine* per confondere i consumatori.

Wiley si occupò via via di altri prodotti di larga diffusione come spezie e condimenti (1887); bevande alcoliche fermentate (1887); lardo (1889); lieviti in polvere (1889); zuccheri (1892); tè, caffè e cacao (1892); verdure in scatola (1893), ottenendo in tutti i casi risultati allarmanti [3].

Nel corso degli anni inventò numerose tecniche di analisi per trovare gli additivi sospetti negli alimenti ed era diventato il chimico più esperto nel campo delle sofisticazioni. In questo modo era riuscito a smascherare gli industriali che avevano sempre negato il fatto e furono costretti a cambiare atteggiamento ammettendo che, sì, gli additivi c'erano, ma erano innocui.

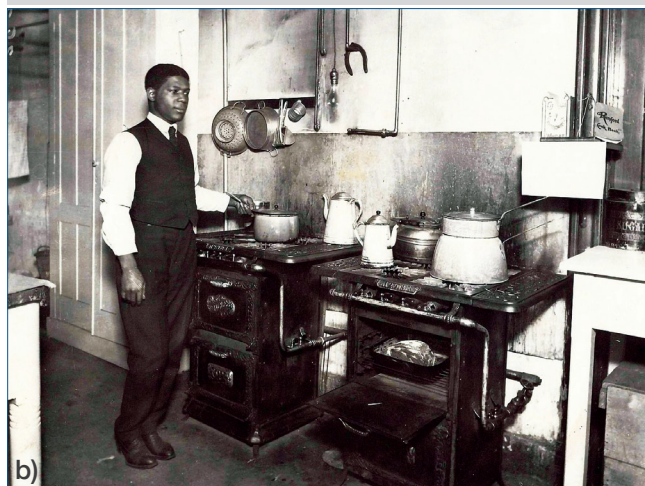
La squadra degli avvelenati volontari

Dopo l'ennesimo insabbiamento di una proposta di legge contro le frodi alimentari, per dimostrare la pericolosità degli additivi industriali, Wiley condusse nel 1900 un esperimento senza precedenti [4, 5] su volontari disposti a consumare per alcune settimane cibo di buona qualità *selettivamente avvelenato* in modo incrementale con i più comuni conservanti e additivi industriali. La sperimentazione, definita con un eufemismo tipicamente vittoriano *igienic table trials*, ottenne il benestare del Congresso e un finanziamento iniziale di 5.000 dollari. Identikit del candidato ideale: uomo giovane, robusto, in salute, con il senso dell'avventura e uno *stomaco forte*. Il contratto prevedeva la somministrazione di cibo gratuito a volontà e un compenso di 5 dollari al mese. Si presentarono moltissimi giovani tra cui Wiley scelse una prima squadra di 12 persone (Fig. 3a) che si impegnarono a mangiare solo quello che veniva fornito dalla cucina dell'Istituto, a sottoporsi ad analisi dopo ogni pasto e a periodici controlli medici, a non divulgare i dettagli della sperimentazione e... a non fare causa al Congresso se avessero riportato danni fisici transitori o permanenti. Wiley ispezionò personalmente i luoghi di produzione del cibo, per assicurarsi che non fosse contaminato in partenza, e fece allestire nel seminterrato del laboratorio un ristorante dotato di una cucina, una sala da pranzo e assunse un cuoco, William R. Carter (Fig. 3b).

In sequenza, con squadre differenti, sono stati studiati prima il borace, un detergente che aveva anche la proprietà di *rimettere in sesto* carne e vegetali sfatti, poi acido borico e borace, acido salicilico e salicilati, acido solforoso e solfiti, acido benzoico e benzoati, formaldeide, solfato di rame e salnitro [6]. Se con il borace solo metà dei volontari riuscì a completare il trial senza stare troppo male, con acido salicilico e formaldeide la sperimentazione finì per tutti in poco più di una settimana. Fu subito evidente anche l'effetto cumulativo dell'assunzione di queste sostanze e il fatto che non ci fossero *livelli sicuri* di adulterazione. Nonostante le precauzioni adottate, qualche soffiata arrivò alla stampa, e fu un bene, perché il termine *Poison Squad*, coniato da un giovane cronista del *Washington Post*, decretò il successo mediatico dell'esperimento e fece sì che, per la prima volta, si parlasse di sicurezza alimentare in tutta la nazione. Wiley e la sua squadra anonima



Fig. 3 - a) H. Wiley e la prima squadra di volontari;
b) cuoco e cucina



diventarono nell'opinione pubblica i paladini del cibo puro e un fenomeno culturale a cui furono dedicati cartoni animati, vignette, canzoni e finti menù umoristici sui giornali.

Tuttavia, nel 1902 il *New Safety Bill* non passò, nonostante l'appoggio del presidente Theodore Roosevelt, impotente contro il suo stesso partito e i suoi amici industriali.

Una battaglia vinta, ma non la guerra

Wiley capì che non bastavano i dati scientifici per rompere questo muro di gomma e che era necessario rivolgersi non solo a scienziati e politici, ma anche alla gente comune e con un linguaggio alla portata di tutti. Servivano anche gli alleati giusti, persone che avessero a cuore la salute pubblica, come le nascenti associazioni dei consumatori, i giornalisti progressisti, le associazioni femminili e le suffragette, i governatori di Stato dalla mente aperta e persino alcuni produttori, come Heinz, già famoso per la sua



Fig. 4 - Condizioni dei macelli del 19° secolo negli USA (Library of Congress)

Tomato Ketchup, che avevano intuito che cavalcare l'onda del cibo salutare poteva essere un'ottima mossa pubblicitaria.

Alla fine Wiley la spuntò, ma solo grazie al clamore prodotto da un terribile scandalo che aveva messo sotto gli occhi di tutti le condizioni terrificanti degli allevamenti di bestiame e dei macelli (Fig. 4).

Nel 1906 fu varata la *Pure Food and Drugs Act*, la prima legge americana per proteggere i consumatori, che per tutti sarà la *Doctor Wiley's Law*. La guerra però non era vinta, perché varare una legge e farla rispettare, sanzionando chi la trasgrediva, erano purtroppo cose differenti. Ma è stato il primo passo. Soltanto nel 1938, otto anni dopo la morte di Wiley, il presidente Franklin D. Roosevelt firmerà il *Food, Drug and Cosmetic Act* conferendo potere e autorità alla *Food and Drug Administration*, nata nel 1930 proprio dalla Divisione di Chimica in cui aveva lavorato Harvey Wiley.

Una nuova vita

Il 15 marzo 1912, Wiley diede le dimissioni dal Ministero dell'Agricoltura, perché ne aveva abbastanza di sabotaggi, censura delle pubblicazioni e tanti colpi bassi. Però non andò in pensione, ma assunse la direzione dei laboratori del *Good Housekeeping Magazine* e continuò per i successivi 18 anni a occuparsi della tutela dei consumatori, avendo finalmente la libertà di scrivere quello che voleva e per uno stipendio doppio rispetto a quello governativo [7].

Si conclude così una storia di responsabilità civile, inventività scientifica, determinazione e coraggio

senza pari. Non sono noti i nomi dei membri della *Poison Squad*, ma è certo che nessuno di loro sia morto a causa dell'esperimento a cui ha partecipato. L'unico riconoscimento per il loro servizio è stata la somma pattuita all'inizio del programma.

Ringraziamenti

Si ringrazia il progetto *LO-VEg - Nudging-based field-experiments to promote vegetable and legume consumption among children and parents* (CUP B53D23009930006) finanziato dal PRIN2022-F8WNBA.

BIBLIOGRAFIA

- [1] P. Cardillo, *La Chimica e l'Industria*, 2011, **2**, 116.
- [2] H.W. Wiley, *The sugar industry of the United States*, 1885, Washington Govt. Print. Off.
- [3] H.W. Wiley, 1844-1930, Report e libri, The Online Books Page, <https://bit.ly/3Hm34F4>
- [4] a) D.L. Blum, *The Poison Squad*, Penguin Press, Londra, 2018; b) B. Wilson, *Swindled: From Poison Sweets to Counterfeit Coffee*, John Murray and Princeton Univ. Press, USA, 2008; c) C.A. Coppin, J.C. High, *The Politics of Purity*, Univ. of Michigan Press, USA, 1999; d) J. Rees, *The Chemistry of Fear*, Johns Hopkins Univ. Press, USA, 2021.
- [5] E. Polo, *La squadra degli avvelenati volontari*, video della conferenza presentata al Festival della Scienza di Genova 2024, <http://bit.ly/4k1GgJj>
- [6] a) H.W. Wiley, *Foods and Their Adulteration*, 1907, <https://www.gutenberg.org/ebooks/66164>; b) H.W. Wiley, A.L. Pierce, *1001 Tests of Foods, Beverages and Toilet Accessories*, 1914, <https://bit.ly/4kgtc2G>
- [7] H.W. Wiley, *Harvey W. Wiley: An Autobiography of the First Commissioner of the FDA*, Bobbs-Merrill Company, Indianapolis, USA, 1930.

Harvey Wiley and the Food Safety

The history of food fraud is lost in the mists of time, but has reached unacceptable levels with the development of industrial food production. To put an end to the impunity in the food market, the American chemist Harvey Wiley fought all his life to ensure healthy nutrition for all.

CHIMICA AMBIENTALE

S.E. Manahan

Piccin - Nuova Libreria

Pag. 728, brossura, 50 euro

ISBN 9788829935420



Stanley E. Manahan (1937-2023) ha dedicato tutta la sua carriera scientifica ed accademica al complesso delle relazioni tra chimica e ambiente, di cui è stato un vero e proprio pioniere. Sull'argomento, affrontato da molteplici punti di vista, ha scritto numerosissimi articoli e una decina di manuali, *in primis* quello

intitolato "Chimica ambientale", che è certamente il più conosciuto. La prima edizione del testo risale al 1972 e ad essa sono seguite molte altre edizioni, l'ultima della quali, l'undicesima, è uscita in inglese nel 2022. In Italia un'edizione nella nostra lingua vide la luce nel 1995. Nel 2024 è uscita questa seconda edizione, basata sull'ultima edizione inglese pubblicata.

Nella prefazione si ricorda come, nel periodo storico in cui viviamo, quotidianamente ci troviamo di fronte alle conseguenze di comportamenti individuali e collettivi che, come specie umana, abbiamo adottato diversi decenni fa. Decisioni che, purtroppo, ancora oggi tendiamo a non valutare o a sottovalutare in termini di sostenibilità.

Questo è riscontrabile in tutto il mondo, anche nel nostro Paese. Come giustamente sottolinea nella presentazione del volume il prof. Andrea Tapparo, ordinario di Chimica dell'Ambiente presso l'Università di Padova, anche in Italia possiamo riscontrare la progressiva riduzione dei ghiacciai alpini, una maggiore frequenza dei fenomeni meteorologici estremi, che fino a qualche anno fa venivano etichettati come "eventi eccezionali" e che, invece, sono ben riconducibili, anche in termini statistici, alla fase di cambiamento climatico globale in atto. In un territorio idrogeologicamente fragile e spesso eccessivamente antropizzato, le conseguenze di tali fenomeni sulla qualità ambientale (ecosistemi, biodiversità, paesaggio) e sulla qualità della vita della popolazione (salute, produzione agricola,

alimentazione) andrebbero accuratamente quantificate e valutate al fine di attuare efficaci azioni di prevenzione e mitigazione di tali impatti.

Altre importanti criticità ambientali e sanitarie caratterizzano questo inizio di millennio: basti pensare alla lunga lista di inquinanti emergenti (PFAS, ad esempio) che limita la qualità dei corpi idrici e, di conseguenza, la qualità delle acque destinate al consumo umano. Il rimedio a tali criticità sta nella capacità di tradurre le conoscenze tecnico-scientifiche in azioni consapevoli e lungimiranti.

In tale ottica, il Manahan si conferma uno strumento prezioso, innanzitutto per gli studenti, poiché attraverso la conoscenza dei processi (chimici, fisici, biologici) che si realizzano nei vari comparti ambientali che si formano le competenze per poterli approfondire, quantificare e valutare sia a livello locale che globale. Ma questo testo è prezioso anche per gli esperti del settore, in quanto raccoglie, in modo ben organizzato, tutti i più importanti ambiti della Chimica Ambientale.

Anche in questa edizione del manuale è mantenuta l'organizzazione e l'approccio che si sono rivelati popolari nelle edizioni precedenti. Ciò include la visione del Sistema Terra come costituito da cinque sfere strettamente interagenti: idrosfera, atmosfera, geosfera, antroposfera e biosfera. Dopo un primo capitolo introduttivo in cui viene presentata la chimica ambientale come una disciplina essenziale per far fronte alle sfide che l'umanità deve affrontare, il resto del libro è dedicato ad analizzare in dettaglio i fenomeni che si verificano in ciascuna delle cinque sfere ambientali. In particolare ci sembra qui importante ricordare, come esemplificativi del livello di approfondimento dei vari argomenti, i titoli dei capitoli, dedicati alla sfera dell'ambiente creata e controllata dagli esseri umani: "*L'antroposfera: ecologia industriale e chimica verde*"; "*Risorse e materiali sostenibili*"; "*Chimica sostenibile: la chiave di tutto*"; "*Natura, fonti e chimica ambientale dei rifiuti pericolosi*"; "*Ecologia industriale per la minimizzazione, l'utilizzo e il trattamento dei rifiuti*". In conclusione, anche se più recentemente altri manuali sono stati pubblicati su queste tematiche, il Manahan, resta ancora un classico, una pietra miliare, un riferimento imprescindibile per tutti coloro che a vari livelli si occupano di Chimica ambientale.

Franco Calascibetta

CHIMICA ANALITICA

Schaum's Outlines Chimica Analitica

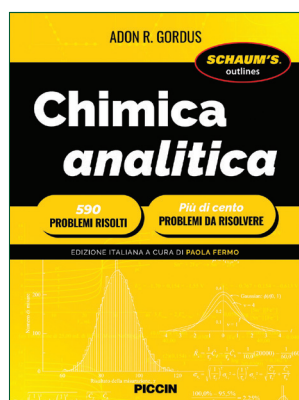
A.R. Gordus

Edizione italiana, a cura di Paola Fermo

Piccin - Nuova Libreria

Pag. 272, brossura, 25 euro

ISBN 9788829934478



Per facilitare la comprensione e lo studio della chimica analitica, è fondamentale che la teoria sia affiancata da esercizi pratici, indispensabili per applicare e consolidare le conoscenze apprese. Paola Fermo ha curato l'edizione italiana del libro edito da Piccin "Chimica analitica" di A.R. Gordus, della colla-

na Schaum's Outlines, specializzata in esercizi.

Il volume fu concepito dall'autore come guida allo studio per gli studenti dei suoi corsi di analisi quantitativa. Come spiega Gordon stesso nella prefazione, vengono esposti ad esempio i criteri per l'uso di varie equazioni semplificate nel calcolo del pH delle soluzioni di acidi deboli e delle solubilità dei precipitati, l'identificazione delle specie principali nelle miscele di acidi poliprotici, una simbologia più chiara per i potenziali di cella, sistemi di conversione da soluzioni ideali a reali di equazioni. Viene posta anche l'attenzione su cifre significative (argomento di cui gli studenti hanno spesso poca consapevolezza) e sulla teoria dell'errore.

Il testo è organizzato in 14 capitoli, all'inizio dei quali ci sono brevi richiami (non esaustivi, ma esposti in maniera chiara) della teoria necessaria a risolvere i problemi presentati. Proprio il numero significativo di questi ultimi (circa 700, per lo più corredati dalla soluzione) rappresenta il maggior pregio del libro, che copre così diversi argomenti e un'ampia casistica di esercizi tipici della chimica analitica.

Tuttavia, alcuni esercizi vengono svolti in maniera un po' macchinosa, che potrebbe confondere gli studenti che affrontano per la prima volta la chimica analitica. Inoltre, la grafica essenziale del testo, tipico della collana di cui fa parte, potrebbe essere poco coinvolgente per alcuni studenti dei giorni nostri. Sebbene l'analisi strumentale non faccia parte dello

scopo del libro, ci sono due capitoli sulle separazioni di fase e misure spettrali, a nostro parere leggermente datati, e uno sulle applicazioni analitiche della radioattività. Lo stesso autore ammette che questo ultimo argomento, da lui considerato importante, è spesso trascurato nei libri e nei corsi di base. Pare dunque legittimo chiedersi se abbia senso o meno presentarlo in un libro che deve fungere solo da supporto applicativo di testi di teoria.

Chiara Cavaliere

CHIMICA FISICA PER LE SCIENZE DELLA VITA

P. Atkins, G. Ratcliff, M. Wormald, J. De Paula

Piccin - Nuova Libreria

Pag. 568, brossura, 65 euro

ISBN 9788829934997



Il volume, la cui traduzione in italiano dalla terza edizione inglese è stata coordinata da Enrica Giannotti, propone il materiale didattico per un corso di Chimica Fisica orientato a studenti di Biologia, Biochimica, Scienze della Vita. I testi prodotti da P. Atkins, a partire dalla prima edizione di "Physical Chemi-

stry" del 1978, più volte rielaborati e con l'aggiunta di diversi collaboratori, principalmente De Paula, sono diventati dei classici nei corsi universitari di Chimica e più recentemente anche nel campo della Biologia. Chi ha consultato diverse edizioni di queste opere non può non riconoscere il continuo sforzo di rinnovamento nell'ordine di presentazione degli argomenti, e nella disposizione del materiale (anche solo dal punto di vista grafico che comunque ha un effetto nello stile di apprendimento).

Anche questo testo mantiene le caratteristiche della serie, con la struttura tipica delle edizioni più recenti (paragrafi brevi, abbondanza di box riassuntivi, esempi anche sotto forma di esercizi guidati, cura dell'aspetto grafico). Da questo punto di vista, appare più un testo da consultazione piuttosto che una guida organica per l'apprendimento della materia (che si suppone fornita dal docente tramite le lezioni e il

materiale didattico): si tratta di una tendenza comune nella redazione dei testi universitari degli ultimi anni, che viene interpretato in modo molto efficace nel libro in esame.

Riguardo al materiale presentato, appare sostanzialmente una selezione di quello più ampio contenuto nei testi della serie per studenti di Chimica: anche se gli esempi guidati e i *case studies* si riferiscono spesso a problemi biochimici (per esempio, le entalpie di legame vengono calcolate per i legami peptidici, oppure entropia e idrofobicità vengono usate per la previsione della struttura proteica) non sembra che il materiale sia stato specificamente pensato e scritto per biologi e biotecnologi (benché i due coautori “specifici” per questa edizione siano appunto biochimici). È forse questa la principale limitazione del testo, che presenta la Chimica Fisica nello stesso ordine e con gli stessi concetti (sia pure in forma più sintetica e abbreviata) usati per gli studenti di Chimica. Considerando che normalmente i crediti dedicati alla CF nei corsi di Biologia e Biotecnologie sono minori che a Chimica, il risultato è che gli studenti verosimilmente vengono istruiti solo nella parte più “classica” della materia, riferita a sistemi ideali e all'equilibrio.

Questo approccio appare più utile per una preparazione da biochimico o biotecnologo che si dedicherà allo studio molecolare, ma lascia completamente da parte la trattazione dei sistemi aperti, della termodinamica di non equilibrio, e dei sistemi “ecologici”, per cui sono state sviluppati concetti chimico-fisici e tecniche specifiche. Il testo sembra quindi adatto ai corsi più tradizionali e meno “coraggiosi” nel presentare la chimica fisica in ambiti non strettamente chimici.

Per quanto riguarda la versione italiana, la traduzione è molto apprezzabile e scorrevole: da questo punto di vista, il testo non perde affatto di precisione e di incisività nel passaggio dall'inglese all'italiano, e la sua qualità rimane molto alta.

In conclusione, si tratta di un'opera ben fatta, che rispetta la tradizione di qualità della serie di libri degli stessi autori e che contiene il materiale necessario per supportare un corso classico di Chimica Fisica nei tempi ristretti di solito disponibili nei corsi di Biologia e Scienze della Vita. La struttura e l'impostazione sono molto classiche e mancano forse di originalità per quanto riguarda l'applicazione specifica della CF a questo ambito.

Maurizio Cossi

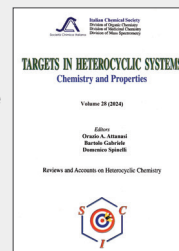
Libri e riviste Sci

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/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

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



Società
Chimica
Italiana

soc.chim.it



agicom.it



a cura di Silvia Cauteruccio e Monica Civera

Dipartimento di Chimica

Università di Milano

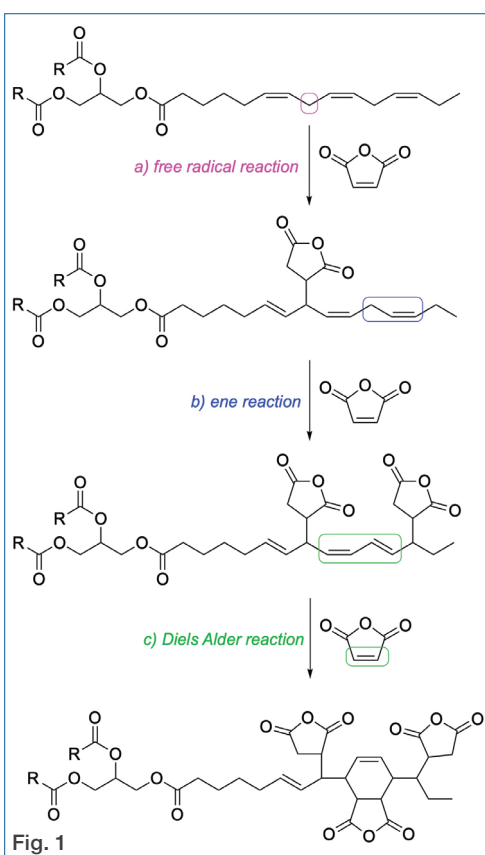
silvia.cauteruccio@unimi.it

monica.civera@unimi.it

La reazione di maleinizzazione dei lipidi

Con l'obiettivo di rendere la produzione industriale sempre più indipendente dalle risorse non rinnovabili, principalmente dal petrolio e dai suoi derivati, l'impiego dei lipidi come risorsa rinnovabile rappresenta un'alternativa molto promettente, che offre diverse possibilità di applicazioni. Se, infatti, due terzi dei lipidi sono utilizzati per l'alimentazione, un terzo di questi è destinato alla preparazione industriale di prodotti cosmetici e farmaceutici, o derivati per l'industria delle vernici e dei lubrificanti. Le modifiche chimiche dei lipidi riguardano principalmente i gruppi ossidrilici, gli esteri e le insaturazioni delle catene idrofobiche. Tra queste, la reazione di maleinizzazione (RM), che può essere definita come l'addizione di anidride maleica sulla posizione alillica oppure direttamente sul doppio legame della catena idrocarburica di oli e trigliceridi con conseguente spostamento dei doppi legami, è una trasformazione molto versatile, che permette di ottenere derivati con potenziali applicazioni, ad esempio, come biolleganti e bioplasticizzanti. La RM presenta diversi vantaggi, tra i quali l'impiego di anidride maleica come materiale di partenza, che può essere ottenuto da risorse rinnovabili basate sulla biomassa come il furfurale o il 5-idrossimetilfurfurale. Inoltre, l'uso di oli vegetali di scarto è una buona alternativa per la maleinizzazione degli acidi grassi, tenendo presente che la maggior parte dell'olio da cucina usato a livello globale viene attualmente smaltito, e solo una piccola parte viene riutilizzata per produrre biodiesel. La review di Queffélec [C. Queffélec *et al.*, *Green Chem.*, 2025, **27**, 8386] offre una panoramica completa sulla RM, a partire da proprietà e applicazioni industriali dell'anidride maleica, alle diverse condizio-

ni sperimentali per il processo di maleinizzazione, fino ai metodi più efficaci per la caratterizzazione dei prodotti finali. È, inoltre, riportata una discussione approfondita sui diversi meccanismi coinvolti in questo processo, affrontando le contraddizioni presenti in letteratura e mettendo in evidenza le diverse criticità ancora presenti in questo processo. La RM degli oli vegetali avviene, infatti, attraverso una combinazione di più meccanismi, che includono reazioni radicaliche e/o di cicloadizione di Diels-Alder (Fig. 1). Questi processi portano spesso alla formazione di miscele complesse di prodotti saturi e insaturi, che sono difficili da identificare e caratterizzare. Sebbene queste difficoltà si riscontrino maggiormente quando si utilizza olio da cucina esausto come materiale di partenza, a causa della sua composizione molto variabile, la RM su questi materiali di scarto merita, comunque, ulteriori studi e ricerche essendo una via promettente per la sintesi di composti chimici utilizzabili direttamente in applicazioni come adesivi, oli essiccanti o derivati ulteriormente modificabili per usi ancora più ampi.



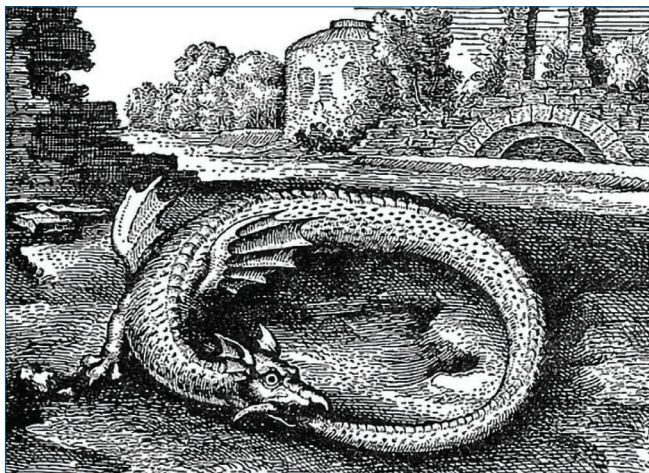
FlowER: un nuovo approccio di AI generativa per predire le reazioni chimiche

Un gruppo di ricercatori del MIT ha recentemente pubblicato un nuovo tool di intelligenza artificiale (AI) generativo per predire le reazioni chimiche, **FlowER** [J.F. Joung *et al.*, *Nature*, 2025, **645**, 115]. Il modello si basa sul principio di conservazione di massa, una variabile spesso trascurata nei comuni modelli di *machine learning* allenati per questo compito. FlowER (*Flow matching for Electron Redistribution*) è un modello di *deep learning* che rappresenta le reazioni chimiche come un processo generativo di ridistribuzione elettronica, in linea con i formalismi dei chimici che utilizzano



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

TORNIAMO A SOGNARE



La questione che sta alla base di questo numero è una questione tradizionale della Chimica, tanto che sull'argomento o su temi analoghi esistono pagine di Wikipedia, pagine di *Scientific American* e tanto altro; perfino il nostro blog nel 2013, ossia appena nato, dedicò a questo tema delle sfide della Chimica ben due post scritti all'epoca da Bruno Pignataro (tutti riportati nei riferimenti in fondo).

Le sfide nel campo della chimica nel 2025 includono i Green Chemistry Challenge Awards 2025, che premiano tecnologie come Brine to Battery™ di Pure Lithium per la produzione sostenibile di batterie e SoyFoam™ di Cross Plains Solutions. L'International Sustainable Chemistry Collaborative Centre (ISC3) ospita anche una sfida all'innovazione incentrata sulle energie rinnovabili, la conversione delle biomasse e l'utilizzo della CO₂. Inoltre, la Elsevier Foundation Chemistry for Climate Action Challenge sostiene le comunità del Sud del mondo finanziando progetti che affrontano il cambiamento climatico attraverso la chimica, mentre la Cambridge Chemistry Challenge incoraggia gli studenti delle scuole superiori a sviluppare le loro competenze.

Dunque, da questo punto di vista l'argomento si inserisce in un robusto filone editoriale perfino internazionale.

Eppure riguardando i vari titoli e gli argomenti di questo numero (almeno quelli che erano conosciuti fino a qualche giorno fa) e confrontando i temi di 10-20 anni fa o più delle sfide proposte mi pare che qualcosa sia cambiato.

Non sogniamo più; il livello delle ambizioni e la natura delle sfide hanno subito una modifica.

Le sfide sono diventate sempre più applicate, tecnologiche e specifiche; siamo passati dai quesiti citati in uno dei post di Pignataro e risalenti ad oltre vent'anni fa sulla pagina dell'ACS:

1. Che cosa si può fare controllando le capacità sintetiche dei processi vitali?
2. Quali sono i meccanismi molecolari responsabili dello sviluppo di un organismo?
3. Quali sono le basi molecolari della memoria e dell'apprendimento?
4. Come fanno i processi vitali ad emergere dalla rete delle interazioni tra le reazioni chimiche?
5. Può la chimica essere il maggiordomo della biosfera?

o nel blog di Philip Ball:

- Le origini della vita e come la vita potrebbe essere diversa su altri pianeti
- Comprendere la natura del legame chimico e modellare la chimica al computer
- Grafene e nanotecnologia del carbonio: scolpire con il carbonio
- Fotosintesi artificiale
- Ideare catalizzatori per la produzione di biocarburanti

a temi molto più concreti e specifici come quelli anche trattati su questo numero; per esempio:

- Il riciclo delle batterie agli ioni litio
- Dalle alghe un futuro sostenibile
- Nickel perspectives
- Recent developments in the use of metal complexes in medicinal chemistry o ancora la sostenibilità delle batterie, la conversione delle biomasse e l'utilizzo della CO₂.

Da una parte certe tematiche sono diventate più concrete perché siamo entrati nel vivo dell'argomento e questo è un bene. Ma non c'è solo questo. È cambiato qualcosa nel nostro modo di fare ricerca; da una parte si può dire che certi temi richiedono tempi lunghi e non sono affrontabili se non su scala mondiale, dall'altra l'urgenza del cambiamento climatico impone delle scelte tecnologiche veloci, ma rimane che sembrano scomparsi i temi classici e generali che sono stati presenti per decenni nei sogni dei chimici.



La mia impressione è che ci sia anche una maggiore omologazione legata ad una riduzione generalizzata degli investimenti in ricerca e ai meccanismi formali delle valutazioni non solo nel nostro Paese: il peso crescente della valutazione numerica, affidata ad indici automatici, spinge verso una notevole omologazione e rafforza le ricerche standardizzate in cui i risultati siano misurabili fin dal momento della presentazione del progetto.

C'è anche un altro aspetto: per decenni prima del XXI secolo abbiamo sottovalutato la finitezza del pianeta e sognato forse obiettivi sempre più "magnifici e progressivi"; tuttavia la svolta del XXI secolo ci ha invece confermato che il pianeta è limitato e che alcuni confini sono stati ahimè superati. Ha imposto uno stop alla *grandeur* chimica del XIX e XX secolo. Ma proprio per questo mi sarei aspettato almeno UNA nuova sfida generale: quella di risolvere i problemi che abbiamo creato con un uso disinvolto delle sintesi e la mancanza di controlli adeguati prima di immettere certi composti in Natura. Sia l'invasione delle micro e nanoplastiche che quella dei composti perfluorurati dovrebbero far parte dei temi basilari, delle sfide da vincere: come ripulire il mondo dalla chimica disinvoltata dei decenni precedenti? Come sviluppare metodi semplici e a basso costo per eliminare i residui delle nostre passate attività? Nel nostro Paese, e anche altrove, abbiamo ancora decine

di SIN (Siti di Interesse Nazionale) che occupano molti chilometri quadrati inusabili e non sappiamo come porre rimedio.

Ecco avrei voluto vedere e sentire almeno queste proposte di sfida, diverse da prima, ma adeguate al tempo dell'Antropocene che stiamo vivendo.

Nella tradizione della grande chimica ci sono vari esempi del ruolo del sogno nell'evoluzione della disciplina; potrei qui ricordare Kekulé o Mendeleev che "sognarono" rispettivamente i composti aromatici e la tavola periodica; e quei "sogni" si rivelarono in realtà felici intuizioni; si può pensare a sogni e sfide della chimica adeguati ai tempi ma che conservino la dimensione generale delle sfide passate?

Consultati:

https://en.wikipedia.org/wiki/List_of_unsolved_problems_in_chemistry

<https://ilblogdellasci.wordpress.com/2013/01/02/le-grandi-sfide-della-chimica/>

<https://ilblogdellasci.wordpress.com/2013/04/23/le-grandi-sfide-della-chimica-aggiornamento/>

<https://www.scientificamerican.com/article/10-unsolved-mysteries/>

<https://www.queryonline.it/2019/03/15/il-sogno-del-chimico/>

<https://keespopinga.blogspot.com/2009/03/il-sogno-di-kekule.html>

**NUOVA
ENERGIA PER LA
TUA AZIENDA**



CONCESSIONARIA DI PUBBLICITÀ PER QUESTA RIVISTA
www.agicom.it





IL RUOLO DELLE BIOENERGIE NELLA TRANSIZIONE ENERGETICA

Il documento analizza il ruolo strategico delle bioenergie nella transizione energetica, evidenziando il potenziale delle biomasse come fonte rinnovabile di carbonio per settori hard-to-abate. Viene esplorata l'integrazione con FER e idrogeno verde, il valore socio-economico delle bioraffinerie e le prospettive di sequestro CO₂ tramite colture dedicate e tecnologie BECCUS.

La transizione energetica da un sistema basato su fonti fossili ad uno totalmente rinnovabili rappresenterà, nei fatti, un “ritorno” alle fonti rinnovabili. Prima della rivoluzione industriale del XIX secolo, ogni attività umana era energeticamente sostenuta da sole fonti rinnovabili (es. lavoro umano, animale, mulini a vento ed acqua, trasporto navale con vela, terrestre con animali, riscaldamento a biomasse, etc.). Successivamente tutte le attività umane industriali, agroindustriali e civili si sono sviluppate essenzialmente grazie allo sfruttamento di fonti fossili (carbone, petrolio, gas naturale) ed una quota nucleare negli ultimi decenni. Ad oggi, l'Inter-

national Energy Agency (IEA) riporta un consumo di complessivi 170.000 TWh/a di cui 81% fossili e 5% nucleare, con una quota di rinnovabili intorno al 14% (Fig. 1). Tanto ancora, quindi deve essere fatto per traghettare una transizione ad un 100% rinnovabili.

Per l'Italia i rapporti sono leggermente diversi ed i consumi totali sono circa 1.500 TWh/a, di cui la quota di rinnovabile non supera il 20%. Tale valore arriva a superare il 40% di utilizzi di Fonti Energetiche Rinnovabili (FER) se si va a considerare soltanto la produzione di energia elettrica, essenzialmente grazie ad elevate quote di idroelettrico. Le poten-

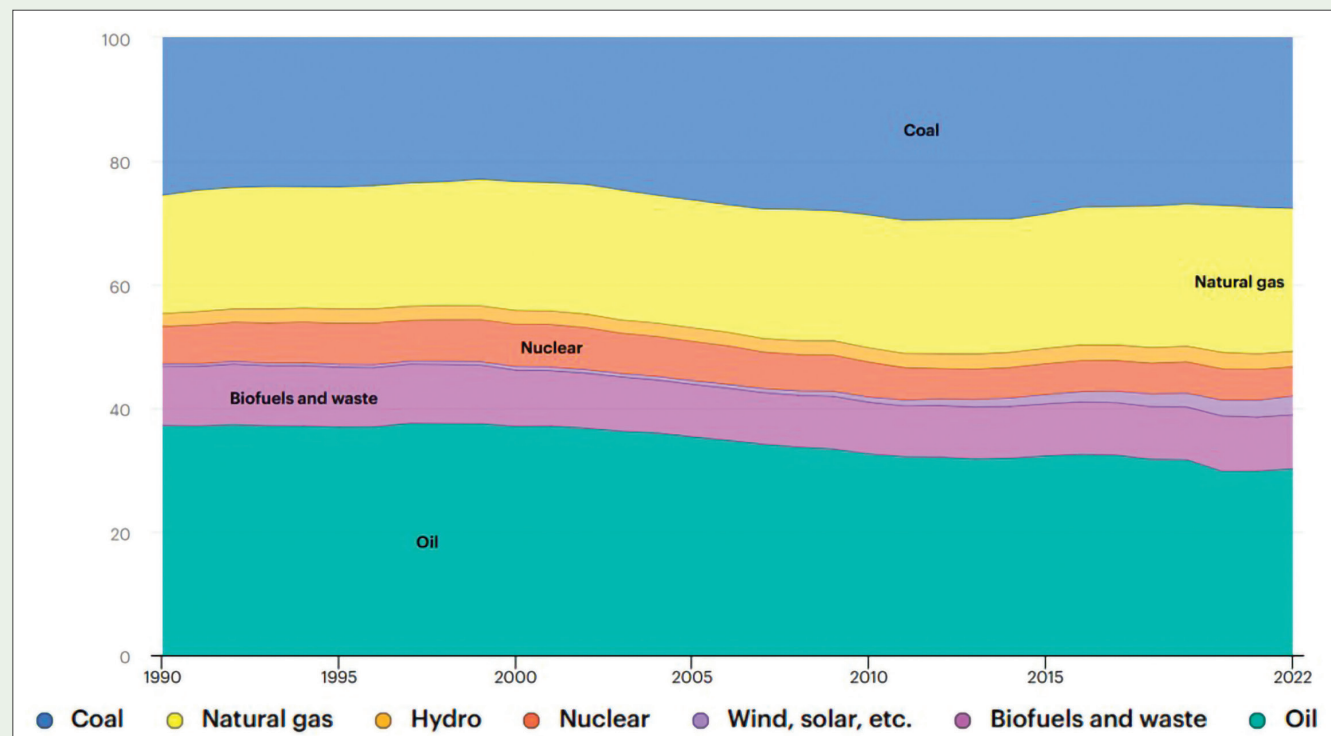


Fig. 1 - Distribuzione delle fonti di energia utilizzate per anno a livello globale dal 1990 al 2022 [1]

zialità delle FER non programmabili (fotovoltaico ed eolico) sono incredibilmente elevate, basti pensare che ricoprendo di pannelli fotovoltaici circa l'1% del territorio Italiano si potrebbe saturare l'intera domanda di elettricità consumata oggi [2]. Di conseguenza, un'ottima opportunità è rappresentata dall'elettificazione dei consumi energetici, basti pensare alla mobilità privata che certamente transiterà ad una quota 100% auto elettriche nei prossimi decenni. L'elettificazione dei consumi condurrà ad un aumento di elettricità che dovrà essere prodotta, sperabilmente da FER ed in particolare da quelle FER non programmabili, conducendo al problema derivante dalla necessità di accumuli di elettricità anche su intervalli temporali nell'ordine dei mesi (es. una quota di solare prodotto in mesi estivi da consumarsi nei mesi invernali). Una possibilità consiste nell'utilizzo di idrogeno verde (ottenuto da elettrolisi dell'acqua utilizzando eccessi di produzione da FER) come vettore energetico, per stoccare l'elettricità per lunghi periodi, riconvertendo, poi, l'idrogeno in elettricità quando serve (es. nei mesi invernali). Da qui, l'ipotesi di convertire alcuni dei consumi cosiddetti "hard-to-abate" in quanto settori ed utilizzi di energia per i quali non è pensabile una transizione ad elettrico sul medio-lungo termine (es. trasporto pesante, navale, aereo, industria acciaio, etc.) utilizzando idrogeno, abbattendo così di fatto le emissioni nel caso in cui quell'idrogeno fosse di origine rinnovabile [3]. Anche in questo caso però, diverse problematiche potrebbero frenarne lo sviluppo, ad esempio a causa degli elevatissimi costi che deriverebbero dai sistemi di generazione (elettrolizzatori), stoccaggio (compressi, liquefatti o in forma solida) e trasporto dell'idrogeno.

Mentre i biocarburanti offrono un'opzione immediata per sostituire i combustibili fossili per l'attuale flotta stradale dominata da motori a combustione interna (ICE) in attesa dell'elettificazione, si prevede che la domanda da parte dell'aviazione (carburante per aviazione sostenibile, SAF), del trasporto marittimo (ad esempio, diesel a base biologica, biometanolo, bio-GNL) e anche del trasporto terrestre pesante a lunga distanza (diesel rinnovabile) crescerà.

Viste le motivazioni finora elencate, si evidenzia la necessità di diversificare le fonti energetiche rinnovabili che si andranno a prendere in considerazione per i vari utilizzi energetici, al fine di evitare sprechi e costi elevati nei casi in cui la transizione ad elettrico o eventualmente ad idrogeno verde non siano praticabili. Si evidenzia la necessità di ottenere una transizione energetica meno "traumatica" possibile, in questo contesto, diviene centrale il tema dello sfruttamento e della valorizzazione di fonti di carbonio rinnovabile, ossia biomasse/rifiuti e CO₂ da cattura. Le biomasse, infatti, rappresentano

l'unica fonte rinnovabile contenente atomi di carbonio (così come le convenzionali fonti fossili), e perciò particolarmente interessanti per applicazioni in quei settori che difficilmente nel prossimo futuro potranno, in maniera conveniente, essere coperte attraverso l'utilizzo di FER o idrogeno.

Le bioenergie rappresentano una fonte al contempo rinnovabile, programmabile, flessibile, oltre al vantaggio di essere versatile nei prodotti finali ottenibili, unica fonte di carbonio rinnovabile insieme alla eventuale conversione della CO₂ da cattura per produzione di combustibili e prodotti chimici [4]. La transizione energetica, quindi, deve basarsi anche su pilastri industriali e processi di conversione e sfruttamento consolidati, quali quelli Oil&Gas, così da poter in futuro vedere bioraffinerie in sostituzione di raffinerie, valorizzando know-how e infrastrutture esistenti.

La pleora di processi coinvolti nella valorizzazione delle biomasse (residuali e non) possono essere distinti in tre tipologie: termochimici, biochimici e catalitici, a seconda delle materie prime convertibili e dei prodotti ottenibili. In particolare, recentemente sono stati aggiornati i composti combustibili ottenibili dalle biomasse attraverso tecnologie ad elevati TRL e/o commerciali, i principali sono: biometano, bio-GPL, bioidrogeno, bioetanolo, biobutanolo, alcani lineari o ramificati/isomeri (diesel, cherosene) [5]. In aggiunta a questi composti bioenergetici si affiancano prodotti ad elevato valore aggiunto quali ad esempio: acido succinico, acido fumarico, acido malico, FDCA, acido levulinico, glicerolo, sorbitolo, xilitolo, BTX e aromatici ottenibili dalla lignina [6].

La conversione delle biomasse in tali prodotti incontra, però, barriere tecnologiche che ne limitano la convenienza economica e la loro diffusione. Principalmente le biomasse contengono un tenore di ossigeno molto elevato (fino al 40% in peso) e questo ne pregiudica le rese a composti carboniosi deossigenati, in particolare l'allontanamento dell'ossigeno avviene attraverso la formazione di CO₂, che deve necessariamente essere catturata affinché non venga emessa. Altra problematica generica riguarda la presenza di umidità, che, nel caso di biomasse particolarmente umide, necessita di processi di essiccazione fortemente energivori, in tanti casi compromettendone la sostenibilità energetica. A tal proposito, una caratteristica specifica dei processi di bioraffineria non può che non essere quella dell'auto-sostentamento dei consumi energetici. Elettricità, vapore AP/MP/BP devono essere ottenibili dalla valorizzazione di correnti di scarto della biomassa stessa, o, in alternativa, avere una provenienza 100% rinnovabile. Un esempio palese di processo che necessita di elevati consumi elettrici è quello della gassificazione con ossigeno puro, ottenibile attraverso processi criogenici. An-

che le bioraffinerie lignocellulosiche che prevedono step di pretrattamento con correnti di vapore (es. Steam Explosion) devono poter essere sostenute da energia termica ottenuta in loco attraverso la combustione di altre correnti di processo.

Infine, il reperimento in quantità sufficienti per rendere economicamente vantaggiose le bioraffinerie delle materie prime, soprattutto di scarto, risulta essere una problematica difficilmente risolvibile su territori poco votati all'agricoltura intensiva, da ciò l'interesse per colture dedicate in terreni marginali.

Tutto ciò decreta una difficile competizione con alternative fossili e non determina per molti utilizzi una convenienza reale rispetto ad altre rinnovabili.

Nonostante ciò, per ognuno dei limiti appena elencati, esiste una potenziale soluzione che potrà essere consolidata attraverso investimenti in ricerca e sviluppo e specifiche politiche di incentivazione. Ad esempio, in risposta alle preoccupazioni relative alla concorrenza con la produzione alimentare e all'accessibilità economica, l'opportunità deriva dalle alternative alle colture alimentari convenzionali come materia prima per la bioenergia, tra le altre: colture legnose o erbacee a breve rotazione coltivate su terreni coltivabili poco produttivi o abbandonati, pascoli o terreni degradati/marginali non adatti alle colture alimentari, coltivazione di colture da utilizzare in bioraffinerie che producono bioenergia insieme a prodotti alimentari e mangimistici e vari altri prodotti di origine biologica. L'approccio di avere molteplici usi per le colture esistenti presenta i suoi vantaggi in termini di domanda di mercato, flessibilità e accettazione sociale. L'aumento della produzione di biomassa legnosa o erbacea a breve rotazione in terreni marginali e pascoli, così come il passaggio dalle

colture bioenergetiche convenzionali alle colture lignocellulosiche, avrebbe anche un impatto positivo sulle emissioni, sequestrando circa 190 milioni di tonnellate di CO₂ entro il 2050 [7-9].

Una caratteristica distintiva delle biomasse, che può essere interpretata come un'opportunità strategica per la loro valorizzazione, risiede nella loro distribuzione spaziale e territoriale. A differenza delle fonti fossili, come i giacimenti petroliferi, le biomasse non si concentrano in aree geografiche circoscritte, ma sono diffuse in modo eterogeneo sul territorio. Questa dispersione comporta, da un lato, criticità logistiche ed economiche legate alla raccolta e al trasporto, soprattutto qualora si intenda beneficiare delle economie di scala attraverso impianti centralizzati.

Dall'altro lato, tale distribuzione può rappresentare un vantaggio, poiché favorisce lo sviluppo di filiere corte e locali, con ricadute positive in termini di valorizzazione dei territori, inclusione socio-economica e creazione di occupazione in aree rurali o marginali. Inoltre, questa peculiarità è condivisa con le fonti energetiche rinnovabili non programmabili, quali l'energia eolica e solare, aprendo la strada a sinergie tecnologiche e sistemiche tra flussi di carbonio rinnovabile (biomasse e CO₂ biogenica) e impianti FER. Tali integrazioni possono essere ulteriormente potenziate attraverso l'impiego di idrogeno verde prodotto via elettrolisi, che agisce come vettore energetico e molecolare, facilitando l'accoppiamento tra fonti rinnovabili intermittenti e processi biochimici o termochimici basati su biomassa.

La problematica inerente l'elevato contenuto di ossigeno nelle biomasse e conseguente necessità di allontanarlo essenzialmente sotto forma di CO₂, può essere mitigato grazie alle

tecnologie emergenti che rendono più semplice ed economica la cattura e utilizzo della CO₂ biogenica, permettendo così un bilancio di emissioni complessive nulle o negative [10]. Le emissioni negative, come quelle derivanti da tecnologie BECCUS, occupano un ruolo centrale nei futuri scenari di mitigazione climatica, offrendo una soluzione concreta per compensare le emissioni residue provenienti da settori difficilmente decarbonizzabili, tra cui l'agricoltura.

Il carbonio del biochar è altamente stabile e persiste per centinaia o migliaia di anni se utilizzato come ammendante del suolo. Inoltre, il biochar fornisce un'ulteriore mitigazione attraverso la riduzione delle emissioni di protossido di azoto dal

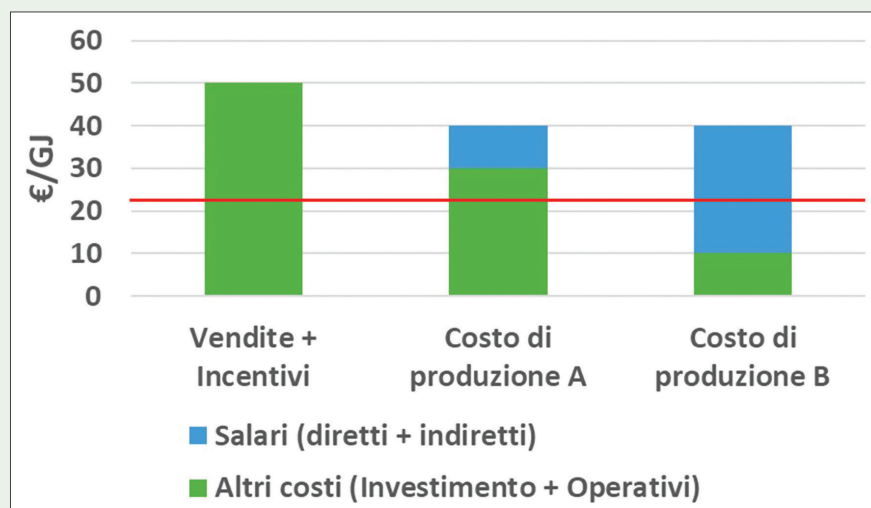


Fig. 2 - Esempio per il confronto tra tecnologie di produzione energetica, la prima (A) con costi legati a macchinari e investimenti, la seconda con elevati costi del personale (B). La linea rossa si riferisce al prezzo di mercato del combustibile

suolo e presenta benefici collaterali per la produzione alimentare, la ritenzione idrica e di nutrienti e la salute del suolo [9]. La differenza fondamentale tra il carbonio biogenico e il carbonio fossile è che il carbonio biogenico è stato recentemente rimosso dall'atmosfera durante la crescita delle piante. I sistemi forestali e agricoli gestiti per garantire che la perdita annuale di carbonio attraverso il raccolto o la decomposizione naturale non superi l'assorbimento annuale di carbonio non contribuiscono a rilasciare CO₂ in atmosfera, anche se il carbonio biogenico viene ossidato durante la combustione o la decomposizione dei bioprodotto al termine del loro ciclo di vita. Le emissioni di CO₂ biogenica non dovrebbero quindi essere trattate allo stesso modo delle emissioni di CO₂ fossile e l'assorbimento di carbonio durante la crescita delle piante dovrebbe essere preso in considerazione nella valutazione degli impatti climatici di bioenergia, BECCS, biochar e altri prodotti a base biologica [11].

In tale contesto, è auspicabile l'adozione di politiche più incisive volte a favorire la diffusione delle tecnologie di valorizzazione delle biomasse e lo sviluppo di bioraffinerie integrate. Un aspetto cruciale da considerare riguarda la valutazione dell'impatto socioeconomico sui territori coinvolti, con particolare attenzione agli indicatori occupazionali e alla distribuzione dei benefici locali. Oltre agli strumenti incentivanti tradizionali - quali la compartecipazione agli investimenti, sussidi diretti o premi di prezzo per i prodotti bio-based - una strategia complementare potrebbe consistere nell'introduzione di meccanismi di incentivazione legati all'occupazione, capaci di generare ricadute positive in termini di sviluppo territoriale e inclusione sociale, in particolare nelle aree rurali dell'Unione Europea. A titolo esemplificativo, come illustrato nel recente position paper AIDIC "Chimica Sostenibile" [4], la presenta un confronto tra due modelli di costo di produzione per combustibili rinnovabili. Nel primo caso (biocombustibile A), i costi sono prevalentemente associati agli investimenti infrastrutturali e ai costi operativi non salariali. Nel secondo caso (biocombustibile B), i costi di produzione risultano significativamente più elevati a causa dell'incidenza dei costi del lavoro, sia diretti (gestione dell'impianto di bioraffineria) sia indiretti (raccolta, trasporto e trattamento delle biomasse, costruzione e manutenzione degli impianti). Questo scenario evidenzia come l'intensità occupazionale possa rappresentare un criterio strategico per la definizione di politiche industriali e ambientali integrate.

I temi accennati in questo lavoro sono stati oggetto di discussione ed approfondimenti durante la prima Bioenergy School che si è tenuta presso le infrastrutture di ricerca della Divisione ENEA Bioenergia, Bioraffineria e Chimica Verde in esercizio presso il Centro Ricerche ENEA TRISAIA

lo scorso ottobre 2024. La scuola di dottorato è stata co-organizzata da ENEA e Progetto NEST (Network for Energy Sustainable Transition) ed in particolare dal prof. Leonardo Tognotti (UniPI, NEST Spoke 3), la dott.ssa Isabella De Bari (Enea, capo divisione Bioenergia, Bioraffineria e Chimica Verde), la dott.ssa Michela Chimienti (Fondazione NEST), l'ing. Giulia Monteleone (Enea, capo Dipartimento Tecnologie Energetiche e Fonti Rinnovabili) e l'ing. Giorgio Veronesi (AIDIC) (fonte <https://www.eventi.enea.it/tutti-gli-eventi-enea/eventi-enea/primo-piano/save-the-date-1-bioenergy-school.html>). Della scuola è prevista una seconda edizione (dettagli al link <https://www.eventi.enea.it/tutti-gli-eventi-enea/save-the-date-1-bioenergy-school-2.html>).  

BIBLIOGRAFIA

- [1] IEA - International Energy Agency, available online: <https://www.iea.org/data-and-statistics> (accessed on 15 September 2025).
- [2] <https://www.rinnovabili.it/energia/fotovoltaico/fotovoltaico-a-terra-consumo-suolo/>, 2024.
- [3] J. Sousa, I. Azevedo *et al.*, *Energies*, 2024, **17**, 3661, DOI: **10.3390/en17153661**.
- [4] A. Giuliano, M. Di Serio, B. Aydin, La Position Paper Sulla Chimica Sostenibile Del Gruppo Di Lavoro AIDIC Sulla Transizione Energetica, available online: <https://www.mcter.com/la-position-paper-sulla-chimica-sostenibile-24003> (accessed on 15 September 2025).
- [5] Biofuels Available online: https://energy.ec.europa.eu/topics/renewable-energy/bioenergy/biofuels_en (accessed on 15 September 2025).
- [6] E. De Jong, H. Stichnothe *et al.*, *Bio-Based Chemicals: A 2020 Update*; 2020; ISBN 978-1-910154-69-4.
- [7] H. Haberl, T. Beringer *et al.*, *Current Opinion in Environmental Sustainability* 2010, **2**, 394, DOI: **10.1016/j.cosust.2010.10.007**.
- [8] What Does Net-Zero Emissions by 2050 Mean for Bioenergy and Land Use? - Analysis, available online: <https://www.iea.org/articles/what-does-net-zero-emissions-by-2050-mean-for-bioenergy-and-land-use> (accessed on 15 September 2025).
- [9] L. Pelkmans, A.L. Cowie, G. Berndes, How Does the IEA Net Zero Emissions for 2050 Roadmap See the Role of Bioenergy?
- [10] O. Olsson, M. Becidan *et al.*, From Concept to Commercialization.
- [11] A.L. Cowie, G. Berndes *et al.*, *GCB Bioenergy*, 2021, **13**, 1210, DOI: **10.1111/gcbb.12844**.

Chimica ELEMENTI DI FUTURO

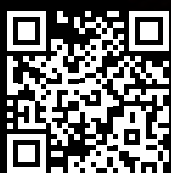


Società
Chimica
Italiana
XXVIII Congresso Nazionale
MILAN, 26 - 30 Agosto 2024

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