

# **La Chimica e l'Industria** online

 **Organo Ufficiale della Società Chimica Italiana**



**Chimica forense e nuove tecnologie**

---

**Premio Nobel per la Chimica**

# *Costruiamo insieme* *un futuro* **SOSTENIBILE**



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

**È TUTTO OK,  
CON MAPEI**

Scopri di più su [mapei.it](https://mapei.it)



## LA NOSTRA IDENTITÀ

Ogni angolo della sede SCI a Roma in viale Liegi ci parla della lunga storia della nostra associazione. A farlo non sono solo i ritratti dei Presidenti che mi hanno preceduto, che di quella storia rappresentano un riferimento esplicito ed impersonificato.

E nemmeno solo i documenti custoditi nei nostri archivi, che registrano con puntualità ogni passaggio ufficiale di una vita intensa fatta di atti amministrativi, di decisioni politiche, di eventi scientifici e sociali, di grandi personalità.

Ma sono ancora di più gli oggetti, i tanti quadri che decorano le pareti, i libri tra gli scaffali, le statue, i piccoli e i grandi ricordi, gli omaggi di incontri passati, i manifesti pubblicitari. Persino gli elementi di arredamento. Un'atmosfera, quasi un odore. Ci parlano di una storia lunga, e di un carattere identitario che attraversa quei luoghi, da cui è passata nel tempo una comunità grandissima, di cui oggi siamo il punto di arrivo e la consegna al futuro. Non ho mai attraversato quelle stanze, nemmeno una volta, senza sentire il gusto di questa storia, l'orgoglio di farne parte, la tensione di essere all'altezza e di contribuire a progredire nel segno del tempo che cambia. Non una volta ho smesso di riflettere sul significato per noi di essere una società scientifica, sul ruolo della nostra voce nella cultura, nella società, nell'economia e nella politica.

Chi siamo? La Società Chimica Italiana, con più di 115 anni di storia, oltre 6400 socie e soci, tantissimi giovani, la terza società chimica europea per dimensioni. I nostri rapporti internazionali con le grandi società chimiche nel mondo, quella americana, cinese, indiana, con tante società europee, e la nostra voce nell'EuChemS. Le riviste *La Chimica e l'Industria*, *La Chimica nella Scuola* ed i giornali di Chemistry Europe. Il dialogo con le altre società scientifiche di tema chimico, AIDIC, AICIng, AIM. Le collaborazioni con Federchimica e con la Federa-



razione degli Ordini dei Chimici e dei Fisici. Lo straordinario rapporto con il CNR. Il nostro lavoro per portare la chimica a tantissimi ragazzi e ragazze di tutte le scuole con i Giochi della Chimica. Siamo tutto questo.

Ma chi siamo veramente? Quali sono le motivazioni profonde della nostra azione, ed in ultima analisi il significato stesso della nostra esistenza? La mia risposta è che la vocazione societaria della Società Chimica Italiana è fatta della stessa stoffa della nostra

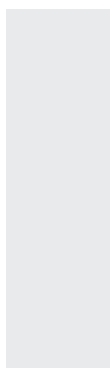
scienza: noi esistiamo per essere uno spazio di ibridazione, di interazione e di trasformazione. Incontro fra mondi scientifici, educativi e professionali diversi, che per cambiare e crescere devono contaminarsi. Luogo di sviluppo di linguaggi adatti ad organizzare la complessità, comunicarla e governarla. Terreno di costruzione di ponti fra la nostra potentissima scienza ed i suoi enormi sviluppi tecnologici ed industriali. Portatori di un approccio intellettuale di straordinaria efficacia, che deriva dalla nostra inclinazione ad analizzare e comprendere ciò che non si vede. La nostra missione ed il nostro dovere, la ragione stessa del nostro esistere, risiede nell'elaborare all'interno, e nel portare fuori con competenza e responsabilità la voce della chimica in Italia, in Europa e nel mondo: la ricerca, i contributi tecnici al progresso, il valore educativo, ed i principi deontologici ed etici. L'impegno per un progresso giusto e sostenibile, a cui la chimica è capace di contribuire al massimo grado.

Questa ho sempre considerato essere la potente identità che collega tutta la storia della SCI pur nella diversità dei tempi, e che contiene le istruzioni per il nostro futuro.

Gli ultimi tre anni sono stati un altro passo del lungo cammino della Società Chimica Italiana, e immenso è stato per me l'onore di contribuire a compierlo con le socie ed i soci di questo tempo.



3



8

**LETTERA DEL PRESIDENTE****3 LA NOSTRA IDENTITÀ**

Gianluca Maria Farinola

**EDITORIALE****7 L'ALGORITMO DEL CRIMINE:  
COME LA CHIMICA DECIFRA L'ILLEGALITÀ**

Carmela Maria Montone, Martino Di Serio

**ATTUALITÀ****8 L'ARTE DI COSTRUIRE LA MATERIA:  
ROBSON, KITAGAWA E YAGHI,  
PIONIERI DEI MOF**

Valentina Colombo, Claudio Pettinari

**FOCUS SULL'INDUSTRIA CHIMICA****15 IL LEGAME TRA OPCW E  
SCIENZE CHIMICHE FORENSI**

Ferruccio Trifirò

**CHIMICA & ANALITICA FORENSE****18 INTERVISTA AL PROF. MANUEL SERGI:  
LA CHIMICA ANALITICA FORENSE,  
UN PONTE TRA SCIENZA E GIUSTIZIA**

a cura di Carmela Maria Montone

**22 LO SPETTRO DELL'INCERTEZZA  
DELLA PROVA SCIENTIFICO-FORENSE**

Marco Vincenti, Alberto Salomone

**28 TECNICHE ANALITICHE INNOVATIVE:  
UN SUPPORTO ALLE INDAGINI FORENSI**Tania Maria Grazia Salerno,  
Paola Donato, Luigi Mondello**36 NPS: NUOVE STRATEGIE  
ANALITICHE PER NUOVE SOSTANZE**Camilla Montesano, David Serafini, Ludovica Chiodo,  
Ilania Bracaglia, Francesco Bartolini, Manuel Sergi**CHIMICA & AMBIENTE****42 LUCE SOLARE, LAGHI E FIOCCHI DI NEVE**

Luca Carena

**45 SOLVENTI DOXs PER CATALISI,  
ENERGIA E RESTAURO**Massimo Melchiorre, Maria Elena Cucciolito,  
Francesco Ruffo**48 CONFRONTO TRA LIQUIDI IONICI  
E DEEP EUTECTIC SOLVENT**

Andrea Mezzetta

**52 TECNOLOGIE INNOVATIVE PER ACQUE PULITE**

Federico Verdini

**CHIMICA & ANALITICA****56 SPETTROSCOPIA RAMAN PER  
DECIFRARE GLI INCHIOSTRI LOGWOOD**Adele Ferretti, Eva Vermeersch, Francesca Sabatini,  
Peter Vandenabeele, Ilaria Degano**59 SENSORI PLASMONICI PER BIOMARCATORI  
CIRCOLANTI**

Noemi Bellasai

**CHIMICA & FISICA****62 INTERAZIONE LUCE-MATERIA IN PEROVSKITI**

Donato Valli

**CHIMICA & TRASFERIMENTO TECNOLOGICO****65 UNIVERSITY AND LARGE INDUSTRY FOR  
SUCCESSFUL TECHNOLOGY TRANSFER. PART 2:  
STEREOREGULAR POLYMERS**

Maurizio Galimberti

**CHIMICA & SALUTE****72 MICRO E NANOPLASTICHE NELLE ARTERIE**

Pasquale Iovino

**PAGINE DI STORIA****76 IL METODO DI MARSH: IL PRIMO TEST  
AFFIDABILE PER INDIVIDUARE GLI  
AVVELENAMENTI DA ARSENICO**

Roberto Zingales

**80 FARADAY E L'ARTE DI TENERE CONFERENZE**

Paolo Cardillo

**83 RECENSIONI LIBRI****84 DALLA LETTERATURA**

a cura di Silvia Cauteruccio e Monica Civera

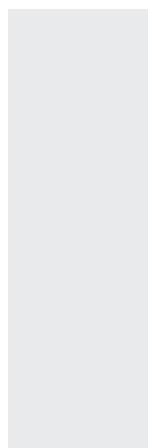
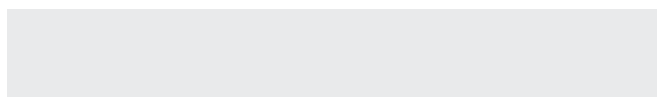
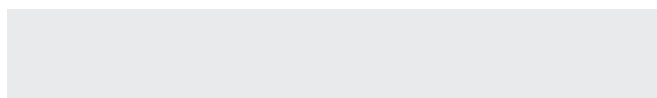
**LA CHIMICA ALLO SPECCHIO****86 LA CHIMICA DI FLASH**

Claudio Della Volpe

**89 ECCE15 & ECAB8 E CIBIQ3**

Giorgio Veronesi





#### DIRETTORE RESPONSABILE

Matteo Guidotti

#### VICE-DIRETTORE

Mario Marchionna

#### REDAZIONE SCIENTIFICA

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

#### COMITATO DI REDAZIONE

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

#### COMITATO SCIENTIFICO

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

#### DIRETTORE ONORARIO

Ferruccio Trifirò

#### HANNO COLLABORATO

Claudio Della Volpe,  
Silvia Cauteruccio, Monica Civera

#### PROGETTO GRAFICO E IMPAGINAZIONE

Sara Moscardini

#### CONCESSIONARIA DI PUBBLICITÀ

Agicom Srl  
Viale Caduti in Guerra, 28 - Castelnuovo di Porto (Roma)  
Tel. +39 06 9078285, fax +39 06 9079256  
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](http://www.soc.chim.it/riviste/chimica_industria/catalogo)

**REACH**

ConSORZI, Registrazioni,  
Supporto Tecnico-Amministrativo-Legale

**POLIMERI**

Microplastiche, Nanomateriali

**NEW APPROACH METHODOLOGIES**

Grouping, Read Across, QSAR, OMICS

**VALUTAZIONE INTERFERENTI ENDOCRINI (ED)  
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 di Persistenza  
Bioaccumulo / Mobilità / Tossicità**

**Linee guida tradizionali, Matabolomica, Grouping**

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](http://www.kahlbergconsulting.com)**





# L'ALGORITMO DEL CRIMINE: COME LA CHIMICA DECIFRA L'ILLEGALITÀ

C'è qualcosa di profondamente affascinante nel pensare che un singolo frammento molecolare possa raccontare una storia. Un minuscolo residuo su un tessuto, una traccia invisibile su una superficie sfuggita all'occhio umano ma non allo sguardo delle strumentazioni analitiche più sofisticate: in questo dialogo silenzioso tra materia e metodo si gioca oggi la sfida complessa e decisiva della chimica forense.

Dalla fondazione agli inizi del Novecento da parte di Edmond Locard del primo laboratorio di medicina legale e delle scienze forensi a Lione, la chimica forense ha avuto un enorme sviluppo; con l'avanzare della tecnologia, lo spazio d'azione di questa disciplina è diventato sempre più ampio anche per arginare le nuove emergenze legate al crimine. Le sostanze psicoattive ne sono un esempio emblematico: il loro mercato ha favorito la nascita di laboratori clandestini, dove si sintetizzano nuove molecole per aggirare i controlli normativi. Di fronte a questa rapidità di mutazione, i laboratori forensi non possono più limitarsi a riconoscere ciò che già conoscono: devono imparare ad anticiparlo. E qui entra in scena una chimica che non è più solo analitica, ma quasi investigativa. Tecniche come la spettrometria di massa ad alta risoluzione non si limitano a identificare ciò che è noto e presente nei database: acquisiscono migliaia di segnali e frammenti che, grazie a software e algoritmi chemiometrici, possono essere decodificati per estrarre informazioni utili. Oggi non è più solo l'occhio umano a "vedere" il crimine: è l'algoritmo che traduce lo spettro in linguaggio, che trasforma un segnale in indizio e un *pattern* di frammentazione in prova. La chimica forense, dunque, non è più solo la di-

sciplina che "certifica" la prova, ma quella che ne ridefinisce il significato.

L'uso combinato di tecniche cromatografiche e spettroscopiche, unito all'elaborazione computazionale dei dati, sta creando una nuova grammatica dell'indagine scientifica, dove ogni molecola racconta non solo la propria identità ma anche la rete di relazioni di cui fa parte. È la logica del *Molecular Networking*, una sorta di genealogia chimica che consente di riconoscere somiglianze invisibili e di scoprire legami strutturali tra composti apparentemente sconosciuti. Tuttavia dietro a questa sofisticata tecnologia si nasconde una verità più profonda: la chimica forense è, prima di tutto, una scienza umana. È fatta di collaborazione tra accademia e istituzioni, di confronto tra ricercatori e forze dell'ordine, di scelte che portano il peso della responsabilità giuridica. Ogni dato analitico diventa un frammento di verità che può cambiare il destino di una persona. Ed è proprio in questo intreccio fra precisione e dubbio, fra rigore scientifico e complessità del reale, che la chimica forense trova la sua dimensione più autentica.

Viviamo in un'epoca in cui la velocità dell'innovazione criminale impone alla scienza di correre più in fretta del mercato illegale. Ma, paradossalmente, la risposta non è solo nella potenza delle strumentazioni scientifiche o nella risoluzione dei dati: è nella capacità critica dei chimici, nella loro sensibilità nel maneggiare l'incertezza senza temerla. Perché ogni spettro, ogni picco, ogni anomalia nasconde una storia, e la vera sfida della chimica forense è saperla interpretare con rigore, consapevolezza e metodo, per trasformare la complessità in conoscenza e la conoscenza in verità scientifica.



## L'ARTE DI COSTRUIRE LA MATERIA: ROBSON, KITAGAWA E YAGHI, PIONIERI DEI MOF

*Nel 2025 il Premio Nobel per la Chimica è stato assegnato a Richard Robson, Susumu Kitagawa e Omar M. Yaghi per aver aperto la strada ai Metal-Organic Frameworks (MOF), una nuova classe di materiali cristallini porosi costruiti come veri e propri “reticoli molecolari” fatti di ioni metallici e leganti organici. Queste strutture, leggere e modulabili come un gioco di costruzioni, hanno rivoluzionato il modo di pensare ai materiali porosi, offrendo spazi infinitamente grandi al loro interno e una precisione mai vista prima nel controllare forma e funzionalità.*

### Un riconoscimento alla chimica che “costruisce lo spazio”

I chimici, di solito, si occupano di ciò che esiste: atomi, legami, molecole. Studiano la loro posizione nella tavola periodica, il numero di elettroni, la natura dei legami e le interazioni che tengono insieme la materia. Ma esiste una chimica diversa, più silenziosa e concettuale, che guarda non tanto a ciò che c'è, quanto a ciò che *manca*: il vuoto. È

la chimica dei materiali porosi, dove l'assenza di materia diventa spazio utile, struttura, funzione.

Quando negli anni Novanta i chimici cominciarono a parlare di *reti metallorganiche*, la comunità scientifica guardava con curiosità, e con una certa dose di scetticismo, a quei cristalli fatti di ioni metallici e molecole organiche legate tra loro in strutture ordinate. Sembravano fragili, instabili... troppo complessi per trovare un'applicazione concreta. Oggi, a distanza di trent'anni, quelle stesse reti hanno un nome noto a ogni scienziato dei materiali: Metal-Organic Frameworks, o semplicemente MOF.

Il Premio Nobel per la Chimica 2025 (Fig. 1) è stato assegnato a Richard Robson, Susumu Kitagawa e Omar M. Yaghi “per lo sviluppo dei Metal-Organic Frameworks” [1].

Il riconoscimento celebra più di trent'anni di ricerca che hanno trasformato un'elegante idea, in una vera e propria rivoluzione nella chimica dei materiali. I MOF, infatti, non sono semplicemente solidi porosi: sono reticoli disegnati atomo per atomo, dove lo spazio libero tra le sottili pareti atomiche - il vuoto, appunto - è la componente più preziosa. In un'epoca in cui la sfida della chimica è controllare la materia con precisione atomica, i MOF hanno introdotto un'idea radicale: progettare solidi come si progettano le molecole. In questi materiali, la posizione degli atomi, la simmetria, la distanza tra i nodi metallici e la forma dei pori non sono più lasciate al caso, ma diventano parametri progettuali, ride-

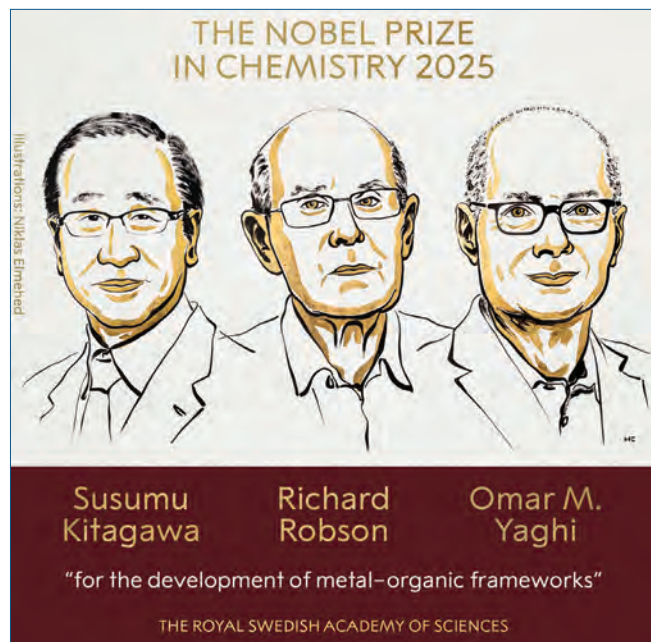


Fig. 1 - I vincitori del premio Nobel per la Chimica 2025: Susumu Kitagawa, Richard Robson e Omar M. Yaghi





finendo il concetto stesso di solido poroso. Con i MOF la chimica dello stato solido si è trasformata da disciplina descrittiva a disciplina progettuale, segnando quindi una delle più profonde rivoluzioni nella scienza dei materiali contemporanea.

Dietro questa rivoluzione si intrecciano tre percorsi scientifici complementari: Robson, pioniere delle reti di coordinazione, mostrò che era possibile ottenere solidi infiniti partendo da semplici complessi metallici. Kitagawa introdusse la flessibilità dinamica, rivelando che i MOF potevano “respirare” e adattarsi ai gas ospiti. Yaghi, infine, diede forma e linguaggio a tutto questo, fondando la chimica reticolare (*reticular chemistry*) e trasformando la costruzione del vuoto in un’arte razionale, riproducibile e universale.

### Dai principi alla rivoluzione dei materiali

Nei MOF la struttura di un solido non è più il risultato casuale di un processo di cristallizzazione, ma il prodotto intenzionale di un vero e proprio progetto molecolare. L’idea di fondo è tanto elegante quanto potente: gli ioni metallici - singoli atomi o piccoli cluster - agiscono come nodi di una rete tridimensionale. Le molecole organiche, invece, fungono da ponti (linkers) che connettono i nodi metallici secondo geometrie definite dalla forma del legante stesso e dalla sua capacità coordinativa verso i centri metallici. Combinando questi due elementi, si ottengono reticoli ordinati, in cui la disposizione degli atomi determina la forma e la dimensione dei pori ([http://chim.it/sites/default/files/chimind/pdf/2020\\_5\\_30\\_ca.pdf](http://chim.it/sites/default/files/chimind/pdf/2020_5_30_ca.pdf)).

Il risultato è un materiale cristallino ed estremamente poroso, con una superficie interna che può superare di migliaia di volte quella di un solido convenzionale. Per dare un’idea: un solo grammo di un MOF può presentare un’area superficiale equivalente a quella di un campo da calcio!

A differenza di zeoliti e dei materiali micro- o mesoporosi tradizionali, i MOF offrono un grado di modularità senza precedenti. Variando il metallo o il legante, si possono regolare dimensione e forma dei pori, polarità,

flessibilità strutturale e presenza di siti attivi. Le loro cavità sono microambienti reattivi progettati con precisione, in cui le molecole ospiti interagiscono con i nodi metallici e i leganti organici attraverso siti coordinativi definiti. Nei canali possono essere intrappolate molecole di gas o vapori, oppure attivati processi chimici selettivi come reazioni catalitiche o separazioni molecolari complesse. Con il crescente interesse scientifico, la loro complessità strutturale e funzionale si è rapidamente evoluta, fondendo i principi della chimica organometallica con quelli della chimica organica. In questi materiali, il confine tra le due discipline tende a dissolversi, dando origine a una visione integrata della progettazione dei solidi funzionali. In poco più di vent’anni, i MOF sono diventati una piattaforma universale per la progettazione razionale di materiali multifunzionali. La loro versatilità ha generato migliaia di strutture diverse, catalogate in database internazionali come il *Cambridge Structural Database* [2] o il *CoRE MOF Database* [3].

### I tre protagonisti del Nobel e le loro scoperte

#### Richard Robson: le prime reti di coordinazione

Alla fine degli anni Ottanta, mentre la maggior parte dei chimici di coordinazione studiava complessi discreti - molecole isolate con uno o più centri metallici - Richard Robson, dell’Università di Melbour-

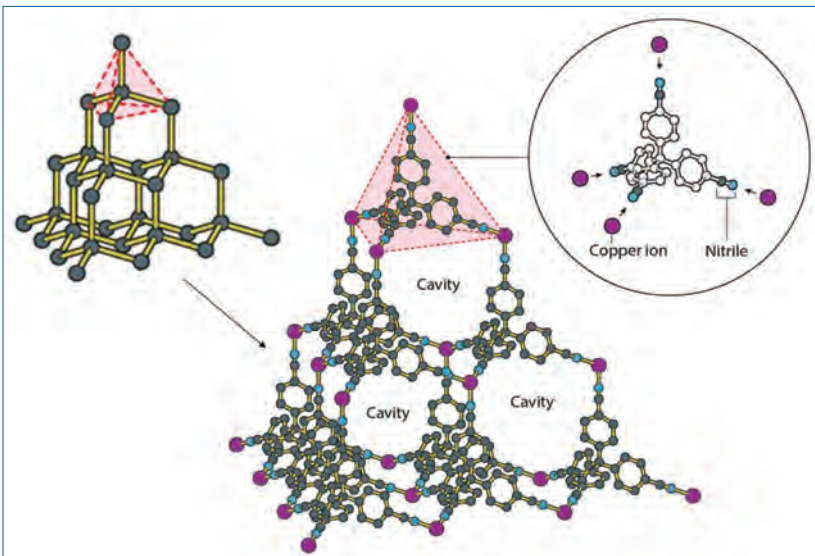


Fig. 2 - Esempificazione del concetto di *reti estese* di Richard Robson: reticolo cristallino con connettività tetraedrica analoga a quella del diamante, basato su nodi di Cu(I) collegati da leganti tetrafunzionali, con ampie cavità contenenti solvente e controioni

ne, cominciò a ragionare in termini di *reti*. La sua intuizione fu quella di considerare gli ioni metallici non come semplici centri reattivi, ma come nodi di connessione capaci di legarsi a più molecole organiche, creando così strutture tridimensionali infinite e ripetitive. Con una visione quasi cristallografica della chimica di coordinazione, Robson cercò di progettare reticoli regolari basandosi su principi geometrici. Scelse lo ione rame(II) come nodo metallico e un legante organico nitrilico, relativamente rigido (il tetracianotetrafenilmetano) per forzare una coordinazione tetraedrica e ottenere una rete ordinata (Fig. 2) [4, 5]. La sua strategia portò alla formazione di un reticolo cristallino di forma analoga al diamante con ampie cavità riempite da molecole di solvente e controioni mobili. Questi solidi erano instabili e difficili da caratterizzare, ma il principio fondante era chiaro: la geometria di coordinazione del metallo e la direzionalità del legante organico potevano determinare in modo razionale la forma del reticolo. È interessante leggere un estratto del primo lavoro di Robson: “We propose that a new and potentially extensive class of solid polymeric materials with unprecedented and possibly useful properties may be afforded by linking together centers with either a tetrahedral or an octahedral array of valencies by rod-like connecting units.” e poi “An enormous range of different approaches to such frameworks can be conceived...” [4]. Con queste parole, Robson pose le basi di una nuova sintassi per costruire la materia. Il suo contributo, spesso poco visibile al grande pubblico, fu in realtà cruciale per aprire la strada a chi, qualche anno dopo, avrebbe portato questa visione all'estremo.

### Susumu Kitagawa e i “soft porous crystals”

Negli anni Novanta, Susumu Kitagawa, all'Università di Kyoto, iniziò a studiare materiali porosi in grado di interagire con molecole ospiti. Nel 1997 il suo gruppo descrisse uno dei primi materiali di questo tipo, basato su Co(II), 4,4'-bipiridina e ione nitrato, con struttura “tongue-and-groove”: le creste e i solchi delle catene di coordinazione si interdigitavano formando cavità occupate inizialmente da acqua, ma capaci di adsorbire gas come CH<sub>4</sub>, N<sub>2</sub> e O<sub>2</sub> a temperatura ambiente (Fig. 3) [6, 7]. Solo in seguito si comprese che questi reticoli possedevano una flessibilità intrinseca, adattandosi localmente agli ospiti: nacque così il concetto di porosità dinamica e dei “soft porous crystals”, aprendo la strada allo studio dei MOF flessibili capaci di rispondere selettivamente a gas, vapori o molecole target [8]. L'approccio pionieristico di Kitagawa, che combinava chimica di coordinazione e fisica dei materiali, dimostrò che la flessibilità strutturale poteva essere non un limite, ma una risorsa per funzioni avanzate. Questo concetto ha ispirato lo sviluppo delle moderne tecniche di diffrazione *in situ* in condizioni di adsorbimento di gas, oggi tecniche d'elezione per osservare i MOF “in azione” e comprenderne il comportamento dinamico [9]. In tema di flessibilità strutturale nei MOF, è importante ricordare un altro scienziato che avrebbe certamente meritato di concorrere con i tre vincitori del Premio Nobel per la Chimica: Gérard Férey, dell'Università di Versailles. Il suo gruppo sviluppò la celebre famiglia di materiali MIL (Matériaux de l'Institut Lavoisier), tra cui spiccano MIL-100, noto

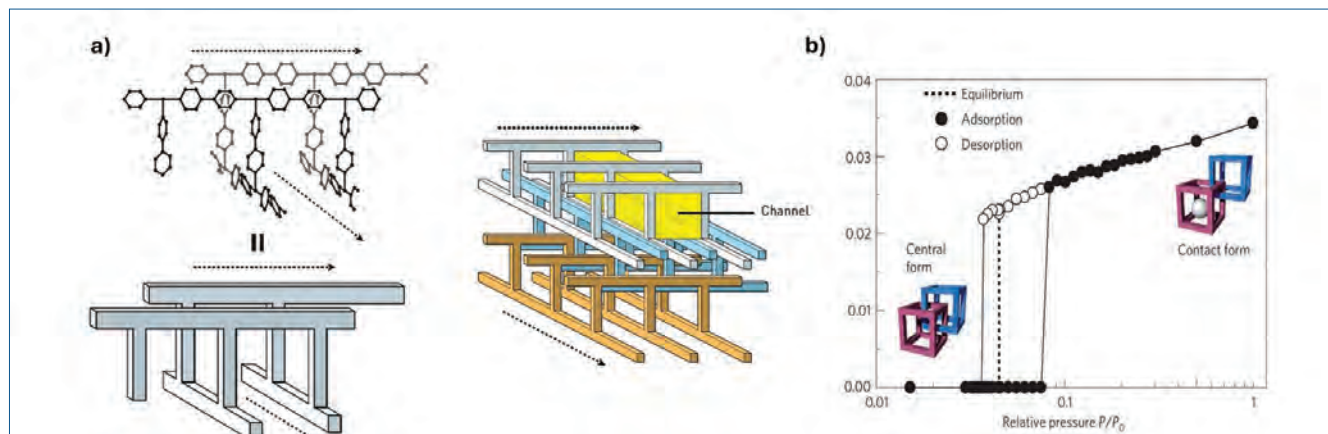


Fig. 3 - a) La struttura “tongue-and-groove” di un MOF a base di Co(II) proposta da Kitagawa nel 1997 e b) un'isoterma di adsorbimento teorica per un MOF flessibile interpenetrato, con apertura dei pori (*gate-opening*) alla pressione critica di adsorbimento



per la sua eccezionale area superficiale e stabilità chimica, e MIL-53, il MOF che "respira" [10, 11]. Alcuni dei materiali ideati da Férey aprirono la strada a applicazioni pratiche immediate, dimostrando come la chimica dei MOF potesse tradursi in tecnologie scalabili e sostenibili. Considerato da sempre uno tra i pionieri del campo, Férey lasciò la comunità scientifica nel 2017, ma la sua eredità rimane fondamentale nella storia dei materiali porosi.

### Omar M. Yaghi: la chimica reticolare

Il salto concettuale definitivo arrivò con Omar M. Yaghi, allora giovane professore all'Università

dell'Arizona, e in seguito all'Università del Michigan e poi della California - Los Angeles e infine a Berkeley. Yaghi ebbe il merito di trasformare un'idea intuitiva in un linguaggio di progettazione, coniando prima l'acronimo MOF, Metal-Organic Framework e poi, nel 1999, il termine *reticular chemistry* [12-14]. La chimica reticolare si fonda su un principio semplice: conoscendo la geometria dei nodi metallici e quella dei leganti organici, è possibile prevedere e costruire un numero teoricamente illimitato di architetture cristalline, dotate di pori, canali e superfici specifiche. Già nel 1998, utilizzando la porosimetria a basse temperature, Yaghi dimostrò che era possibile ottenere strutture orga-

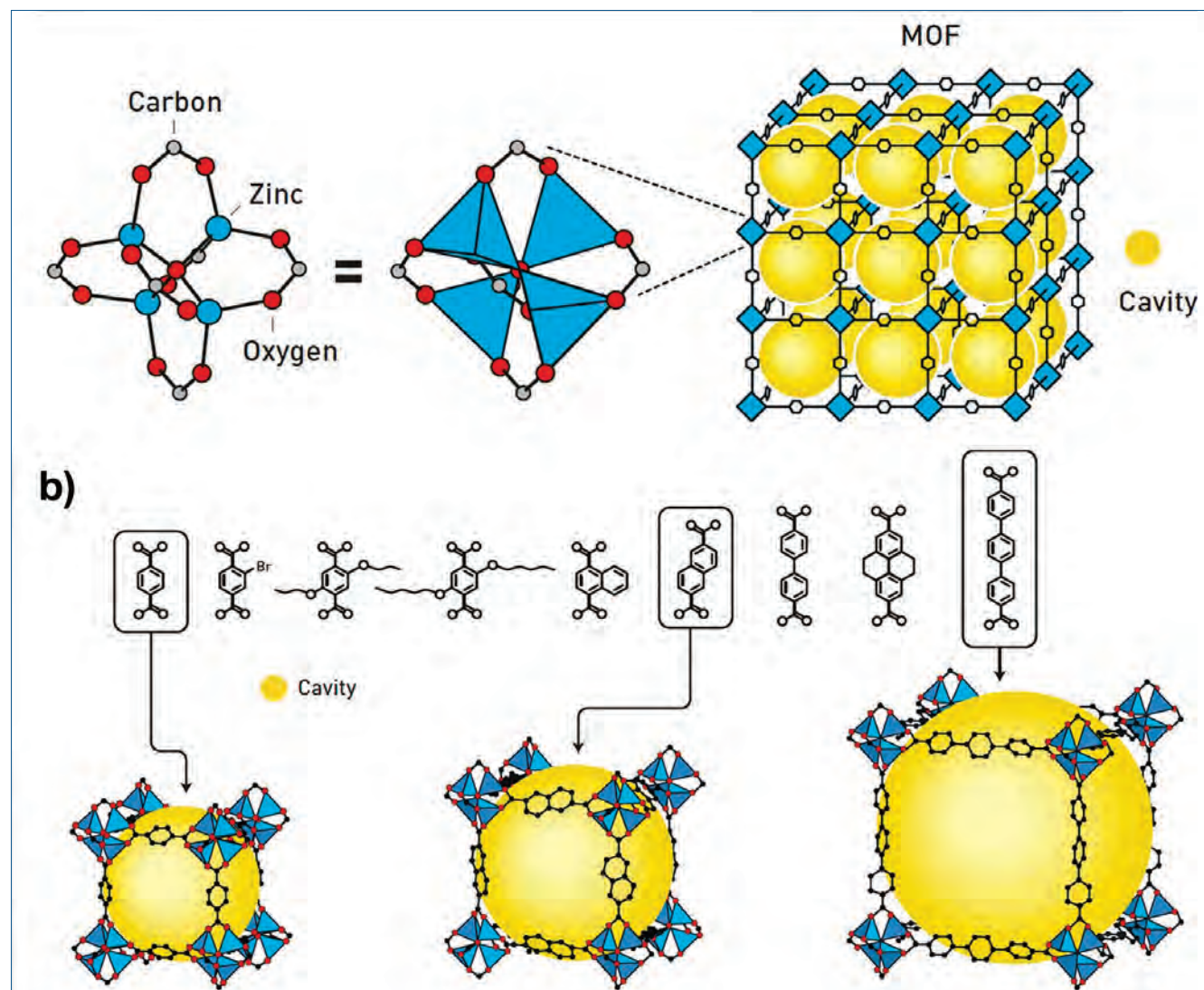


Fig. 4 - a) Struttura del MOF-5, archetipo dei *metal-organic frameworks* sintetizzato da Yaghi, b) rappresentazione del concetto di chimica reticolare: ampliamento sistematico dei pori mediante l'estensione modulare dei linker organici



nometalliche con microporosità permanente, sebbene con valori ancora modesti di area superficiale [13]. L'anno successivo, ispirandosi alla chimica dei cluster di carbossilati metallici, il suo gruppo sintetizzò la struttura iconica del MOF-5, basata su unità  $\text{Zn}_4\text{O}$ -carbossilato (Fig. 4a). Il risultato fu un reticolo stabile, cristallino e permanentemente poroso, con un'area superficiale di circa  $2900 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$  e un volume di pori di  $0,6 \text{ cm}^3 \text{ g}^{-1}$  - valori nettamente superiori a quelli di zeoliti o carboni attivi [14]. Questa scoperta dimostrò che i MOF potevano combinare ordine cristallino, elevata porosità e stabilità termica, suscitando immediato interesse anche in ambito industriale e consacrando il MOF-5 come capostipite di una nuova generazione di materiali porosi. Da allora, il gruppo di Yaghi e molti altri laboratori nel mondo hanno sviluppato migliaia di varianti, estendendo i principi della chimica reticolare ai COF (Covalent Organic Frameworks), aprendo così il campo dei materiali porosi al controllo razionale di reti completamente organiche. Più di ogni altro, Yaghi ha saputo unire eleganza concettuale e potenzialità applicativa, mostrando che la chimica può essere non solo analitica o sintetica, ma anche architettonica: una disciplina capace di costruire lo spazio vuoto e di attribuirgli una funzione (Fig. 4b) [15].

## Dalle scoperte alle applicazioni: cattura, separazione e oltre

Negli ultimi anni, l'evoluzione dei MOF ha superato la fase della dimostrazione di principio, approdando a sistemi funzionali in grado di operare in condizioni realistiche e aprendo quindi la strada a numerose applicazioni industriali. MOF con nodi metallici stabili all'umidità e leganti termicamente robusti vengono oggi impiegati per la cattura selettiva di  $\text{CO}_2$ , lo stoccaggio reversibile di  $\text{H}_2$  e  $\text{CH}_4$  e la separazione di idrocarburi leggeri, con prestazioni comparabili o superiori a quelle dei materiali industriali convenzionali. L'integrazione di centri catalitici eterogenei all'interno del MOF - o la loro generazione *in situ* per attivazione termica - ha aperto inoltre la strada alla catalisi su MOF, dove la matrice cristallina funge da reattore nanostrutturato.

Una delle applicazioni più emblematiche viene ancora dal gruppo di Yaghi: l'estrazione di acqua pulita dall'aria. Alcuni MOF, come MOF-801 e MOF-

303, assorbono umidità notturna e la rilasciano al sole, producendo acqua nel deserto! [16] Un'idea semplice, ma simbolica della potenza di questa chimica: costruire materiali funzionali al servizio della sostenibilità e dello sviluppo dell'essere umano.

## Prospettive future e impatto scientifico

A oltre trent'anni dalle prime intuizioni di Richard Robson, i MOF hanno ormai conquistato uno spazio stabile nella scienza dei materiali. Da curiosità accademica, sono diventati una nuova lingua per progettare la materia.

Il contributo dei tre Nobel 2025 - Robson, Kitagawa e Yaghi - non è solo quello di aver inventato un materiale innovativo, ma di aver ridefinito il concetto stesso di costruzione molecolare. Hanno dimostrato che la chimica può superare i confini della reazione per diventare architettura razionale, dove legami e simmetrie si combinano come mattoni di una struttura programmata.

Oggi i MOF non sono più soltanto oggetto di studio: sono strumenti di design molecolare. Con il supporto della modellistica computazionale, dell'intelligenza artificiale ma anche delle tecniche di caratterizzazione *in situ*, è possibile prevedere e controllare il comportamento di nuovi framework prima ancora della loro sintesi. La "reticular chemistry" [15] sta infatti entrando nell'era digitale, fondendo sperimentazione e simulazione in un ciclo virtuoso di scoperta accelerata.

Il futuro di questi materiali si muove lungo due direzioni complementari. Da un lato, verso l'integrazione industriale, con MOF prodotti su larga scala mediante sintesi sostenibili e incorporati in membrane, rivestimenti o supporti catalitici, che ne facilitano l'impiego nei processi di impianto. Dall'altro, verso la miniaturizzazione funzionale, con MOF ibridi o multicomponenti capaci di rispondere a stimoli esterni - luce, calore, campi elettrici - aprendo la via a materiali intelligenti, dinamici e programmabili.

Le sfide restano importanti: stabilità chimica, costi di produzione, processabilità e scalabilità. Ma la direzione è chiara, e la comunità scientifica è ormai proiettata oltre la prova di principio, verso la traduzione tecnologica.

Più che una scoperta isolata, quella dei MOF è diventata una rivoluzione culturale nella chimica: la prova che la materia può essere concepita come





A sinistra: la MOFsSchool 2023 nella splendida Villa del Grumello, Como.  
A destra: la delegazione italiana a EuroMOF 2025 (Creta): Valentina Colombo (Univ. Milano), Bartolomeo Civalieri, Silvia Bordiga, Valentina Crocellà (Univ. Torino), Andrea Rossin (CNR-ICCOM), Ferdinando Costantino (Univ. Perugia), Marco Taddei, Giulio Bresciani (Univ. Pisa), Angiolina Comotti (Univ. Milano-Bicocca), Simona Galli (Univ. Insubria), Alessia Tombesi (Univ. Camerino) e Maria Laura Mercuri (Univ. Cagliari)

### Dalla MOFsSchool a EuroMOF 2027: l'Italia al centro della chimica dei materiali porosi

Sulle scenografiche rive del Lago di Como, tra ville storiche e panorami mozzafiato, la MOFsSchool - *International School on Porous Materials* (<https://mofs.lakecomoschool.org/>) è oggi una tappa imprescindibile per chiunque voglia avvicinarsi al mondo dei MOF. Fondata nel 2019 e parte del programma di scuole di studi avanzati della *Lake Como School*, accoglie ogni anno una cinquantina

di selezionatissimi giovani ricercatori da tutto il mondo. Un numero volutamente ristretto dove le idee si intrecciano, nascono collaborazioni e si formano i futuri protagonisti della ricerca sui materiali porosi. Fin dalla prima edizione la scuola è sostenuta da Omar Yaghi, che con la sua presenza costante ne ha sancito il riconoscimento internazionale. Punto d'incontro tra formazione e ricerca, la MOFsSchool riflette anche la vitalità italiana in questo campo. Grazie a questo impegno, l'Italia ha ottenuto l'assegnazione della conferenza EuroMOF2027, *7<sup>th</sup> European Conference on Metal-Organic Frameworks and Porous Polymers*, che si svolgerà nella splendida cornice di Villa Erba a Cernobbio, con oltre 700 partecipanti attesi, segnando una prestigiosa prima volta nel nostro Paese.

un linguaggio, con la sintassi dei legami e la semantica delle funzioni. È in questa visione, dove la costruzione del vuoto diventa costruzione di possibilità, che risiede il vero significato del Nobel 2025: riconoscere una nuova forma di pensiero reticolare, destinata a lasciare un'impronta profonda non solo nella chimica, ma in tutta la scienza dei materiali.

### REFERENCES

- [1] Nobel 2025, Scientific Background <https://www.nobelprize.org/uploads/2025/10/advanced-chemistryprize2025-1.pdf>
- [2] C.R. Groom, I.J. Bruno *et al.*, *Acta Cryst.*, 2016, **B72**, 171.
- [3] G. Zhao *et al.*, *Matter*, 2025, **8**(6), 102140.
- [4] B.F. Hoskins, R.J. Robson, *Am. Chem. Soc.*, 1989, **111**, 5962.
- [5] B.F. Hoskins, R.J. Robson, *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, **112**, 1546.
- [6] M. Kondo, T. Yoshitomi *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1997, **36**, 1725.
- [7] S. Kitagawa, M. Kondo, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1998, **71**, 1739.
- [8] S. Horike, S. Shimomura, S. Kitagawa, *Nature Chemistry*, 2009, **1**, 695.
- [9] H. Sakamoto, Ki Otake, S. Kitagawa, *Commun. Mater.*, 2024, **5**, 171.
- [10] P. Horcajada, S. Surblé *et al.*, *Chem. Commun.*, 2007, 2820.
- [11] F. Millange, C. Serre, G. Férey, *Chem. Commun.*, 2002, 822.
- [12] O.M. Yaghi, G. Li, H. Li, *Nature*, 1995, **378**, 703.
- [13] H. Li, M. Eddaoudi *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 1998, **120**, 8571.
- [14] H. Li, M. Eddaoudi *et al.*, *Nature*, 1999, **402**, 276.
- [15] O.M. Yaghi, M. O'Keeffe *et al.*, *Nature*, 2003, **423**, 705.
- [16] W. Xu, O.M. Yaghi, *ACS Cent. Sci.*, 2020, **6**, 1348; S. Kaskel *et al.*, *Angew. Chem.*, 2018, **42**, 13780.

### The Art of Building Matter: Robson, Kitagawa & Yaghi - Pioneers of MOFs

Awarded in 2025 to Richard Robson, Susumu Kitagawa, and Omar M. Yaghi, the Nobel Prize in Chemistry recognised the conception and development of Metal-Organic Frameworks (MOFs): crystalline materials that integrate coordination chemistry and molecular design. MOFs enable precise control over porosity, topology, and reactivity, establishing a new paradigm in materials chemistry.

# AI al servizio dell'analisi delle immagini.



## **ZEISS arivis cloud**

Piattaforma cloud per il training di modelli Deep Learning dedicati alla segmentazione di immagine. Elabora dati provenienti da qualsiasi sistema e ottieni risultati di alta qualità, gestendo complessità e volumi prima irraggiungibili con i metodi convenzionali.



[www.zeiss.com/arivis-cloud](http://www.zeiss.com/arivis-cloud)



Seeing beyond

Ferruccio Trifirò

Professore Emerito Università di Bologna

ferruccio.trifiro@unibo.it

# IL LEGAME TRA OPCW E SCIENZE CHIMICHE FORENSI



**L**e scienze chimiche forensi svolgono un ruolo tutt'altro che trascurabile all'interno delle attività e della missione istituzionale dell'Organizzazione per la Proibizione delle Armi Chimiche (OPCW), che controlla le sostanze tossiche utilizzabili per produrle in quasi tutto il mondo, con un approccio integrato che combina competenze analitiche avanzate, gestione rigorosa della qualità e metodi di interpretazione dei dati formalizzati (ufficializzati) [1]. Una serie di documenti disponibili in rete, nel sito dell'OPCW, nella sezione dedicata alle relazioni prodotte dal Scientific Advisory Board (SAB) [2], riassume efficacemente questo importante e profondo legame con la chimica forense e riporta anche gli articoli citati in questa nota. Cronologicamente si trova dapprima il congresso intitolato "Scientists Review the Science of Chemical Forensics and Potential Applications in Chemical Weapons Investigations", organizzato dal SAB a Helsinki dal 20 al 22 giugno 2016 (organizzazione della quale faceva parte anche l'autore di questo articolo, in qualità di membro eletto), nel corso del quale fu posto in evidenza come le applicazioni della chimica forense rappresentino un elemento fondamentale per l'attuazione della Convenzione sulle Armi Chimiche [3].

Al convegno si discussero le applicazioni della chimica forense per dare un contributo alle attività dell'OPCW, dato il grande potenziale che la disciplina può offrire per ottenere informazioni utili e legalmente rilevanti dai residui chimici raccolti in uno scenario di guerra o criminale in cui vi sia il sospetto di un uso di armi chimiche tossiche. Le conclusioni dell'incontro contribuirono a identificare strumenti e metodologie in grado di potenziare le capacità forensi dei laboratori qualificati dell'OPCW, chiamati ad analizzare campioni provenienti dai siti sospetti e raccolti dagli ispettori dell'Organizzazione su mandato internazionale.

In una successiva nota [4], dal titolo "Summary of the First Meeting of the Scientific Advisory Board's Temporary Working Group on Chemical Forensics - 25 and 26 March 2024", è riportata la costituzione del "Temporary Working Group on Chemical Forensics" (TWG) da parte del SAB (in quell'anno, come delegato italiano presso il SAB, era presente l'attuale Direttore di questa Rivista). L'obiettivo principale del TWG era identificare criticità tecniche e operative, definire i migliori protocolli analitici e proporre strumenti (es. banche dati, protocolli statistici, esercitazioni interlaboratorio, ossia diversi laboratori coinvolti) che migliorassero la capacità di attribuzione, provenienza e comparazione dei campioni in contesti investigativi e di verifica. Grazie alle linee guida dettate da questo gruppo di lavoro interdisciplinare, i laboratori dell'OPCW hanno iniziato e realizzato i seguenti due progetti di ricerca nel campo della chimica forense:

1) sviluppo di metodi analitici applicabili ai precursori, agli intermedi o ai sottoprodotti di de-



gradazione delle armi chimiche, concentrandosi sull'analisi degli isotopi degli atomi più caratteristici (in particolare C, Cl, S e N) per supportare l'attribuzione delle vie di sintesi e della provenienza, il confronto tra campioni e l'identificazione di marcatori discriminanti;

- 2) sviluppo di procedure analitiche basate sulla spettrometria ICP-MS/MS per l'analisi specifica di biotossine.

Nella nota del secondo convegno del TWG, riportata con il titolo "Summary of the Second Meeting of the Scientific Advisory Board's Temporary Working Group on Chemical Forensics, 3-5 June 2024" [4], è indicato che le tecniche di chimica forense sono applicate dopo la conferma dell'identificazione di un agente chimico di guerra e forniscono all'OPCW una comprensione più approfondita della sostanza chimica tossica. Il TWG ha il compito di prendere in considerazione l'impatto dei processi di decontaminazione sulla chimica forense ed esplorare la possibilità di sfruttare campioni biomedici trattati nel processo di chimica forense. Per gli operatori del TWG è utile esplorare la possibilità di utilizzare campioni biomedici nel processo di criminalistica chimica o di integrare una dimensione clinica (ad esempio individuando segni e sintomi).

Da ultimo, si riporta una recente nota dal titolo "Summary of the Fifth Meeting of the Scientific Advisory Board's Temporary Working Group on Chemical Forensics" [5], che riassume i lavori della quinta riunione del TWG, tenutasi dall'11 al 13 giugno 2025. Alcuni degli argomenti trattati sono stati i seguenti: l'identificazione e il monitoraggio dei metaboliti rinvenuti nei campioni biologici tratti dalle vittime di agenti chimici in aree di conflitto; la possibilità di sfruttare l'interpretazione probabilistica, guidata dall'intelligenza artificiale, dei risultati delle prove forensi, anche prendendo spunto da quanto accade nei casi in cui sostanze radioattive vengono impiegate per scopi criminali o bellici. Per validare metodi e affinare procedure di matching (accoppiamento

e abbinamento), il TWG ha suggerito di svolgere esercitazioni su campioni autentici e scenari non routinari. Per questo, nel 2025 è stata organizzata, nell'ambito dei lavori, un'esercitazione denominata "Icarus": tali esercitazioni sono utili per valutare discontinuità metodologiche, la robustezza di algoritmi di comparazione e la coerenza dei risultati tra laboratori. Il gruppo ha proposto di integrare componenti forensi nei test di competenza esistenti, mantenendo una parte opzionale dedicata a esercizi di identificazione e individuazione della provenienza. Il TWG ha inoltre affrontato le difficoltà associate alla raccolta e al tracciamento di campioni in zone di conflitto: degradazione chimica, contaminazione, processi di decontaminazione e limitata disponibilità di matrici autentiche. Inoltre, ha evidenziato la necessità di linee guida per il campionamento e per il controllo della catena di custodia in situazioni complesse, nonché di valutare l'uso di biomarcatori clinici, se e quando disponibili.

In conclusione, il lavoro del TWG dell'OPCW ha evidenziato una traiettoria di implementazione chiara: passare da analisi isolate e comparazioni qualitative a un paradigma integrato, basato su dati di riferimento condivisi, metodi statistici probabilistici e infrastrutture digitali interoperabili tra i vari laboratori designati dell'OPCW [6].

### BIBLIOGRAFIA

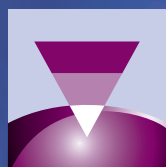
- [1] <https://www.opcw.org/about/subsidiary-bodies/scientific-advisory-board>
- [2] **Scientific Advisory Board - OPCW Documents**
- [3] [https://www.opcw.org/sites/default/files/documents/SAB/en/sab24wp01\\_e\\_.pdf](https://www.opcw.org/sites/default/files/documents/SAB/en/sab24wp01_e_.pdf)
- [4] <https://www.opcw.org/sites/default/files/documents/2024/05/sab38wp01%28e%29.pdf>
- [5] <https://www.opcw.org/sites/default/files/documents/2025/08/sab-40-wp02%28e%29.pdf>
- [6] <https://www.opcw.org/designated-laboratories>





MESSE  
MÜNCHEN

# Immerse and discover: the world of the laboratory



analytica

**From laboratory technology and analysis to biotechnology and the analytica conference:** The lab world is evolving rapidly – and at analytica, you are at the center of progress. The World's Leading Trade Fair for Laboratory Technology, Analysis, and Biotechnology offers a complete market overview across 55,000 m<sup>2</sup>. Meet industry leaders and experts, discover world premieres, and find the perfect solution for your needs.

March 24–27, 2026

[analytica.de/en](https://analytica.de/en)



a cura di Carmela Maria Montone  
Dipartimento di Chimica  
Sapienza Università di Roma  
carmelamaria.montone@uniroma1.it

## INTERVISTA AL PROF. MANUEL SERGI: LA CHIMICA ANALITICA FORENSE, UN PONTE TRA SCIENZA E GIUSTIZIA

*Manuel Sergi è Professore Associato di Chimica Analitica presso Sapienza Università di Roma e coordinatore del Gruppo di Lavoro di Chimica Analitica Forense (CAF) della Società Chimica Italiana. È uno dei protagonisti della crescente sinergia tra mondo accademico, istituzioni e forze dell'ordine. Lo abbiamo intervistato per capire meglio come la chimica analitica stia contribuendo a trasformare le indagini forensi e quale ruolo giochi oggi la collaborazione scientifica nel campo della giustizia.*



**Professore, partiamo dalle origini: come nasce il Gruppo di Lavoro di Chimica Analitica Forense (CAF) all'interno della Società Chimica Italiana (SCI)?**

Il gruppo nasce nel 2021 grazie al coordinamento del Prof. Marco Vincenti dell'Università di Torino. L'obiettivo era quello di creare uno spazio di confronto e collaborazione tra ricercatori, enti pubblici e appassionati del settore, per mettere a sistema competenze e risorse nel campo della chimica forense. In poco tempo, il gruppo è cresciuto fino a contare più di 180 membri provenienti da università, istituzioni e laboratori pubblici e privati, diventando un punto di riferimento nazionale per la co-

munità scientifica e per chi opera nel settore delle indagini chimico-forensi.

**Il CAF, come gruppo di lavoro, ha avuto un ruolo molto importante negli ultimi anni. Ma sappiamo che la Società Chimica Italiana sta introducendo una nuova organizzazione interna: i Gruppi Tematici. Cosa cambierà per voi?**

Sì, è vero. Secondo la modifica del regolamento della Società Chimica Italiana, i Gruppi di Lavoro verranno sostituiti dai Gruppi Tematici. Si tratta di una riorganizzazione che mira a rendere le attività della SCI ancora più dinamiche e interdisciplinari. I Gruppi Tematici infatti nascono per affrontare tematiche di attualità e di interesse trasversale per la comunità chimica, coinvolgendo soci provenienti da diverse Divisioni.

Nel nostro caso, la transizione del Gruppo di Lavoro di Chimica Analitica Forense (CAF) verso un Gruppo Tematico rappresenta un'opportunità per ampliare la partecipazione e favorire il dialogo con altre aree della chimica: dalla tossicologia alla chimica dei materiali, fino alla scienza dei dati.

È un'evoluzione naturale che consentirà di mantenere viva l'identità del gruppo, ma con una pro-





spettiva ancora più aperta e multidisciplinare, in linea con le sfide attuali della ricerca e dell'applicazione forense.

### **Quando parliamo di chimica forense, a cosa ci riferiamo esattamente?**

La chimica forense è quella branca della chimica che applica metodi e strumenti analitici allo studio delle tracce lasciate da un evento criminale. Già agli inizi del Novecento Edmond Locard, fondatore nel 1910 del primo laboratorio di medicina legale a Lione, nonché padre delle scienze forensi, formulò il celebre principio secondo cui “ogni criminale lascia una traccia di sé sulla scena del crimine e porta via con sé una traccia”, noto poi come Principio di Locard. Oggi questo principio si traduce in un approccio altamente tecnologico: dalla ricerca di tracce biologiche, come il DNA, a quelle chimiche come residui di polvere da sparo, fibre, vernici, esplosivi o sostanze stupefacenti. La chimica analitica, e in particolare quella strumentale, ha rivoluzionato le indagini, permettendo di identificare le molecole di interesse anche a bassissime concentrazioni, fornendo al contempo un elevato grado di affidabilità e valore probatorio.

### **Quali sono le tecniche più utilizzate in questo campo?**

Le notevoli innovazioni tecnologiche nella Chimica Analitica hanno portato alla capacità di determinare tracce anche a concentrazioni impensabili fino a qualche anno fa (picomolari o in alcuni casi femtomolari), permettendo alle forze dell'ordine di avere strumenti investigativi sempre più potenti ed affidabili.

La combinazione di tecniche analitiche altamente discriminanti e informative permette l'identificazione di campioni incogniti, con lo scopo di ricostruire le dinamiche di un evento criminoso. In un'indagine forense è importante la definizione di una strategia di analisi basata sulla successione di tecniche in relazione al potere discriminante, informativo, e privilegiando inizialmente tecniche che non alterino lo stato chimico-fisico del campione, per poi proseguire verso tecniche altamente accurate e specifiche, ma spesso distruttive.

In tale ottica, si contraddistinguono le tecniche di microscopia ottica (a campo chiaro, a campo scu-

ro, a luce polarizzata, a fluorescenza), microscopio comparatore, tecniche di misurazione dell'indice di rifrazione (GRIM), con lo scopo di ottenere informazioni fisiche (morfologiche, topografiche, ottiche) di prove/tracce fisiche quali fibre, vernici, bossoli, frammenti di vetro, schegge di legno, suolo, etc.

Sulla base delle analisi preliminari, si prosegue, quindi, utilizzando la tecnica analitica o la combinazione più adatta: la microscopia a scansione elettronica accoppiata al rivelatore di raggi X (SEM-EDX) per l'analisi dei residui da sparo e di inchiostri, tecniche spettroscopiche quali Spettroscopia Raman, Spettroscopia Infrarossa a Trasformata di Fourier (FT-IR), per analisi di coloranti, resine e pigmenti presenti in vernici e fibre, spettrofotometria di fluorescenza a raggi X (XRF) per la composizione elementare di tracce fisiche, NMR per l'analisi di sostanze stupefacenti o esplosivi. Per campioni solidi e con struttura prettamente cristallina si utilizza la Diffrattometria a Raggi X (XRD), come nel caso dei frammenti di vetro, minerali rinvenuti nel suolo, ecc. Per l'analisi di metalli, come i pigmenti caratteristici delle vernici di autoveicoli, la tecnica maggiormente utilizzata è il Laser Ablation accoppiato alla spettrometria di massa a plasma accoppiato induttivamente (ICP-MS).

Nei casi di elevata complessità della matrice, oltre alla necessità di tecniche con notevole valore probatorio, sono necessarie tecniche maggiormente informative, sensibili e specifiche, come la Spettrometria di Massa (MS), accoppiata per lo più a tecniche separative cromatografiche quali la cromatografia liquida e gassosa (LC e GC), fondamentale per l'analisi di molecole organiche quali sostanze stupefacenti, esplosivi, residui di incendi.

### **Le sostanze stupefacenti rappresentano oggi una delle sfide più complesse.**

#### **Come la chimica analitica aiuta a contrastarne la diffusione?**

Un aspetto sempre più importante della chimica analitica forense è legato alle sostanze stupefacenti, che rappresentano una minaccia costante nei confronti soprattutto delle nuove generazioni. Inoltre, il mercato illecito delle sostanze psicotrope è in continua evoluzione a causa dell'introduzione delle Nuove Sostanze Psicoattive (NPS), sostanze principalmente di sintesi, ottenute attraverso mo-

difiche strutturali su droghe tradizionali o farmaci, con l'obiettivo di eludere i controlli e di diffondersi rapidamente grazie anche al web. Per poter affrontare il problema in maniera incisiva sono necessari strumenti analitici e di elaborazione dati estremamente efficaci. Se pensiamo che abbiamo superato le 1000 NPS, comprendiamo la complessità del problema, che deve essere gestito con adeguate risorse. In questo caso la tecnica che maggiormente si sta affermando è la LC-MS, anche con sistemi ibridi ad elevata risoluzione HRMS. Nei casi reali è spesso necessario fare uso di strategie di chimica computazionale per individuare, tra migliaia di segnali e misurazioni, quelle informazioni davvero rilevanti per l'indagine. In tale contesto, l'analisi retrospettiva di dati altamente informativi, ma al contempo complessi, come quelli HRMS, richiede la combinazione di strategie avanzate di interpretazione. Tali strategie utilizzano approcci chemiometrici e strumenti di statistica avanzata, come analisi multivariata (PCA, PLS-DA, SIMCA), visualizzazione e interpretazione dei dati tramite reti molecolari (Molecular Networking), nonché algoritmi di Machine Learning e Deep Learning, ai fini di una maggiore accuratezza di identificazione. Grazie a tali approcci, il chimico forense può riconoscere pattern nascosti nei risultati di analisi strumentali, anche ifenate, distinguendo, ad esempio, tracce di esplosivi da residui ambientali innocui, collegando campioni di droga provenienti dallo stesso lotto di produzione o dalla stessa area geografica o identificando nuove sostanze, per contrastare produzione e traffico di sostanze illecite. In quest'ultimo caso, infatti, sfruttando parametri identificativi quali i pattern di frammentazione MS/MS, il tempo di ritenzione o la mobilità ionica, è possibile avere informazioni dettagliate, per esempio sulle più recenti NPS, come analoghi del Fentanyl (fentalogs) o Nitazeni. In pratica, la chemiometria rende la scienza forense non solo un lavoro di laboratorio, ma anche un esercizio di intelligenza analitica.

## **Parliamo di collaborazione: quanto è importante l'interazione tra università e forze dell'ordine in questo ambito?**

È fondamentale. In questo scenario, diventa evidente quanto sia necessario attingere a tutte le ri-

sorse di conoscenza, tecnologiche e scientifiche, abbattendo i tradizionali "muri" tra le istituzioni di ricerca, come le Università, e le Forze dell'Ordine. La collaborazione interistituzionale è, infatti, la chiave per affrontare sfide investigative sempre più complesse. In Italia, la chimica forense è un elemento cruciale nelle indagini, integrata nel lavoro quotidiano di diverse forze dell'ordine, ognuna con competenze e strutture altamente specializzate. Tra i principali attori figurano i Carabinieri, con le loro diverse articolazioni specialistiche, tra cui il Raggruppamento Carabinieri Investigazioni Scientifiche (RaCIS), e la Polizia di Stato, tramite la Polizia Scientifica insieme alle diverse specialità. I loro laboratori all'avanguardia sono impegnati nell'analisi di reperti biologici, chimici e fisici, come residui di polvere da sparo, fluidi sospetti, fibre, o sostanze stupefacenti o ignote. Ogni traccia viene esaminata per trovare collegamenti tra vittime, sospetti e scenari del crimine.

Inoltre, Guardia di Finanza, Agenzia delle Dogane e dei Monopoli, ICQRF del MASAF, ARPA, ma anche ISPRA, e Istituto Superiore di Sanità, sono tutti dotati di strutture e laboratori attrezzati per affrontare le sfide analitiche correlate con eventi criminali e dare un contributo decisivo per contrastare l'illegalità. Un ulteriore supporto proviene dai Vigili del Fuoco, che sono coinvolti nelle investigazioni forensi legate a incendi dolosi o esplosioni.

La cooperazione tra le forze dell'ordine, gli enti di controllo e il mondo della ricerca include un dialogo continuo e produttivo, che ha portato a significativi progressi nello sviluppo della chimica forense, attraverso tecniche sempre più sofisticate, sia dal punto di vista strumentale che dal punto di vista dell'elaborazione dati. In questo contesto, il lavoro congiunto tra accademia, forze dell'ordine e amministrazioni tecniche è fondamentale non solo per risolvere crimini, ma anche per garantire sicurezza e giustizia nella società. Negli ultimi anni, le collaborazioni scientifiche tra le forze dell'ordine e le università sono cresciute notevolmente, portando a risultati concreti nella risoluzione delle principali problematiche analitiche e nelle sfide quotidiane dell'investigazione. Queste collaborazioni si sono tradotte in convenzioni tra istituzioni preposte al contrasto dell'illegalità e numerosi atenei, dando vita a tesi di laurea, dottorati di ricerca, progetti





nazionali e internazionali, e anche collaborazioni specifiche su singoli casi o tematiche particolari.

### **Può parlarci dei risultati di collaborazione tra università e forze dell'ordine?**

Certo, sono numerosi. Posso riportare a titolo di esempio alcuni lavori condotti dal nostro gruppo di ricerca mediante analisi UHPLC-HRMS/MS negli ultimi anni in diversi ambiti.

Uno studio condotto con il RIS di Roma ha riguardato il caso di Corinaldo; sono state mappate le aree interessate, fornendo così informazioni cruciali per le indagini [1]. Un altro studio in collaborazione con Polizia Scientifica e RIS ha riguardato i crimini facilitati da sostanze psicoattive, come le aggressioni sessuali, permettendo di rilevare tracce anche dopo lavaggio degli oggetti utilizzati, grazie alla elevata sensibilità del metodo analitico [2]. In un recente lavoro in collaborazione con la Polizia Scientifica è stato possibile creare nuovi modelli predittivi in grado di identificare e classificare rapidamente NPS in reperti sequestrati [3]; un analogo approccio di Molecular Networking è stato utilizzato in collaborazione con il RIS Roma [4].

Ma sono tanti i casi in cui le collaborazioni tra le numerose Università coinvolte (o Istituti di ricerca) e le Forze dell'Ordine hanno portato a risultati reali, tangibili. Ovviamente i protagonisti sono sempre gli specialisti di laboratori scientifici degli enti preposti, con la loro competenza ed esperienza, per cui spesso i ricercatori hanno opportunità di crescita professionale ed anche personale.

### **Il CAF sembra rappresentare un punto di incontro strategico per tutte queste esperienze. Qual è il suo ruolo oggi?**

Il Gruppo di Lavoro di Chimica Analitica Forense (CAF) è un vero laboratorio di idee e collaborazioni. La sua forza sta nella capacità di unire competenze accademiche, istituzionali e industriali, creando sinergie che migliorano la qualità delle analisi e l'efficacia delle indagini.

Insieme ai colleghi Federica Bianchi (Parma), Alessandro Giuffrida (Catania) e Alberto Salomone (Torino), lavoriamo per promuovere la crescita scientifica e culturale del gruppo, organizzando convegni, workshop e seminari. Un esempio recente è stato il Convegno di Chimica Analitica Forense 2025, svol-

tosi a Torino, che ha riunito esperti da tutta Italia per discutere le più recenti innovazioni del settore. Questi momenti di incontro non solo consentono di condividere le più recenti innovazioni, ma rafforzano il legame tra scienza e giustizia, rendendo la chimica forense sempre più all'avanguardia.

### **In sintesi, quale pensa sia oggi il valore più grande della chimica forense?**

Credo sia la sua capacità di unire innovazione tecnologica e valore probatorio, ma anche di creare ponti tra realtà diverse: università, forze dell'ordine, enti pubblici. La chimica forense è una scienza che non si limita a spiegare i fatti, ma contribuisce a garantire sicurezza, giustizia e verità. E questo, in fondo, è il suo più grande successo.

Grazie al lavoro di ricercatori, istituzioni e gruppi come il CAF, la chimica forense è oggi uno strumento fondamentale per le indagini e un esempio virtuoso di come la collaborazione scientifica possa davvero fare la differenza al servizio della giustizia.

### **BIBLIOGRAFIA**

- [1] F. Vincenti, F. Pagano *et al.*, *Forensic Chemistry*, 2021, **23**, 100327.
- [2] F. Vincenti, C. Montesano *et al.*, *Forensic Chemistry*, 2023, **36**, 100527.
- [3] I. Bracaglia, S. Gamberoni *et al.*, *Analytical Chemistry*, 2025, **97**(28), 15420.
- [4] F. Vincenti, C. Montesano *et al.*, *Frontiers in Chemistry*, 2020, 572952.

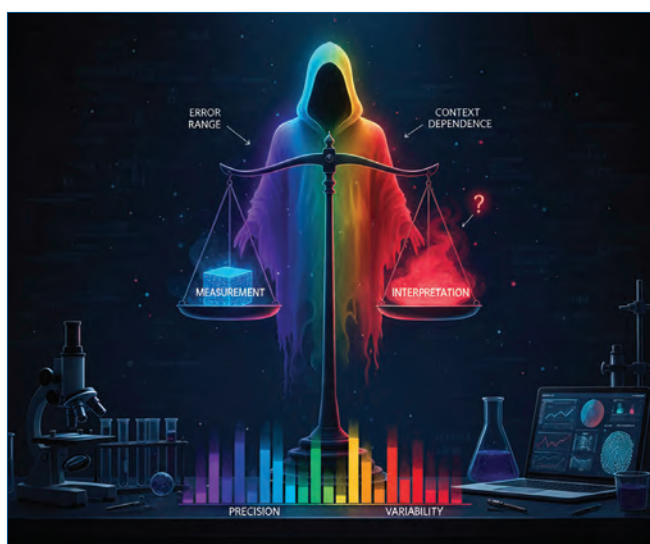
### **Interview with Professor Manuel Sergi: Forensic Analytical Chemistry, a Bridge between Science and Justice**

Manuel Sergi is an Associate Professor of Analytical Chemistry at Sapienza University of Rome and the coordinator of the Forensic Analytical Chemistry Working Group (CAF) of the Italian Chemical Society. He is one of the key figures driving the growing synergy between academia, institutions, and law enforcement. We interviewed him to gain a deeper understanding of how analytical chemistry is helping to transform forensic investigations and what role scientific collaboration plays today in the field of justice.



## LO SPETTRO DELL'INCERTEZZA DELLA PROVA SCIENTIFICO-FORENSE

*Nella valutazione della prova scientifica in ambito forense, il concetto di incertezza, abituale ai chimici e relativo alle metodologie e misure strumentali, deve essere ampliato al fine di prendere in considerazione sia la singolarità dei casi in esame sia le variabili biologiche spesso coinvolte. Una varietà di scenari illustrano questa osservazione.*



### Premesse

Al termine “spettro” citato nel titolo abbiamo voluto attribuire un duplice significato. Nella prima accezione, è sinonimo di “fantasma”, quale minaccia impalpabile che grava sulla valutazione della prova scientifica; nella seconda si riferisce all’ampio ventaglio di fattori che possono contribuire all’indeterminatezza complessiva dell’incertezza quando si studino situazioni reali di contesti scientifico-forensi. Ai tradizionali fattori presi in considerazione in ambito analitico (incertezza di misura, di metodo, di campionamento) si abbinano altri fattori - tipicamente forensi - che riguardano l’irripetibilità della prova, la rappresentatività del reperto, la varietà

delle caratteristiche individuali della persona indagata e della vittima, il tempo trascorso fra evento e repertamento e il tempo intercorso fra le diverse fasi procedurali. Attraverso alcuni esempi tratti dall’esperienza personale, la presente nota introduttiva al tema del fascicolo intende richiamare la complessità delle problematiche coinvolte nella valutazione scientifica delle attività consulenziali e peritali che il/la professionista chimico/a si trova ad affrontare in ambito forense.

### Approcci tradizionali alla valutazione dell’incertezza: perché non funzionano

Per garantire l’affidabilità del dato scientifico da utilizzare a fini di prova, il/la Chimico/a Forense dispone solitamente di quattro strategie.

La prima, più comune, consiste nell’utilizzare un metodo validato, in cui sono acquisite evidenze sperimentali e oggettive che i requisiti particolari per l’utilizzazione prevista siano soddisfatti, cioè che il metodo sia adatto allo scopo.

La seconda strategia consiste nell’utilizzare un metodo che non sia solo validato, ma anche accreditato ai sensi della norma ISO 17025 o equivalente. Terza strategia: un metodo validato e/o accreditato è utilizzato al di fuori del suo campo di applicazione convenzionale.

Infine - quarta strategia - si applica un metodo disponibile nella letteratura scientifica di riferimento, anche in un contesto differente.



Le quattro strategie sono difendibili in sede di contraddittorio, anche se con “forza” diversa, quando siano supportate da dati di laboratorio coerenti con il caso in esame. L’uso di un metodo accreditato si configura come il livello più elevato di assicurazione della qualità, grazie all’associazione tra il risultato e la relativa incertezza di misura, nel rapporto di prova.

Trattando di incertezza, occorre preliminarmente menzionare le strategie comunemente impiegate per stimare l’incertezza di misura nelle determinazioni quantitative, che si è soliti distinguere in “top-down” e “bottom-up” [1]. In linea generale, l’incertezza di misura top-down si stima dall’analisi statistica di risultati di misure multiple, mentre l’incertezza bottom-up si calcola combinando le incertezze note di ogni singola fonte (strumenti, materiali, procedure). In ambito forense, entrambe le strategie mostrano dei limiti. Le valutazioni “top-down” si possono esprimere esclusivamente quando la misura di interesse applichi metodiche standardizzate e validate su campioni strettamente analoghi al reperto preso in esame e si riferiscono soltanto agli aspetti metodologici dell’incertezza, trascurando i fattori precedentemente definiti “forensi”. Le strategie “bottom-up” hanno intrinsecamente la capacità di considerare tutte le fonti di incertezza e sono pertanto più rigorose, ma trascurano da un lato gli effetti compensativi, dall’altro l’unicità del reperto esaminato che può tradursi in un errore sistematico irricongoscibile, al di là della fiducia che l’apparente controllo dei fattori genera.

### **Incertezza nella prova e scelta dicotomica del giudizio**

Come è ben noto ad ogni Chimico/a, qualunque misura è inevitabilmente associata ad una variabilità casuale, oltre che potenzialmente affetta da uno o più errori sistematici. La variabilità randomica è solitamente espressa in termini probabilistici da una curva gaussiana, la quale pur essendo centrata intorno al valore medio ottenuto da una serie ripetuta di misurazioni (probabilità massima), si estende teoricamente ai due lati della curva senza mai azzerarsi. Questo modello teorico si scontra concettualmente con la scelta dicotomica di ogni formulazione di giudizio che debba essere espresso in ambito forense. Per esempio, nel quesito

peritale può essere chiesto se un determinato reperto possa o non possa essere associato ad una persona indagata, oppure se esista o non esista evidenza di un reato commesso, da cui deriva la colpevolezza o non colpevolezza della persona indagata rispetto al reato ascritto. L’assunto pregiudiziale della “certezza della prova” si scontra dialetticamente con una distribuzione probabilistica che non potrà mai assicurare il 100% di certezza. Da ciò deriva, in termini pratici, la chiosa “al di là di ogni ragionevole dubbio” apposta all’assioma iniziale.

In concreto, all’Incaricato/a viene spesso richiesto di sostanziare la perizia con un’espressione probabilistica, la quale però è spesso contestata in merito alla sua correttezza o presunta parzialità. La più comune espressione probabilistica in uso è il cosiddetto “likelihood ratio” (rapporto di probabilità), che coincide con gli “odds” delle scommesse sportive, eccetto che per un’eventuale correzione (probabilità a priori) desunta dalla valutazione degli elementi indiziari, secondo i criteri della statistica Bayesiana [2]. In sostanza, si esprime il rapporto fra la probabilità di attribuzione (del reperto, del reato ecc.) alla persona indagata e la probabilità di attribuzione ad una persona diversa da egli/ella, così come nelle scommesse sportive la “probabilità di vittoria di X” viene divisa per la “probabilità di vittoria di altri, rispetto a X”. Ciò che viene spesso contestato in tale formulazione è che non tutti gli elementi o fattori potenzialmente in grado di influenzare le due probabilità siano stati opportunamente presi in considerazione nella condotta peritale. Nei paragrafi che seguono, vengono illustrati alcuni di tali fattori.

### **Irripetibilità della prova e incertezza di misura**

L’art. 360 del Codice di procedura penale regola gli accertamenti tecnici che riguardano persone, cose o luoghi il cui stato è soggetto a modificazione nel tempo. Tali accertamenti vengono definiti come “non ripetibili”. Entro questo quadro generale, un contesto più limitato è quello in cui l’esecuzione della prova “consuma” l’intero reperto, come talvolta avviene negli accertamenti di natura chimica. Questo contesto appare in contrasto con l’opportunità di determinare l’incertezza della determinazione effettuata, oltre che il valore medio





di una serie ripetuta di analisi; ogni analisi chimica va infatti associata alla garanzia di ripetibilità e ogni risultato medio va espresso con l'ampiezza della sua incertezza. Un parziale superamento di questo limite si ottiene quando l'accertamento venga svolto con una metodica standard preventivamente validata oppure mediante una metodica validata *ad hoc* in sede di accertamento, che comprenda la determinazione dell'incertezza, seppure misurata su reperti/campioni differenti e/o surrogati (per esempio, bianchi fortificati). Questo approccio metodologico trascura l'eventuale unicità del reperto, ipotizzando la sua omogeneità rispetto ai reperti surrogati.

Un secondo contesto richiamato nella definizione iniziale è quello in cui il tempo modifichi il reperto stesso. In tal caso, è opportuno che l'accertamento avvenga nel tempo più breve possibile affinché il decadimento del reperto non introduca un fattore non quantificabile di incertezza nella prova scientifica. La necessità di immediatezza deve tuttavia conciliarsi con l'obbligo di garantire a tutte le Parti coinvolte nel procedimento di poter partecipare alle operazioni peritali.

Ulteriori complicazioni e contributi all'incertezza si manifestano quando il repertamento stesso e il conseguente accertamento peritale sono potuti avvenire a distanza di tempo dall'accadimento degli eventi sotto esame. Una circostanza comune

in cui si manifesta questo inconveniente è quella degli accertamenti tossicologici post-mortali, che sono influenzati in maniera sostanziale dalle modificazioni post-mortali del cadavere, in seguito sottoposto al prelievo dei reperti in sede autoptica. Infine possono verificarsi casistiche in cui la modificazione dei reperti nel tempo non sia preventivamente nota o prevedibile, ma che si manifesti concretamente lungo le diverse fasi in cui si articola un procedimento giudiziario, che talvolta si susseguono durante periodi di diversi anni. Un esempio tratto dalla nostra esperienza personale riguarda un caso di somministrazione illecita di uno steroide androgeno anabolico semisintetico in un allevamento di bovini da carne. I reperti da analizzare (porzioni di fegato raccolte in sede di macellazione) furono suddivisi in sei diverse aliquote adibite alle analisi di prima istanza, di conferma, di controanalisi e a disposizione delle Parti. Pur sottoposte a conservazione in condizioni di congelamento considerate idonee a preservare i reperti inalterati nel tempo, le analisi svolte sulle diverse aliquote nell'arco di quasi due anni mostrarono la progressiva e rapida diminuzione della concentrazione dello steroide di uso illecito, presumibilmente a causa della residua attività enzimatica operante anche in condizioni di temperatura estremamente bassa.

## Metodo di campionamento e rappresentatività del reperto

Entro la grande varietà delle problematiche che si possono presentare nelle scienze forensi, esistono situazioni in cui le regole di campionamento sono codificate in maniera sostanzialmente rigida (ad esempio, come campionare una grande partita di sostanze stupefacenti sotto sequestro giudiziario oppure come effettuare i prelievi e la relativa aliquotazione di campioni biologici di animali in sede di macellazione), altre situazioni in cui esistono linee-guida [3-5] che suggeriscono le modalità ottimali di repertamento [3, 4] (per esempio, nel campionamento di liquidi e tessuti biologici in corso di autopsia [5]), altre ancora in cui la scena del reato non si presta a generalizzazioni e pertanto il campionamento avviene soprattutto sulla base dell'esperienza professionale. Soprattutto in quest'ultima fattispecie di contingenze, l'incertezza nella valutazione scientifica delle prove dipende



più dalla rappresentatività dei reperti raccolti che non dalla metodica di misura/analisi.

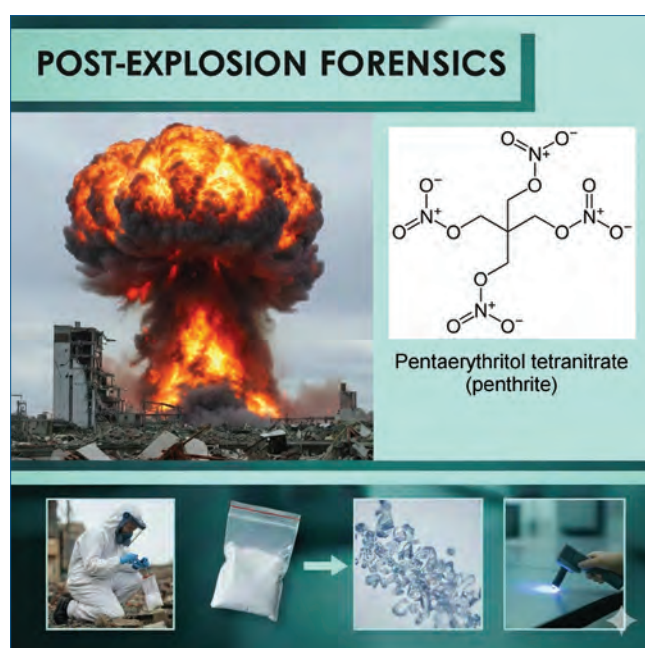
Una tipologia di casi accomunati da una particolarità, al di là dell'oggetto specifico di indagine, è quella che si indirizza alla ricerca di "tracce" identificative del reato in uno scenario complesso (impronte, uso di sostanze illecite, esplosivi, inneschi d'incendio). In questa generale casistica, l'incertezza legata alla scarsa rappresentatività dei reperti raccolti si può combinare con la potenziale incorrettezza degli aspetti metodologici della misura, singolarmente stressati al fine di pervenire alla massima sensibilità. Il rischio sotteso è quello di "trovare ciò che non c'è" (contaminazione accidentale) o di attribuire importanza a ciò che non ha significato. Per illustrare meglio questo rischio, useremo nuovamente un esempio tratto dall'esperienza personale.

La perpetrazione della strage di Capaci nel 1992 produsse uno scenario estremamente complesso sul quale accorsero disordinatamente Forze dell'Ordine e cronisti, senza che esistessero - a quel tempo - regole precise volte a salvaguardare la scena del reato. Il repertamento finalizzato alla ricerca degli esplosivi utilizzati fu svolto indipendentemente da diversi Soggetti incaricati, ivi compreso Personale dell'FBI prontamente accorso dagli Stati Uniti. Le risultanze analitiche prodotte dai diversi laboratori coinvolti furono abbastanza omogenee, con l'eccezione del ritrovamento di tracce di pentrite (tetranitrato di pentaeritrite), riscontrate dal solo laboratorio dell'FBI in un unico campione di cemento. Tenuto conto che la pentrite è un esplosivo di ristretto uso militare e una volta escluso che la sua presenza fosse dovuta all'impiego di corda detonante (miccia) in quanto l'esplosione fu attivata mediante radiocomando, tale ritrovamento fu collegato al possibile coinvolgimento dei Servizi Segreti nell'attentato. Su tale ipotesi vennero versati per anni fiumi d'inchiostro, peraltro alimentati dalla stima pregiudiziale attribuita agli accertamenti tecnici svolti dall'FBI. Quando, a distanza di molti anni, uno di noi fu incaricato di rivisitare le possibili modalità operative dell'evento esplosivo si stupì dell'unicità del riscontro, peraltro riportato nel documento sulle deduzioni di indagine trasmesso a suo tempo dall'FBI. Tramite richiesta di rogatoria internazionale della Procura, si ottenne copia del-

le pagine manoscritte del quaderno di laboratorio, che riportava le procedure operative. Si apprese che il blocco di cemento repertato fu estratto per due volte con 2 litri acetone lasciati quindi a evaporare sotto cappa "overnight". Il residuo, ripreso con poche gocce di solvente fu poi analizzato con una tecnica (DCI-MS [6]) dotata di alta sensibilità per l'epoca. Se ne dedusse il forte sospetto di contaminazione ambientale, occorsa in un laboratorio ove la presenza di esplosivi era abituale. L'importanza dell'oggetto d'indagine e l'esigenza di pervenire rapidamente a informazioni significative "ad ogni costo" per indirizzare le indagini, superarono la dovuta prudenza metodologica e interpretativa, sempre doverosa nelle investigazioni forensi.

#### Incertezza rispetto a valori-soglia (*cut-off*)

In altre fattispecie di accertamenti, la prudenza relativa alla potenziale contaminazione accidentale dei reperti è invece codificata nell'espressione di un valore soglia di concentrazione (*cut-off* o limite legale), al di sotto del quale non è lecito affermare la violazione di un regolamento o di una legge. È questo il caso delle analisi tossicologiche volte alla determinazione di sostanze d'abuso in campioni biologici, ma anche di molte analisi di controllo di carattere ambientale. Poiché la metodica analitica impiegata per la determinazione è a sua volta affetta da un'incertezza che deve essere valutata



in sede di validazione periodica, a garanzia della persona sottoposta ad indagine tossicologica si raccomanda sempre di sottrarre il termine di incertezza dal risultato quantitativo ottenuto, prima di confrontare l'esito di tale sottrazione con il valore di riferimento. Tutte queste precauzioni hanno però carattere generale e non tengono conto della variabilità delle particolarità individuali della persona, che introduce ulteriori elementi di incertezza.

Per esempio, nelle analisi effettuate sulla matrice pilifera (generalmente il capello), esiste un documento di consenso che fissa i valori-soglia per le più comuni sostanze d'abuso [7]. Tuttavia, dalla letteratura scientifica si apprende che, mentre le sostanze acide e idrofiliche sono incorporate in egual misura nella matrice cheratinica dei capelli, a prescindere dal loro colore e forma, lo stesso non si può affermare per le sostanze basiche e idrofobiche. In particolare, il grado di incorporazione di queste ultime sostanze sembra essere direttamente influenzato dal contenuto di melanina (pigmento naturale a caratteristiche acide) nei capelli stessi. In pratica, a parità di condizioni esterne, i capelli scuri hanno una più alta probabilità di superare i valori-soglia dei capelli chiari, con potenziale discriminazione delle etnie (asiatiche, africane) i cui capelli hanno un contenuto di melanina particolarmente alto. Per ovviare a questa discriminazione, un nostro progetto di ricerca ha come obiettivo la costruzione di un modello predittivo che definisca la scala di proporzionalità (o grado di dipendenza) della capacità di incorporazione nei capelli delle diverse molecole (farmaci e sostanze d'abuso) in funzione del contenuto melaninico e dei descrittori molecolari delle sostanze stesse.

## Conclusioni

Lungi dall'essere esaustivo, l'insieme delle casistiche riportate nei paragrafi che compongono la presente nota illustrano la complessità dei quadri di indagine che sono sottoposti alla valutazione del/della Chimico/a incaricato/a ad eseguire delle prove scientifiche atte ad accertare la sussistenza di un reato oppure ad attribuirne la responsabilità. La nozione di incertezza su cui il/la laureato/a in Chimica è formato/a si riferisce tipicamente agli aspetti metodologici, strumentali e di misura, men-

tre la valutazione della prova scientifica in ambito forense abbraccia parametri che sono tipicamente legati alla sfera di contesto e/o legati alla variabilità biologica degli individui e dei processi, sui quali soltanto l'esperienza vissuta su una grande varietà di casi può prestare aiuto. Entro questo quadro di incertezza, è quanto mai opportuno che il/la Consulente incaricato/a ponga all'esame delle risultanze scientifiche un'attenzione umile e aperta, affinché le diverse ipotesi di interpretazione delle stesse ricevano equanime e non pregiudiziale considerazione.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] URACHEM/CITAC Guide - Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, 3rd Ed., S.L.R. Ellison, A. Williams (Eds.), 2012, [https://www.eurachem.org/images/stories/Guides/pdf/QUAM2012\\_P1.pdf](https://www.eurachem.org/images/stories/Guides/pdf/QUAM2012_P1.pdf)
- [2] F. Taroni, C. Aitken *et al.*, Bayesian Networks and Probabilistic Inference in Forensic Science, J. Wiley, Chichester (UK), 2006.
- [3] United Nations Office on Drugs and Crime - Guidelines on Representative Drug Sampling, 2009, [https://www.unodc.org/documents/scientific/Drug\\_Sampling.pdf](https://www.unodc.org/documents/scientific/Drug_Sampling.pdf)
- [4] ENFSI, <https://enfsi.eu/about-enfsi/structure/working-groups/documents-page/documents/best-practice-manuals/>
- [5] Gruppo Tossicologi Forensi Italiani, <https://www.gtifi.it/linee-guida/>
- [6] M. Vincenti, *Int. J. Mass Spectrom.*, 2001, **212**, 505.
- [7] D. Favretto, G. Cooper *et al.*, *Drug Testing & Analysis*, 2023, **15**, 1042.

### The Uncertainty Specter-Spectrum in Forensic Science Evidences

In the evaluation of forensic science evidence, the common concept of uncertainty - well-known to chemists and relative to methods and instrumental measurements - should be expanded in order to consider both the uniqueness of the case and the biological variables frequently involved. A variety of circumstances are presented to illustrate this statement.



# 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](http://www.anton-paar.com)





## TECNICHE ANALITICHE INNOVATIVE: UN SUPPORTO ALLE INDAGINI FORENSI

***La chimica analitica è alla base delle scienze forensi moderne. L'evoluzione di tecniche cromatografiche, spettrometriche e spettroscopiche, unitamente a nuovi approcci integrati, consente di identificare e caratterizzare con precisione sostanze ignote, aumentando l'affidabilità, la riproducibilità e la robustezza dei risultati nelle indagini forensi.***

### **Introduzione: le sfide dell'analisi forense moderna**

Nell'ultimo decennio il mercato delle sostanze psicoattive illegali ha subito una trasformazione radicale. Non solo la quantità di droghe in circolazione è aumentata, ma anche la diversità chimica delle molecole disponibili è cresciuta in maniera esponenziale. Come riportato dal *"European Drug Report 2025: Trends and Developments"* i dati più recenti mostrano che i produttori di droghe continuano a creare nuove sostanze per eludere i controlli legali [1]. Nel corso del 2024 sono state identificate per la prima volta quarantasette nuove sostanze psicoattive (NPS), un numero che si colloca in prossimità della media annuale rilevata tra il 2016 e il 2022. Inoltre, nel 2023 sono state rinvenute, anche se in piccole quantità, circa 350 NPS delle già precedentemente segnalate. Le classi di molecole sequestrate spaziano dai derivati anfetaminici ai cannabinoidi sintetici, fino alle nuove molecole dissociative. L'identificazione di queste nuove sostanze introdotte clandestinamente nel mercato richiede strumenti analitici sempre più sofisticati. In questo contesto, le sfide da affrontare per i laboratori forensi includono: la presenza di isomeri strutturali, difficili da separare e distinguere con metodi convenzionali; l'analisi di campioni biologici, come sangue, urine o tessuti, contenenti sia la sostanza attiva sia numerosi metaboliti a basse concentrazioni; la necessità di identificare adulteranti in miscele complesse, per comprendere meglio i rischi associati all'uso delle sostanze e fornire prove solide anche in contesti giudiziari. Ad esempio, solo nel 2024 in Europa tramite

il sistema di allerta precoce (European Union Early Warning System on New Psychoactive Substances - EWS) sono stati identificati 20 cannabinoidi, 18 dei quali semi-sintetici [2]. Nel campo dei cationi sintetici, invece, si è osservato un incremento significativo della diffusione del 2-methylmethcathinone (2-MMC), che sembra emergere come sostituto del 3-methylmethcathinone (3-MMC). Sebbene i dati disponibili non siano rappresentativi a livello nazionale, le informazioni raccolte da servizi di *drug checking* operanti in 10 Stati Membri dell'Unione Europea nel primo semestre del 2024 indicano che circa il 50% dei campioni commercializzati come 3-MMC contenevano in realtà 2-MMC [3]. Tutto ciò mostra come il mercato delle NPS sia estremamente dinamico e ponga una sfida ai laboratori forensi che devono aggiornare continuamente le metodiche analitiche e la strumentazione per riuscire a riconoscere rapidamente nuove sostanze psicoattive o i loro prodotti metabolici [4]. Ciò richiede un approccio multidisciplinare che integri tecniche analitiche (ad esempio cromatografiche, spettrometriche e spettroscopiche), oltre a banche dati costantemente aggiornate e protocolli di validazione rigorosi per garantire l'affidabilità dei risultati. L'uso combinato di strumentazione avanzate, associato a elaborazione ed interpretazione dati mediante l'ausilio di software specifici, permette di affrontare problematiche che fino a pochi anni fa erano considerate irrisolvibili [5]. Dal punto di vista della ricerca scientifica, un rapido esame della letteratura mediante database Scopus ci mostra come per l'analisi di droghe sequestrate

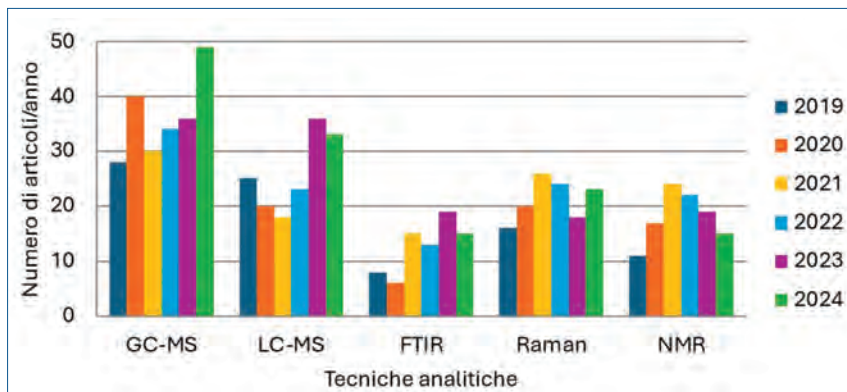


Fig. 1 - Numero di articoli pubblicati annualmente (2019-2024) aventi come oggetto, nel titolo o nell'abstract, l'analisi di *seized drugs* mediante tecniche analitiche specifiche. Risultati ottenuti da database Scopus tramite la query: TITLE-ABS ("name of the technique") AND (seized drug) e filtrati per area disciplinare (chemistry, pharmaceutical, environmental) e tipo di documento (article) [6]

(*seized drugs*) le tecniche principalmente utilizzate sono la gascromatografia accoppiata a spettrometria di massa (GC-MS, con 20-50 articoli annui nel 2019-2024) e la cromatografia liquida accoppiata a spettrometria di massa (LC-MS, con 15-35 articoli tra il 2019-2024) in considerazione dell'elevata affidabilità dei risultati, dei bassi limiti di rivelabilità e

quantificazione e data la possibilità di identificazione mediante l'utilizzo di database. Parallelamente, anche tecniche spettroscopiche quali Raman, spettroscopia di risonanza magnetica nucleare (NMR) e spettroscopia infrarossa in trasformata di Fourier (FTIR) stanno mostrando un incremento nell'utilizzo come riportato in Fig. 1.

### La tecnica GC-FTIR

Tra le possibili applicazioni della tecnica FTIR in campo forense, rientra anche l'accoppiamento GC-FTIR. In particolare, queste due tecniche

possono essere interfacciate mediante interfaccia a deposizione solida (*solid deposition*, -sd). La tecnica GC-sd-FTIR combina la separazione della miscela tramite cromatografia in fase gassosa, con l'analisi spettroscopica IR ad alta risoluzione dei singoli componenti, mediante deposizione solida del campione. La miscela viene vaporizzata e

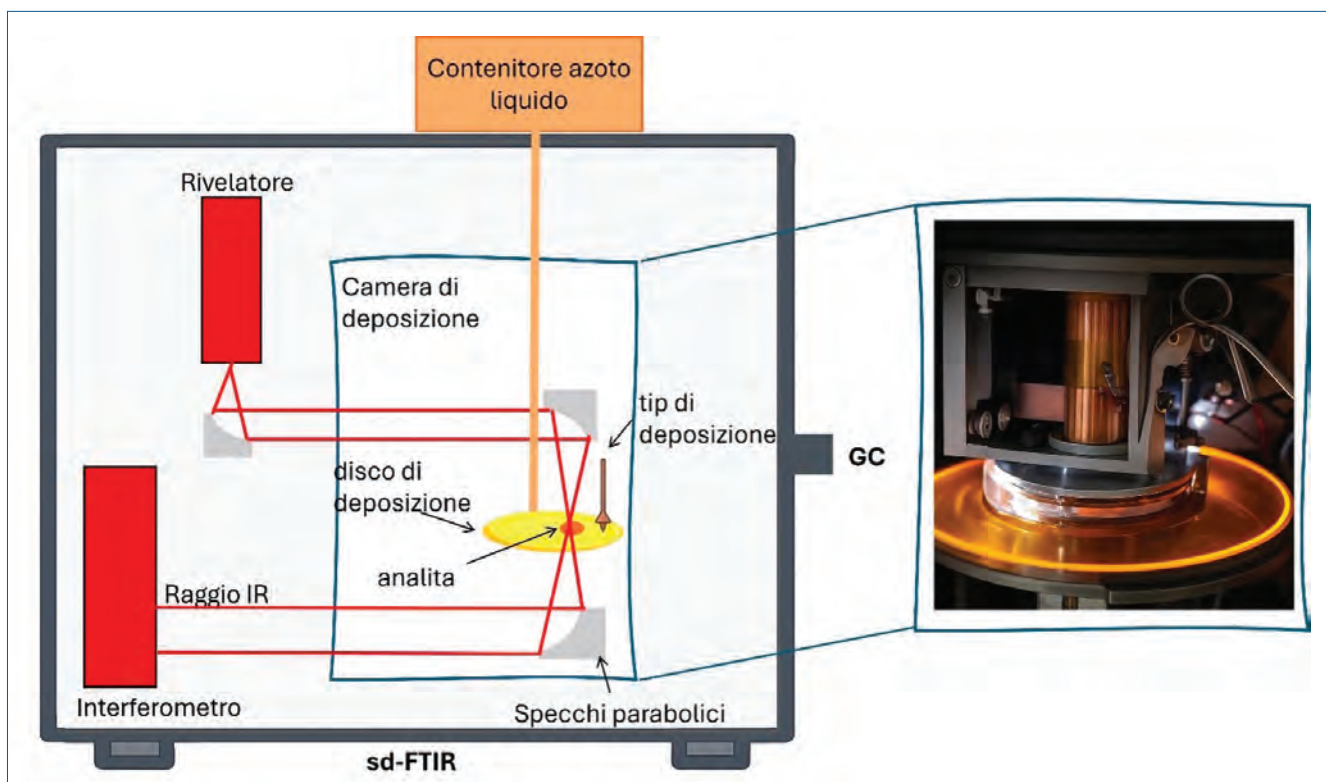


Fig. 2 - La figura mostra lo schema di funzionamento dell'interfaccia sd-FTIR (a sinistra), con una foto della camera di deposizione (nel riquadro). Maggiori informazioni sullo strumento sono disponibili sul sito del produttore [7]



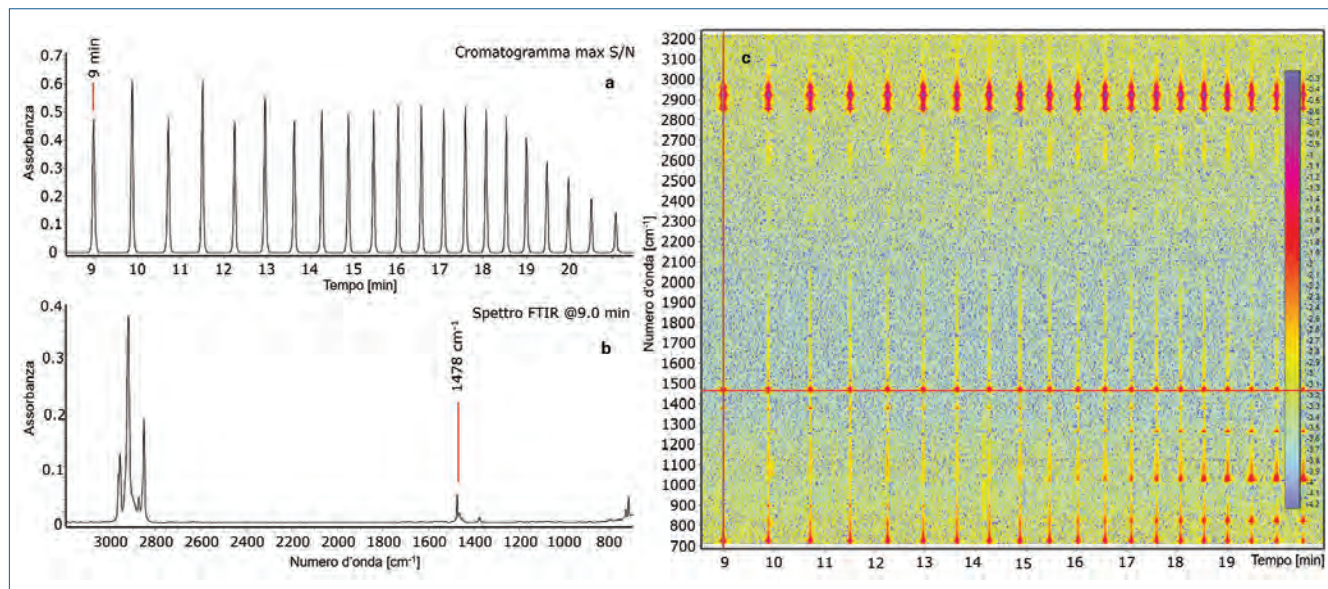


Fig. 3 - Esempio di analisi GC-sd-FTIR di un campione contenente idrocarburi a catena lineare C7-C30. Separazione ottenuta su colonna capillare di tipo SLB-5ms (30 m L x 0,25 mm i.d. x 0,25  $\mu$ m d.); a) espansione tra 8-21 min del cromatogramma ricostruito; b) spettro IR registrato a 9 min, c) plot bidimensionale tempo vs lambda di assorbimento, in cui la scala di colore indica l'intensità del segnale. Dati elaborati mediante software DiscovIR10™ [7]

iniettata nella colonna GC dove i composti vengono separati in base alla volatilità e all'affinità con la fase stazionaria. In uscita dalla colonna, il flusso di gas contenente gli analiti precedentemente separati, viene convogliato su un substrato solido, ovvero un disco di ZnSe, che è mantenuto ad una temperatura compresa tra -50 °C e -100 °C, mediante raffreddamento con azoto liquido. Il disco è mantenuto, inoltre, in una camera sottovuoto, per limitare interferenze spettrali dovute a vapore acqueo ed anidride carbonica. Lo strumento è schematizzato in Fig. 2.

Gli analiti in fase gassosa, entrando in contatto con il disco freddo, vengono depositati come solidi. Il disco ruota durante tutta la corsa cromatografica con un movimento a spirale controllato da un motore, permettendo la deposizione di tutti gli analiti della miscela. Una volta immobilizzati sul disco, gli analiti vengono irradiati con radiazione infrarossa (nel range compreso tra 4.000 e 700  $\text{cm}^{-1}$ ) e si registra lo spettro caratteristico della sostanza. Ciò permette l'identificazione dei gruppi funzionali e, se si utilizzano database spettrali di riferimento, si può confermare l'identità dei composti separati dalla GC con un dato valore di similarità. Questo approccio migliora la sensibilità della tecnica GC-FITR e consente di analizzare anche sostanze in tracce.

Inoltre, poiché i composti rimangono come deposito sul substrato, è possibile ricorrere a meccanismi quale la ri-deposizione o il *re-scan* per incrementare il rapporto segnale/rumore. Infine, la velocità di rotazione del disco può essere variata da 1 a 12 mm/min per ottenere il miglior compromesso tra intensità di segnale e risoluzione cromatografica [8].

L'output visualizzabile dall'operatore, mostrato in Fig. 3, comprende un cromatogramma ricostruito, noto anche come cromatogramma Gram-Schmidt [9], che permette di monitorare l'eluizione dei componenti separati mediante GC-FTIR. Può essere descritto come segue: quando una miscela passa attraverso la colonna GC e arriva sul disco, lo spettrometro IR acquisisce uno spettro completo ogni 0,5 secondi. Ogni spettro contiene informazioni di assorbimento su tutte le lunghezze d'onda, quindi è possibile calcolare l'intensità totale della luce IR assorbita in quell'istante. L'intensità totale viene poi tracciata in funzione del tempo, generando il cromatogramma ricostruito in cui l'asse delle ascisse indica il tempo di ritenzione, mentre l'asse delle ordinate rappresenta l'assorbimento totale. La risposta è molto simile a quella ottenibile tramite rivelatori convenzionali. In altre parole, il cromatogramma Gram-Schmidt somma tutti gli assorbimenti IR in tempo reale, ricostruendo la cromatografia diretta-



	Nome comune	Nome sistematico	R	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
	JWH-018	1-Pentil-3-(1-naftoil)indolo	n-Pentile	H	1-Naftile
	JWH-019	1-Esil-3-(1-naftoil)indolo	n-Esile	H	1-Naftile
	JWH-073	1-Butil-3-(1-naftoil)indolo	n-Butile	H	1-Naftile
	JWH-020	1-Eptil-3-(1-naftoil)indolo	n-Eptile	H	1-Naftile
	JWH-015	1-Propil-3-(1-naftoil)-5-metilindolo	n-Propile	CH <sub>3</sub>	1-Naftile
	JWH-250	1-Pentil-3-(2-metossibenzoil)indolo	n-Pentile	H	2-Metossi-benzile

Fig. 4 - Struttura chimica dei derivati della serie JWH e tabella riassuntiva delle principali varianti sintetiche dei cannabinoidi JWH (JWH-018, JWH-019, JWH-073, JWH-020, JWH-015 e JWH-250), con indicazione dei nomi sistematici e dei rispettivi gruppi sostituenti (R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>). Adattato da [10] sotto i termini della licenza Creative Commons Attribution (CC BY)

mente dai segnali FTIR. Questo approccio è particolarmente utile, poiché consente di visualizzare l'eluzione di tutti i picchi separati dalla GC, anche di composti che potrebbero generare segnali deboli o nulli con rivelatori convenzionali. Dai singoli spettri IR, acquisiti in ciascun punto del cromatogramma, è poi possibile estrarre le informazioni vibrazionali caratteristiche di ogni componente, migliorando così l'identificazione dei componenti del campione analizzato.

La spettroscopia IR è una tecnica universale, poiché quasi tutte le molecole organiche presentano assorbimenti caratteristici in questo intervallo spettrale. I principali vantaggi dell'impiego di questo rivelatore includono la possibilità di analizzare composti non ionizzabili e isobari, nonché di discriminare tra molecole isomere o strutturalmente simili. Inoltre, rispetto a tecniche analoghe basate su interfacce in fase vapore, consente di raggiungere limiti di rilevabilità dell'ordine della decina di nanogrammi, ampliando il campo di applicazione, non solo all'analisi di campioni di polveri sequestrate, ma anche a matrici biologiche.

Si riportano di seguito tre esempi di casi studio a dimostrazione dell'applicabilità della tecnica in campo forense.

#### Caso Studio-1: identificazione di cannabinoidi sintetici

L'articolo indaga le potenzialità della tecnica per applicazioni in campo forense, usando come *proof of concept* degli standard di cannabinoidi sintetici e un campione estratto da matrice vegetale o *herbal mixture* [10]. La capacità discriminativa della tecnica è stata testata su composti appartenenti alla classe dei derivati alchilici della naftoilindolina, comunemente indicate come JWH e rappresentate in

Fig. 4. Questi composti presentano una struttura comune costituita da un nucleo indolico legato tramite un gruppo carbonilico a un anello aromatico (solitamente naftalenico o fenil-sostituito) e da una catena alchilica legata sull'atomo di azoto. Le modifiche sui tre siti R, R<sub>1</sub> e R<sub>2</sub>, consentono di ottenere un'ampia gamma di analoghi. La sostituzione può avvenire quindi sulla catena alchilica legata all'azoto dell'anello indolico R, come nei derivati JWH-018, JWH-019, JWH-073, JWH-020; sull'anello indolico, in corrispondenza del gruppo R<sub>1</sub>, come nel JWH-015 e, infine, sulla catena legata al gruppo carbonilico R<sub>2</sub>, come nel JWH-250 [11].

L'utilizzo della tecnica con l'interfaccia -sd consente di aumentare la sensibilità (fino a pochi nanogrammi) e la risoluzione spettrale, consentendo di osservare dettagli delle bande vibrazionali che andrebbero persi in fase gassosa. Le analisi effettuate sullo standard JWH-018, hanno mostrato che si ha una risposta lineare nel range 20-1000 ng, con limite di rilevazione (LOD) di 4,3 ng e limite di quantificazione (LOQ) di 14,3 ng. Interessante è il limite di identificazione (LOI), ovvero la minima quantità che consente il riconoscimento corretto tramite confronto in libreria (similarità <90%), che nel caso in esame è stato stimato intorno ai 50 ng.

Per validare l'efficacia del metodo, è stato creato un database di spettri IR in fase solida contenente circa 600 NPS. Le identificazioni sono state effettuate tramite un algoritmo di correlazione che fornisce una similarità, qui riportata come *Quality Match Factor* (QMF), un numero da 0 a 100, dove 100 rappresenta il massimo di similarità [11].

Dopo aver effettuato l'analisi GC-sd-FTIR, il JWH-018 è stato identificato tramite confronto con lo spettro in libreria con un QMF del 99,5%, mentre gli analoghi strutturali (JWH-073, JWH-019) hanno



mostrato valori inferiori al 90%. Tale differenza dimostra l'elevata capacità discriminante della tecnica, in particolare per molecole strutturalmente simili, che differiscono solo per la lunghezza della catena alchilica o per la posizione di un sostituito (Fig. 5). La tecnica è poi stata applicata ad un campione reale sequestrato, costituito da una miscela vegetale contenente più cannabinoidi sintetici (identificati come JWH-250, JWH-015, JWH-073, JWH-018). Le analisi GC-FTIR e GC-MS sono state condotte in parallelo. La GC-MS, pur offrendo una sensibilità maggiore, ha mostrato difficoltà nel distinguere isomeri con spettro di massa quasi identico: nel caso di JWH-250, gli isomeri JWH-201 e JWH-302 fornivano valori di similarità molto simili (QMF = 96%, 95% e 94%, rispettivamente). Al contrario, il GC-FTIR ha restituito un QMF pari a 98% per il composto corretto e valori inferiori al 45% per gli altri isomeri, garantendo così un'identificazione univoca. Questo caso dimostra la capacità della tecnica di distinguere composti con elevata somiglianza strutturale e la sua efficacia come alternativa o complementarietà agli approcci GC-MS.

## Caso Studio-2: identificazione di molecole psicoattive derivate dai catinoni e dalla fenciclidina in polveri e campioni biologici

Un secondo caso di studio riguarda l'identificazione di derivati della fenciclidina e dei catinoni sintetici in campioni sequestrati, responsabili di numerosi casi di intossicazione, talvolta fatali [12]. In particolare, nelle metossifenciclidine (MeO-PCP) il gruppo metossilico (-OCH<sub>3</sub>) può occupare diverse posizioni sull'anello aromatico, così come il gruppo metilico (-CH<sub>3</sub>) nei metil-metcatinoni (MMC). Entrambe le classi di sostanze rappresentano una notevole sfida analitica, poiché i rispettivi isomeri posizionali (2-, 3- e 4-MMC o 2-, 3- e 4-MeO-PCP) mostrano spettri di massa e comportamenti cromatografici molto simili, rendendo difficile una discriminazione affidabile mediante le sole tecniche convenzionali [13]. Nell'articolo si analizzano due polveri sequestrate, relative a due casi di intossicazione, che riportavano in etichetta le diciture 3-MMC e 3-MeO-PCP. Su tali campioni è stata condotta un'indagine analitica integrata, basata sull'impiego combinato di GC-MS, GC-sd-FTIR e cromatografia liquida accoppiata a spettrometria di

massa ad alta risoluzione (LC-HRAM-Orbitrap-MS). Nel dettaglio, grazie alla presenza di bande di assorbimento IR caratteristiche e al confronto con librerie dedicate, è stato possibile identificare la prima polvere come 3-MMC, con un QMF del 91,6%, contro valori del 14% e 11% per gli altri due isomeri. Per la seconda polvere, identificata come 3-MeO-PCP, il QMF ha raggiunto il 96,1% per la corrispondenza corretta, e solo 14,6% per il 4-MeO-PCP; l'isomero 2-MeO-PCP non era presente nel database. Questa discriminante in termini di similarità è attribuibile alle marcate differenze osservabili nello spettro IR

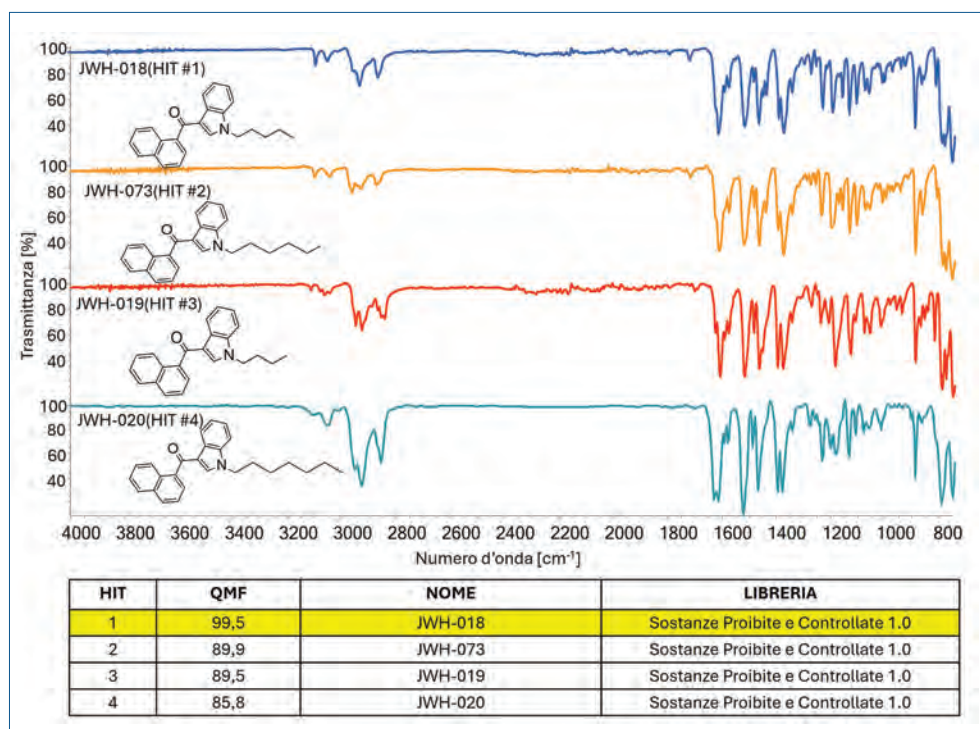


Fig. 5 - Finestra del software che mostra i risultati della ricerca in libreria per i dati spettrali IR di JWH-018. In alto: spettri infrarossi di JWH-018 e dei suoi analoghi strutturali (Hit 1-4) ottenuti dalla ricerca in libreria. In basso: valori di QMF ottenuti per JWH-018 rispetto a corrispondenze corrette e incorrette. Adattata da [10] sotto i termini della licenza Creative Commons Attribution (CC BY)



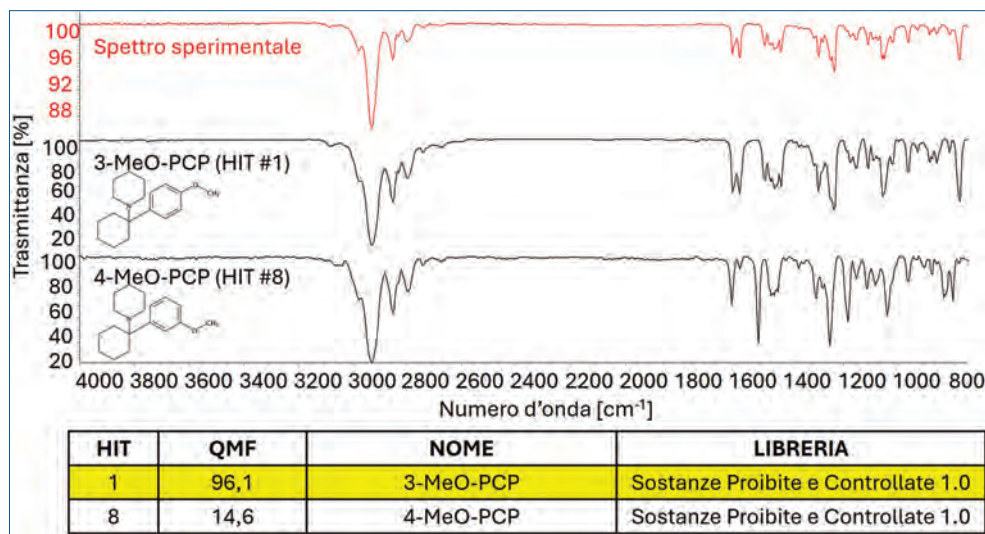


Fig. 6 - Confronto tra lo spettro IR sperimentale (in rosso) e gli spettri di riferimento presenti nella libreria. Il miglior match ottenuto (HIT #1) corrisponde al 3-MeO-PCP con un QMF pari a 96,1, mentre il composto strutturalmente correlato 4-MeO-PCP mostra una corrispondenza significativamente inferiore (QMF = 14,6). Riprodotta da [12] sotto i termini della licenza Creative Commons Attribution (CC BY)

(Fig. 6). Tali variazioni, ad esempio nella regione di circa 700-900  $\text{cm}^{-1}$  sono tipiche di molecole aventi un anello benzenico con un sostituito in posizione *orto*-, *meta*- o *para*-, poiché si riferiscono vibrazioni di piegamento C-H fuori piano dell'anello aromatico e sono strettamente correlate al pattern di sostituzione (tipicamente si osserva una banda intensa nel range 810-750  $\text{cm}^{-1}$  per gli *orto*-, i *meta* mostrano due o più bande distinte tra 840-810  $\text{cm}^{-1}$ , mentre i *para* sono caratterizzati da una singola banda marcata tra 860-800  $\text{cm}^{-1}$ ) [14]. Ciò a dimostrazione che, anche in assenza dello standard commerciale e del corrispondente spettro IR in database, è comunque possibile identificare la posizione del gruppo  $-\text{OCH}_3$  mediante l'osservazione delle bande diagnostiche nella regione del *fingerprint* aromatico.

All'analisi delle polveri è seguita l'analisi dei campioni biologici (sangue, plasma e urina) di due soggetti intossicati. L'analisi LC-HRAM-Orbitrap-MS ha rivelato la presenza di MeO-PCP in tutti i campioni e l'assenza di MMC, indicando che solo il PCP-derivato era stato effettivamente assunto. Sono stati individuati oltre 30 metaboliti, appartenenti alle fasi I e II. Questa capacità di identificare numerosi metaboliti in modo *untargeted* è una caratteristica distintiva della spettrometria Orbitrap ad alta risoluzione. Successivamente, anche la GC-sd-FTIR è stata applicata ai campioni di urina, confermando la presenza

di 3-MeO-PCP attraverso una strategia di deposizione multipla del campione. In questo modo è stato possibile aumentare il rapporto segnale/rumore e anche il valore di QMF (>90% dopo nove ri-deposizioni) come mostrato in Fig. 7.

Questo risultato è particolarmente significativo perché dimostra che la tecnica può essere impiegata con successo anche su campioni biologici complessi, ampliando le sue potenzialità in ambito tossicologico-forense.

### Caso Studio-3: campioni di eroina adulterati

Un ultimo caso studio riguarda l'analisi di campioni di eroina adulterata, nota con il nome di eroina ad alta potenza (HPH) [15]. Lo studio mette in evidenza le complessità crescente delle analisi riguardanti le miscele di eroina circolanti.

L'indagine ha riguardato 45 campioni sequestrati, analizzati con tecniche cromatografiche e spettroscopiche complementari quali GC-MS, GC-sd-FTIR e HPLC-MS/MS chirale, per identificare in modo completo i costituenti, le impurezze di sintesi e individuare eventuali nuove sostanze. Negli ultimi anni, in Europa, e in particolare in Italia, le

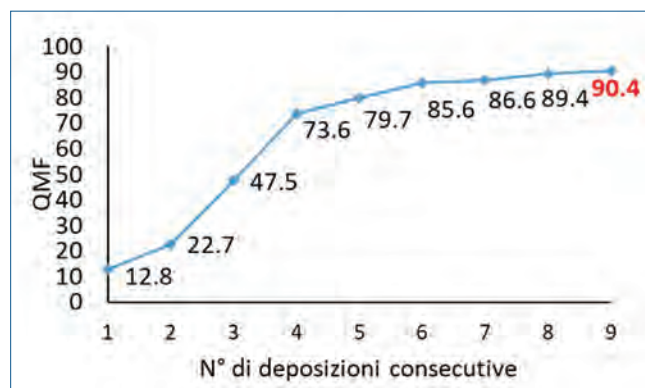


Fig. 7 - Andamento della similarità spettrale (QMF) in funzione del numero di deposizioni consecutive della stessa corsa cromatografica. Si osserva un incremento progressivo del QMF fino a raggiungere il 90% alla nona deposizione

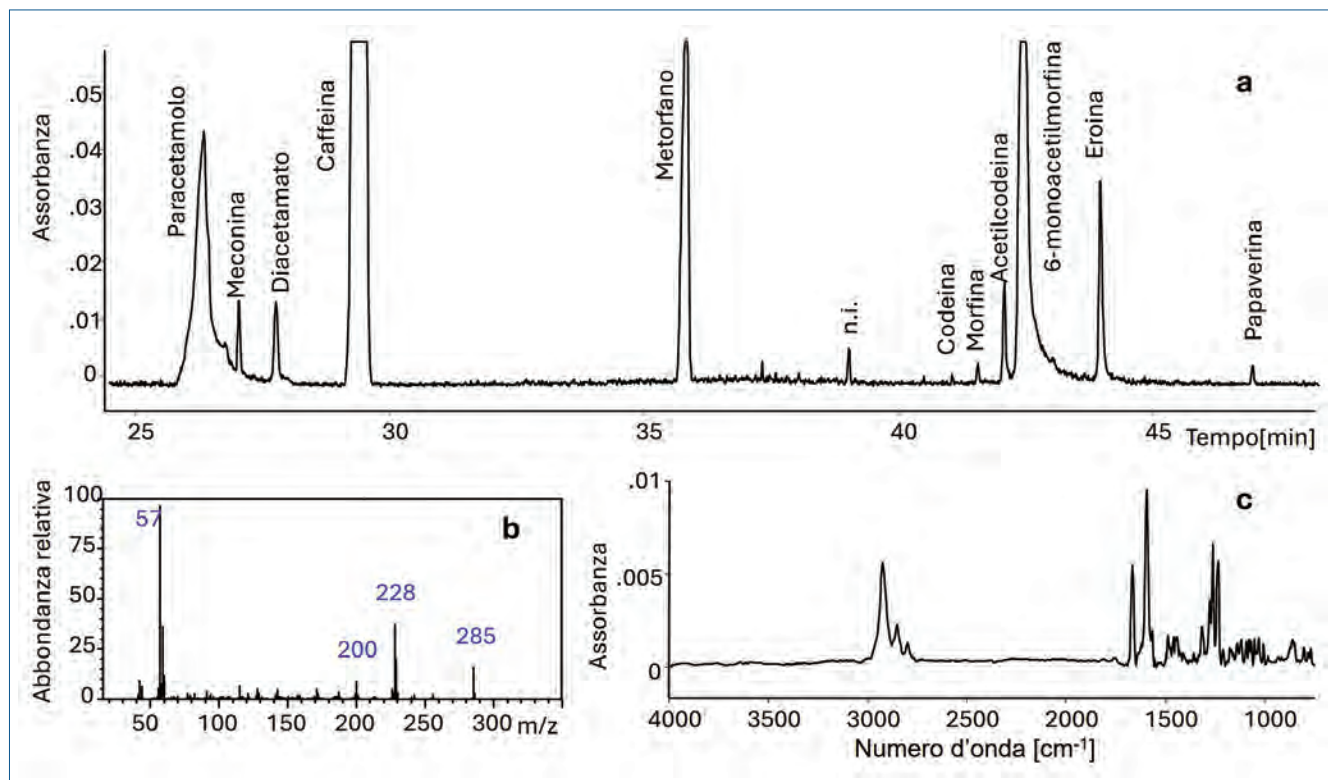


Fig. 8 - a) Cromatogramma GC-sd-FTIR di un campione di eroina sequestrato; b) spettro di massa del composto incognito e c) rispettivo spettro FTIR

pratiche di adulterazione si sono diversificate per aumentare i profitti, ma anche per modificare gli effetti farmacologici; contemporaneamente si è assistito a un aumento delle overdosi legate all'HPH. Tra gli agenti di taglio più comuni dell'eroina figurano caffeina e paracetamolo. Tuttavia, negli ultimi anni si è diffusa la presenza del metorfano, composto chirale che esiste in due enantiomeri, il destrometorfano (DXM), antitussivo e dissociativo a dosi elevate ed il levometorfano (LVM), potente analgesico oppioide, soggetto a controllo legale [16]. Lo scopo dello studio è stato quindi caratterizzare le polveri, identificare tutti i componenti e discriminare gli enantiomeri del metorfano per comprendere meglio le tendenze del mercato illecito e i potenziali rischi tossicologici. Nel complesso, sono stati identificati 26 componenti (oppiacei e derivati, adulteranti, diluenti) tra cui: eroina, 6-monoacetilmorfina, codeina, morfina, noscapina, papaverina, acetilcodeina, caffeina, paracetamolo, metorfano, lidocaina, clorochina, cocaina, mannitolo e delle impurezze di sintesi, quali triacetilnormorfina e meconina. L'uso combinato di rivelazione MS e FTIR

ha permesso l'identificazione di sostanze sconosciute. Ad esempio, nel cromatogramma in Fig. 8 è evidenziato un composto incognito (n.i.), presente in circa il 50% delle polveri analizzate, non identificabile mediante confronto con librerie spettrali. Il confronto con gli spettri di massa e quelli FTIR, in Fig. 8b e 8c, ha permesso infatti solo di restringere il campo dei possibili candidati, suggerendo una struttura di tipo morfinico. Dall'analisi dello spettro di MS e dei picchi caratteristici in IR il composto è stato tentativamente identificato come idromorfone, un oppioide con effetti 8 volte maggiori della morfina. Infine, tutti i 45 campioni contenevano metorfano in concentrazioni da 2,86 a 1.190 mg/L, confermando la sua diffusione come adulterante sistematico. L'enantiomero levogiro è stato trovato solo in due campioni in concentrazioni 0,038 e 0,21 mg/L. La presenza di LVM, pur minima, è significativa perché il composto è un oppiaceo ad alta potenza e può amplificare gli effetti depressivi dell'eroina, ciò evidenzia l'importanza dell'analisi stereochimica per la corretta interpretazione tossicologica.



## Conclusioni

L'evoluzione delle metodiche analitiche ha influenzato l'approccio alle indagini forensi, consentendo la caratterizzazione accurata di sostanze sconosciute anche in matrici complesse e in presenza di isomeri strutturali difficilmente distinguibili con tecniche tradizionali. In questo contesto, la GC-sd-FTIR si è dimostrata una tecnologia ad alto potenziale discriminante, capace di integrare la selettività della gascromatografia con il potere identificativo della spettroscopia IR. L'interfaccia -sd consente analisi ad alta risoluzione spettrale su quantità minime di analita e permette anche di migliorare la qualità del segnale tramite strategie di ri-deposizione e di scansioni multiple.

I casi studio presentati dimostrano come l'approccio GC-sd-FTIR offra informazioni complementari alla spettrometria di massa, permettendo l'identificazione di analoghi strutturalmente simili, la discriminazione di isomeri posizionali e la caratterizzazione di miscele complesse. La tecnica rappresenta quindi uno strumento complementare alla GC-MS e altamente selettivo, in grado di aumentare la specificità, la robustezza e l'affidabilità delle identificazioni. L'integrazione di diverse tecniche in un *workflow* analitico, insieme all'ampliamento delle banche dati spettrali e alla standardizzazione dei protocolli di validazione rappresentano i passi successivi per consolidare l'impiego della tecnica nella routine dei laboratori forensi, contribuendo ad aumentare la riproducibilità e l'affidabilità dei risultati.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, *European Drug Report 2025: New Psychoactive Substances*, [https://www.euda.europa.eu/publications/european-drug-report/2025/new-psychoactive-substances\\_en](https://www.euda.europa.eu/publications/european-drug-report/2025/new-psychoactive-substances_en)
- [2] European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, *EU Early Warning System on New Psychoactive Substances*, [https://www.euda.europa.eu/archived/publications/topic-overviews/eu-early-warning-system\\_en](https://www.euda.europa.eu/archived/publications/topic-overviews/eu-early-warning-system_en)
- [3] J. Néfau, J. De Morais *et al.*, *Toxicologie Analytique et Clinique*, 2025, **37**, S22.
- [4] United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC), *Global SMART Update, The Continued Emergence of New Psychoactive Substances*, Vol. 29, United Nations, Vienna, 2024. <https://www.unodc.org/unodc/en/scientists/global-smart-update.html>
- [5] P. Koczoń, J.T. Hołaj-Krzak *et al.*, *International Journal of Molecular Science*, 2023, **245**(2), 1013.
- [6] Elsevier B.V., Scopus Database - Search Results for "Seized Drug" and Analytical Techniques (2019–2024), accesso Ottobre 2025, <https://www.scopus.com>
- [7] Spectra Analysis Instruments, DiscovIR GC/FTIR System Information, <https://spectra-analysis.com>
- [8] T.M.G. Salerno, C. Coppolino *et al.*, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2022, **414**, 703.
- [9] D.T. Sparks, R.B. Lam *et al.*, *Analytical Chemistry*, 1982, **54**, 1922.
- [10] T.M.G. Salerno, P. Donato *et al.*, *Frontiers in Chemistry*, 2020, **8**, 624.
- [11] K.C. Evans-Newman, G.L. Schneider *et al.*, *Molecules*, 2024, **29**, 4646.
- [12] G. Frison, F. Zancanaro *et al.*, *Frontiers in Chemistry*, 2020, **8**, 6183.
- [13] M. Verhoeven, J. Bonetti *et al.*, *TrAC Trends Anal. Chem.*, 2023, **166**, 117157.
- [14] B.C. Smith, *Infrared Spectral Interpretation: A Systematic Approach*, CRC Press, Boca Raton (FL), 2011, 207.
- [15] T.M.G. Salerno, L. Zamengo, *et al.*, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2025, **417**, 5187.
- [16] S. Jorbenadze, T. Khatishvili *et al.*, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2024, **237**, 115769.

### Innovative Analytical Techniques: a Tool for Forensic Investigations

Analytical chemistry represents the basis of modern forensic science. The evolution of chromatographic, spectrometric, and spectroscopic techniques, combined with integrated innovative approaches, enables the precise identification and characterization of unknown substances, enhancing the reliability, reproducibility, and robustness of results in forensic investigations.





# NPS: NUOVE STRATEGIE ANALITICHE PER NUOVE SOSTANZE

**Le Nuove Sostanze Psicoattive (NPS) rappresentano una sfida crescente per la salute pubblica. La spettrometria di massa, attraverso strumentazioni ad alta risoluzione (HRMS), rappresenta la tecnica d'elezione per la loro identificazione. Il Molecular Networking, che permette di raggruppare gli spettri di massa in famiglie spettrali, consente di migliorare le potenzialità identificative della HRMS.**

Le Nuove Sostanze Psicoattive (NPS) rappresentano una minaccia crescente per la salute pubblica, nazionale e internazionale. Sono sostanze di sintesi o semi-sintesi, ottenute attraverso semplici modifiche strutturali a carico delle droghe tradizionali, per questo motivo riescono a eludere molto facilmente i controlli, riuscendo a diffondersi rapidamente all'interno della società [1]. La loro diffusione è stata agevolata dalla presenza di Internet (in particolare *dark web* o *deep web*), che ha reso

queste sostanze accessibili come mai prima, raggiungendo un picco durante il periodo di crisi pandemica affrontato all'inizio del 2020 [2, 3]; la scarsa conoscenza attuale riguardo le loro caratteristiche tossicologiche, soprattutto per le NPS di nuova generazione, desta molta preoccupazione [4]. Il consumo delle NPS ha avuto inizio negli anni Ottanta, spingendo gli Stati Uniti d'America a introdurre il "Federal Analog Act", che mirava a monitorare sostanze strutturalmente simili a droghe

controllate (solo se destinate al consumo umano) [5], però è solo dai primi anni del 2000 che l'Agenzia Antidroga dell'Unione Europea (EUDA) ha cominciato a registrare la comparsa di tali sostanze sul territorio europeo.

Ad oggi sono state identificate 1392 NPS a livello globale; nell'ultimo report pubblicato dall'EUDA [6] è stata segnalata la comparsa di 26 nuove NPS nel 2023 e altre 47 nel 2024, mostrando un trend in crescita che non mostra cen-

ni di arresto (Fig. 1). Le NPS possono essere classificate in funzione dell'effetto farmacologico, dell'origi-

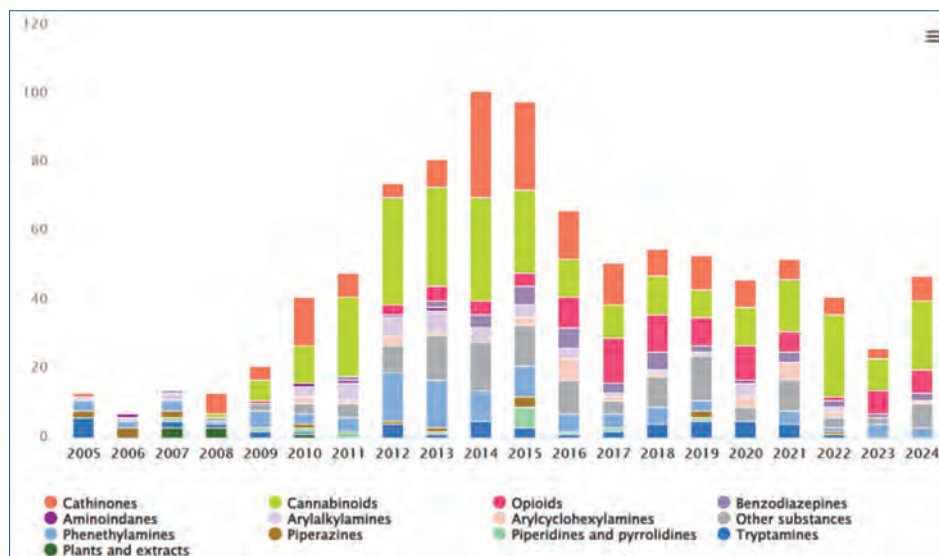


Fig. 1 - Numero di nuove sostanze psicoattive segnalate per la prima volta al sistema di allarme rapido dell'UE, per categoria, 2005-2024. Fonte: EUDA (Agenzia dell'Unione europea sulle droghe), European Drug Report 2025: Trends and Developments. Riprodotto sotto licenza CC BY 4.0

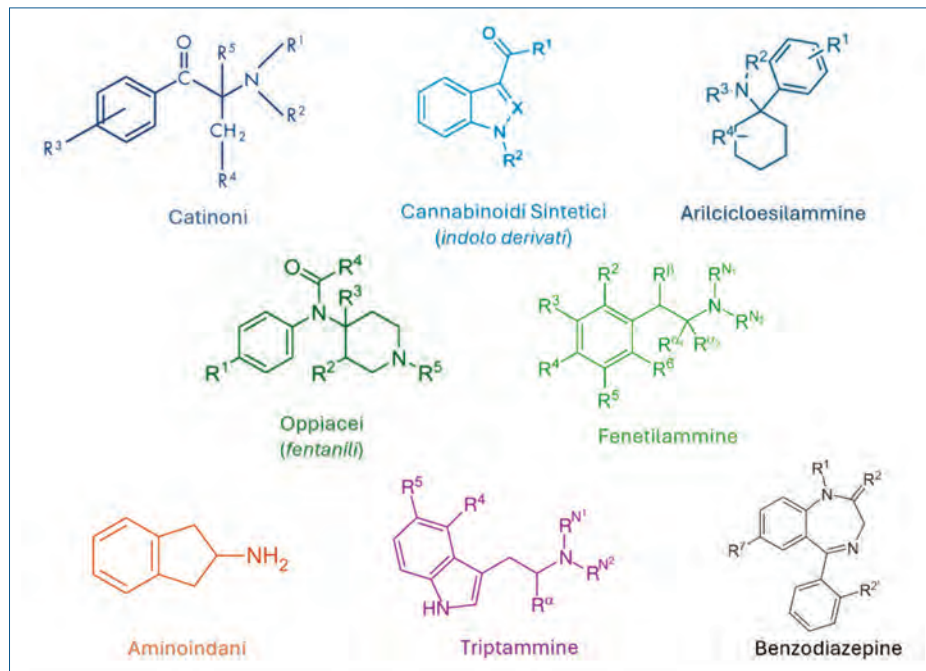


Fig. 2 - Struttura base delle principali classi di Nuove Sostanze Psicoattive

ne, della situazione giuridica o della loro struttura chimica [1, 4]. L'Ufficio delle Nazioni Unite contro la Droga e il Crimine (UNODC) ha identificato 15 famiglie differenti. Tra queste sono presenti i cannabinoidi sintetici, che attualmente risultano essere la classe più diffusa [7], molto popolari anche tra i giovani [8], i nitazeni e i derivati del fentanil, i quali hanno un effetto farmacologico simile a quello dell'oppio, per questo motivo rientrano nella grande famiglia degli oppioidi sintetici. Questa classe, soprattutto negli ultimi anni, rappresenta una grande minaccia in quanto è responsabile della maggior parte dei decessi dovuti all'abuso di droghe di sintesi. Le principali classi di NPS sono rappresentate in Fig. 2.

Il mercato delle NPS è estremamente rapido, per questo motivo è necessario sviluppare dei protocolli analitici in grado di stare al passo con questa rapida evoluzione.

La cromatografia, sia liquida (LC) che gassosa (GC), rappresenta la metodica analitica più utilizzata per la loro analisi, solitamente abbinata alla spettrometria di massa (MS) [9]. In particolare, la LC-MS rappresenta la tecnica d'elezione per l'analisi di queste sostanze [10], consentendo di ottenere sia analisi quantitative estremamente af-

fidabili, con strumentazioni a bassa risoluzione, sia analisi di caratterizzazione strutturale con strumentazioni ad alta risoluzione come l'Orbitrap e il Tempo di Volo (TOF) [11]. Nel primo caso, si applicano analisi di tipo *target* (mirate); si utilizzano strumentazioni, come il triplo quadrupolo, progettate per massimizzare la sensibilità e la selettività nel rilevamento e nella quantificazione di un numero limitato di sostanze note. Con il secondo tipo di strumentazione, invece, è possibile effettuare analisi *untarget* (non mirate), indispensabili per affrontare la ricerca di sostanze senza avere informazioni a

priori sulla loro struttura. Lo sviluppo di approcci *untarget* mediante HRMS è necessario se si vuole riuscire a competere con il mercato illecito.

La spettrometria di massa ad alta risoluzione (HRMS) è estremamente utile per l'analisi qualitativa perché offre la possibilità di misurare la massa di una molecola con estrema accuratezza, spesso fino alla quarta cifra decimale. La massa esatta è una proprietà intrinseca che consente di determinare la formula chimica elementare di una sostanza completamente sconosciuta; insieme agli spettri di frammentazione informativi, permette la caratterizzazione strutturale di nuovi composti. Tuttavia, tutte le potenzialità dell'HRMS rischiano di perdersi senza gli strumenti computazionali giusti per l'analisi dei dati. La mole di informazioni generate rende infatti quasi impossibile l'identificazione di nuove molecole senza l'ausilio di software specifici in grado di 'deconvolvere' gli spettri e di estrarre le informazioni utili in modo rapido e automatizzato (Fig. 3). I software analitici (proprietary o *open-source*) identificano i segnali significativi nel tempo e nella massa, separandoli dal rumore di fondo. Questo processo è chiamato *peak picking* e mira a identificare le masse esatte di tutti gli ioni presenti nel campione ad ogni tempo di

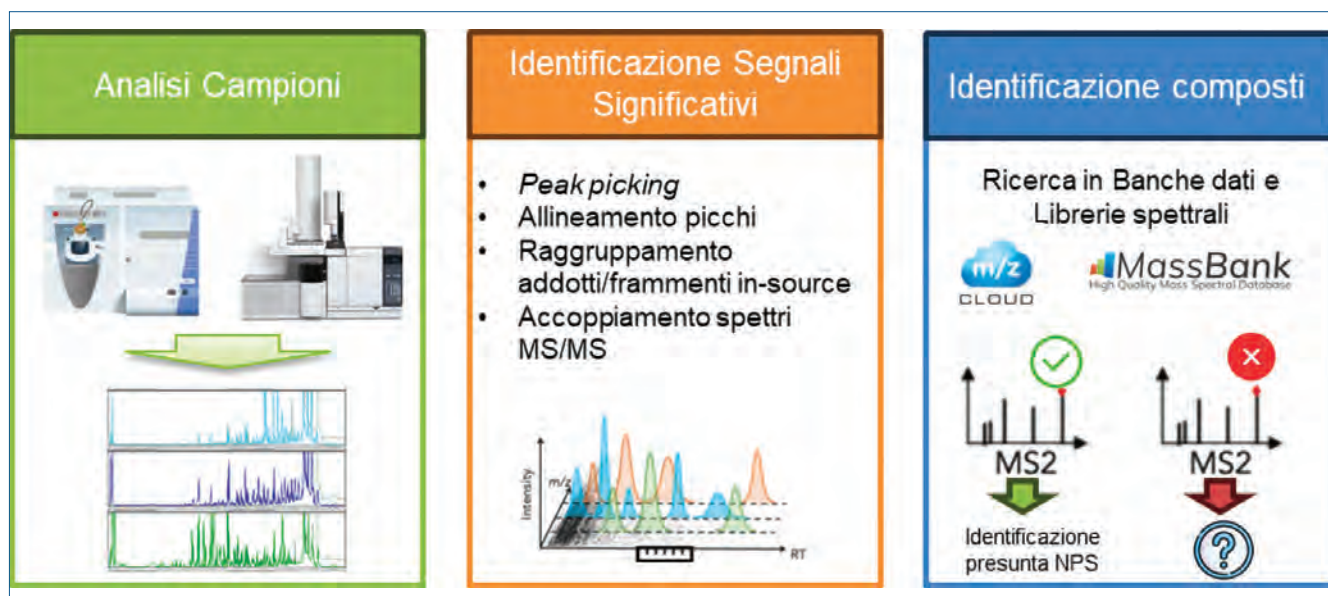


Fig. 3 - Flusso di lavoro di un'analisi LC-HRMS a partire dall'acquisizione dei campioni all'identificazione di molecole di interesse

ritenzione. Quando vengono utilizzate modalità di acquisizione MS/MS ad ogni ione precursore viene associato anche uno spettro di frammentazione, ricco di informazioni preziose per risalire alla struttura di molecole sconosciute. Gli spettri MS/MS possono essere utilizzati per ricerche nei database al fine di riconoscere le molecole presenti nel campione. Le difficoltà nascono quando sono presenti sostanze inattese, il cui spettro non è presente nelle banche dati.

Strumenti computazionali innovativi come il Molecular Networking (MN), offrono la possibilità di poter individuare una nuova sostanza per similitudine strutturale con molecole già note [12]. Data

la tendenza delle NPS ad appartenere a classi chimiche ben definite, questo approccio si rivela particolarmente efficace per rilevare molecole emergenti che sono chimicamente correlate a quelle già conosciute, accelerando il processo di annotazione.

Introdotta nel 2012 [13], il MN è stato impiegato per l'analisi di sostanze psicoattive solo recentemente [12, 13]. Questa strategia, seppure ancora poco utilizzata per questa classe di composti, si sta già rivelando efficace, offrendo interessanti potenzialità anche per determinare le strutture di possibili nuove NPS, basandosi sulla differenza di massa dello ione precursore tra i nodi delle reti molecolari [12].



Fig. 4 - Esempio di workflow analitico con MN



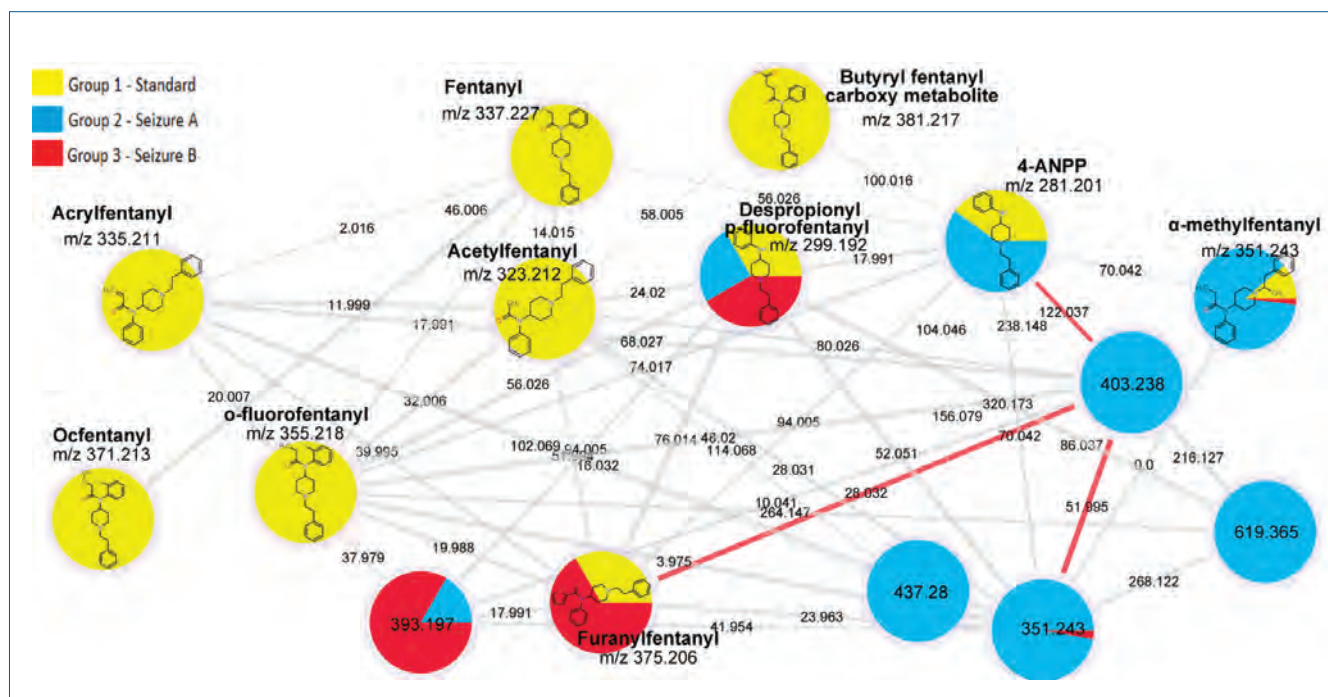


Fig. 5 - Esempio di una famiglia spettrale ottenuta attraverso l'analisi di una miscela di standard analitici di derivati fentanilici (nodi in giallo) e sequestri nei quali sono state rilevate sostanze derivanti dal fentanyl (nodi in blu e rosso). Gli spettri incogniti sono stati collegati ai nodi degli standard favorendo l'individuazione delle molecole incognite 4-fluoro-furanil fentanyl (m/z 393.197) e isobutirrilfentanyl (m/z 351.243). Tratta da: F. Vincenti *et al.*, *Frontiers in Chemistry*, 2020, 8, 572952. Licenza: CC BY

Il MN è una strategia computazionale avanzata che supporta la visualizzazione e l'interpretazione di dati complessi, ottenuti dalle analisi di dati acquisiti attraverso la MS, in reti chimiche interpretabili. Mediante il confronto degli spettri di frammentazione (MS/MS), il MN consente di identificare somiglianze strutturali tra le molecole presenti in un dataset, raggruppando composti strutturalmente affini in reti molecolari correlate tra loro. Ciò avviene poiché questa strategia innovativa sfrutta il presupposto che molecole strutturalmente simili generano *pattern* di frammentazione analoghi, di conseguenza, saranno correlate all'interno della stessa rete molecolare (Fig. 4).

Nel MN i dati MS/MS vengono rappresentati graficamente in famiglie spettrali, in cui ogni nodo rappresenta uno ione con uno spettro di frammentazione associato, mentre i collegamenti tra i diversi nodi evidenziano le somiglianze spettrali [14]. In questo modo è possibile estendere le informazioni note su molecole conosciute e già identificate, a molecole sconosciute ma strutturalmente affini, facilitando l'identificazione di queste ultime.

Il MN, dunque, risulta particolarmente efficace per il rilevamento e l'identificazione di composti non noti, come ad esempio per le NPS e i loro metaboliti, contribuendo a superare i principali limiti che ad oggi esistono per individuare queste sostanze in sequestri e campioni biologici senza avere informazioni a priori sulla struttura chimica delle sostanze.

Con l'evoluzione delle esigenze analitiche, sono stati sviluppati diversi modelli di MN, ognuno dei quali progettato per rispondere a specifiche necessità. Il Classic Molecular Networking (CMN) rappresenta il metodo originario, basato solo ed esclusivamente sulla similarità degli spettri MS/MS; il Feature-Based Molecular Networking (FBMN) si basa sempre sulle similarità spettrali MS/MS, integrando però le informazioni cromatografiche, quali tempo di ritenzione o intensità, permettendo di separare specie isomeriche; l'Ion Identity Molecular Networking (IIMN), l'ultimo modello di MN sviluppato, consente di ottenere una migliore identificazione poiché si tratta di un modello che integra le similarità MS/MS, le informa-

zioni cromatografiche, e, inoltre, raggruppa in un unico nodo le diverse forme ioniche di uno stesso composto, riducendo il numero di ioni non identificati.

L'analisi di dati HRMS e la creazione di reti molecolari facilmente interpretabili attraverso il MN, necessita di diversi software open access, quali *MZmine* o la piattaforma *Global Natural Product Social Molecular Networking* (GNPS).

In uno studio condotto da Cavalcanti *et al.* [15] è stata dimostrata l'efficacia del MN nel costruire una rete molecolare basata sulla somiglianza spettrale di cannabinoidi sintetici, identificando un cannabinoide sconosciuto sulla base di differenze di massa. In un ulteriore studio condotto dal nostro gruppo di ricerca [12], siamo riusciti a ipotizzare le strutture incognite di due derivati del fentanyl, in base alla differenza di massa del precursore tra i diversi nodi identificati nella rete molecolare (Fig. 5).

Il MN si dimostra quindi come uno strumento estremamente potente nello studio delle NPS, gruppo di sostanze in continua evoluzione e molto spesso prive di standard di riferimento, senza i quali non è possibile una loro identificazione certa. In particolare, il MN consente di riconoscere analoghi strutturali di NPS già note, evidenziando pattern di frammentazioni comuni, e contribuendo ad accelerare il processo di identificazione di nuove varianti.

Questo consente di avere uno strumento molto potente nel contrasto alla diffusione di NPS, garantendo di non essere più "un passo indietro", ma forse un passo avanti.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] A. Shafi, A.J. Berry *et al.*, *Ther. Adv. Psychopharmacol.*, 2020, **17**(10), 2045125320967197, DOI: [10.1177/2045125320967197](https://doi.org/10.1177/2045125320967197)
- [2] S. Chiappini, A. Mosca *et al.*, *Medicina*, 2021, **57**, 580, DOI: [10.3390/medicina57060580](https://doi.org/10.3390/medicina57060580)
- [3] S. Zaami, E. Marinelli *et al.*, *Front Psychiatry*, 2020, **11**, 700, DOI: [10.3389/fpsy.2020.00700](https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00700)
- [4] F. Zapata, J.M. Matey *et al.*, *Microchem. J.*, 2021, **163**, 105877, DOI: [10.1016/j.microc.2020.105877](https://doi.org/10.1016/j.microc.2020.105877)
- [5] A. O'Hagan, C. Smith, *Forensic Research & Criminology Int. J.*, 2017, **5**(3) 322, DOI: [10.15406/frcij.2017.05.00159](https://doi.org/10.15406/frcij.2017.05.00159)
- [6] European Union Drugs Agency (EUDA). European Drug Report 2025: Trends and Developments, Lisbona, European Union Drugs Agency, 2025, [https://www.euda.europa.eu/publications/european-drug-report/2025\\_en](https://www.euda.europa.eu/publications/european-drug-report/2025_en)
- [7] L. Mazdai, M. Fabbri *et al.*, *Biomedicine*, 2022, **10**, 1398, DOI: [10.3390/biomedicines10061398](https://doi.org/10.3390/biomedicines10061398)
- [8] K. Bae, N. Ji Kwon *et al.*, *Forensic Sci. Int.*, 2018, **292**, 45, DOI: [10.1016/j.forsciint.2018.09.008](https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2018.09.008)
- [9] S. Pascual-Caro, F. Borrull *et al.*, *Tr. Anal. Chem.*, 2022, **156**, 116705, DOI: [10.1016/j.trac.2022.116705](https://doi.org/10.1016/j.trac.2022.116705)
- [10] C. Seger, L. Salzmann, *Clin. Biochem.*, 2020, **82**, 11, DOI: [10.1016/j.clinbiochem.2020.03.004](https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2020.03.004)
- [11] C. D'Ovidio, M. Locatelli *et al.*, *Molecules*, 2023, **28**, 2127, DOI: [10.3390/molecules28052127](https://doi.org/10.3390/molecules28052127)
- [12] F. Vincenti, C. Montesano *et al.*, *Front. Chem.*, 2020, **8**, 572952, DOI: [10.3389/fchem.2020.572952](https://doi.org/10.3389/fchem.2020.572952)
- [13] S. Allard, P.M. Allard *et al.*, *Drug Test. Anal.*, 2019, **11**, 669, DOI: [10.1002/dta.2550](https://doi.org/10.1002/dta.2550)
- [14] T. Gicquel, R. Pelletier *et al.*, *Tr. Anal. Chem.*, 2024, **172**, 117547, DOI: [10.1016/j.trac.2024.117547](https://doi.org/10.1016/j.trac.2024.117547)
- [15] G. De Albuquerque Cavalcanti, R. Moreira Borges *et al.*, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, 2021, **32**, 2417, DOI: [10.1021/jasms.1c00124](https://doi.org/10.1021/jasms.1c00124)

### NPS: New Analytical Strategies for New Drugs

The rapid rise of New Psychoactive Substances (NPS) poses a growing public health challenge. High-Resolution Mass Spectrometry (HRMS) is the preferred technique for their identification. Molecular Networking (MN) enhances HRMS's identification potential by grouping mass spectra into spectral families.

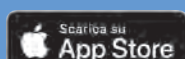
# Da più di cento anni la rivista per chi si occupa di **Chimica in Italia**

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

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

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

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



Per proposte pubblicitarie  
contattare [domenicacipriani@agicom.it](mailto:domenicacipriani@agicom.it)







# LUCE SOLARE, LAGHI E FIOCCHI DI NEVE

*In questo contributo è riassunta l'attività di ricerca per cui mi è stata conferita la "Medaglia Mario Molina 2025" dalla Divisione di Chimica dell'Ambiente e dei Beni Culturali della Società Chimica Italiana. Lo studio dei processi fotochimici che avvengono in acque superficiali e in ghiaccio/neve è importante per comprendere il destino ambientale di contaminanti e composti naturali.*

L'attività di ricerca per cui mi è stata conferita la "Medaglia Mario Molina 2025" riguarda lo studio dei processi fotochimici che avvengono nelle acque naturali e in neve/ghiaccio, con particolare attenzione agli aspetti modellistici, ed è stata condotta presso il gruppo di ricerca Chimica Energia Ambiente del Dipartimento di Chimica dell'Università di Torino.

## Fotodegradazione di contaminanti in acque superficiali

La presenza nelle acque naturali di contaminanti quali farmaci e pesticidi desta particolare preoccupazione per l'ambiente. Sebbene vengano rilevati

in concentrazioni dell'ordine di  $\text{ng L}^{-1}$  e  $\mu\text{g L}^{-1}$ , tali contaminanti possono avere effetti negativi sugli ecosistemi acquatici [1]. Per poterne valutare l'impatto ecotossicologico, non è sufficiente indagare solamente le sorgenti di tali contaminanti ma occorre anche studiare il loro destino ambientale. I processi fotochimici abiotici che avvengono naturalmente nelle acque superficiali ricoprono spesso un ruolo importante nella trasformazione dei contaminanti, i quali possono subire fotolisi diretta e/o indiretta. Nel primo caso, il contaminante assorbe la luce solare e si trasforma di conseguenza; la fotolisi indiretta, invece, consiste nella degradazione

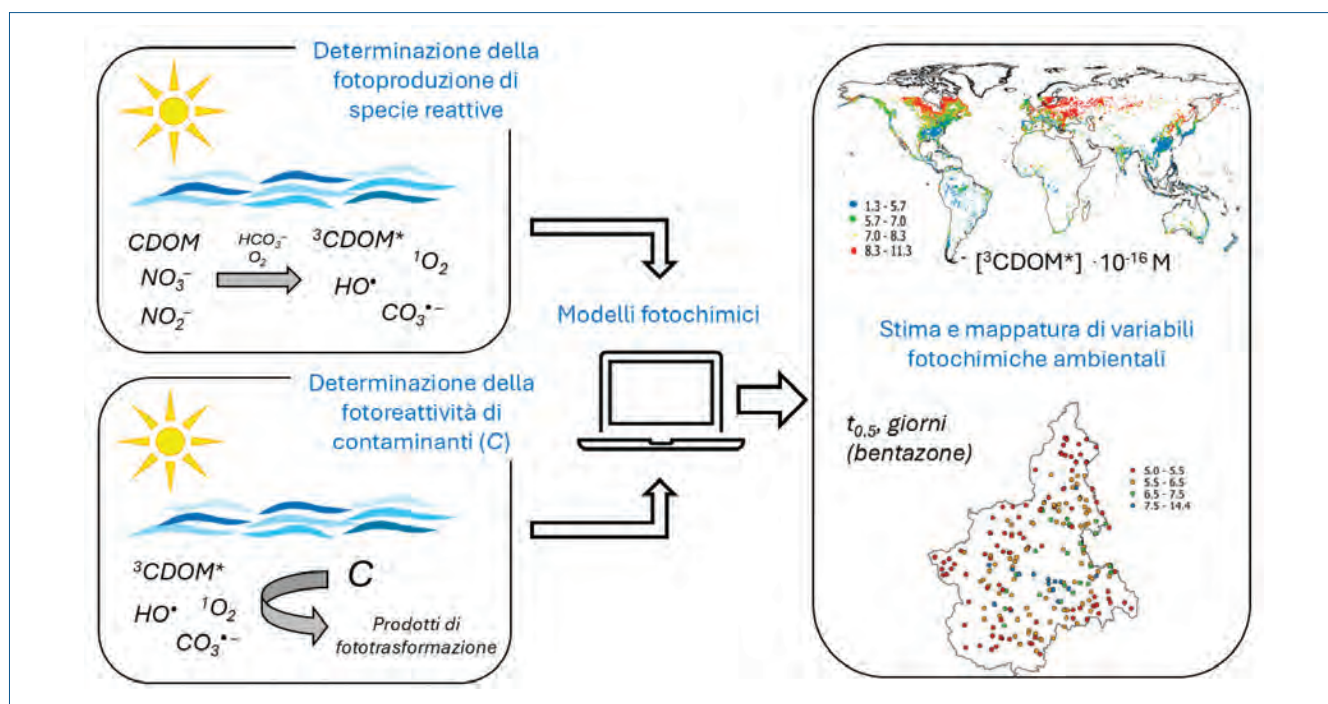


Fig. 1

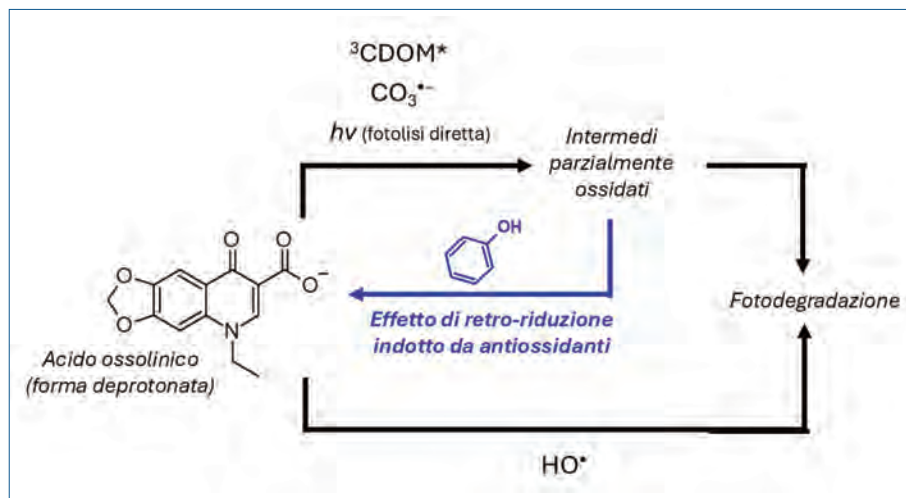


Fig. 2

del contaminante da parte di specie reattive transienti, fotoprodotte nelle acque da fotosensibilizzatori quali la materia organica cromofora disciolta (CDOM), nitrato e nitrito. Radicali  $\text{HO}^\bullet$  e  $\text{CO}_3^{\bullet-}$ , ossigeno singoletto ( $^1\text{O}_2$ ) e stati eccitati di tripletto della CDOM ( $^3\text{CDOM}^*$ ) sono tra le specie reattive transienti maggiormente coinvolte nella fotodegradazione dei contaminanti.

In questo contesto, abbiamo condotto numerosi lavori per studiare l'efficienza di ambienti acquatici nel fotoprodurre specie reattive e per la determinazione della fotoreattività di contaminanti (p. es., [2, 3]). Ciò è stato possibile tramite lo sviluppo e l'applicazione di protocolli sperimentali di laboratorio e di modelli cinetici che permettono di determinare costanti di velocità e rese quantiche delle reazioni di fotolisi dei contaminanti [4]. Questi parametri cinetici sono stati successivamente utilizzati per valutare, tramite opportuni modelli, il tempo di vita dei contaminanti dovuto alla fotodegradazione in corpi idrici su scala regionale [5, 6] e perfino a livello globale [7] (Fig. 1).

La fotodegradazione dei contaminanti, tuttavia, può essere talvolta inibita. La CDOM può rallentare la fotolisi diretta dei contaminanti assorbendo la luce solare ed agendo da schermo; essa è inoltre il maggior consumatore di radicali  $\text{HO}^\bullet$  e  $\text{CO}_3^{\bullet-}$  nelle acque naturali, limitando quindi la fotodegradazione di contaminanti dovuta a tali specie reattive. È possibile che la fotodegradazione sia inibita anche dalle frazioni antiossidanti della materia organica (perlopiù fenoliche), le quali convertono interme-

di parzialmente ossidati dei contaminanti negli stessi contaminanti di partenza attraverso processi di retro-riduzione. Questo era conosciuto avvenire per la fotodegradazione di alcuni composti da parte di  $^3\text{CDOM}^*$  [8], ma recenti studi che abbiamo condotto hanno evidenziato che anche le reazioni indotte dal radicale  $\text{CO}_3^{\bullet-}$  e la fotolisi diretta possono essere inibite per retro-riduzione, come nel caso di anilina e dell'antibiotico acido ossolinico [9, 10] (Fig. 2).

Studiare la fotoreattività dei contaminanti (e la relativa inibizione) nelle acque superficiali è quindi molto importante per comprendere il destino ambientale di tali composti e valutare come la loro fotodegradazione possa rappresentare un processo di auto-decontaminazione dei corpi idrici. Bisogna tuttavia considerare che la fotodegradazione produce composti che talvolta sono tossici almeno quanto i contaminanti di partenza [11].

### Neve e fotochimica

La contaminazione delle acque non riguarda soltanto laghi, fiumi e oceani, ma anche ghiacci e neve. Sebbene una bassa temperatura sia solitamente associata a cinetiche di reazione lente, il ghiaccio è una matrice in cui, in certi casi, le reazioni fotochimiche avvengono più velocemente rispetto all'acqua liquida. Ciò è dovuto al fatto che, durante il congelamento dell'acqua, i soluti vengono espulsi dal bulk del ghiaccio e confinati in cosiddette regioni quasi liquide, concentrandosi in esse e rendendole efficienti microreattori. Ad esempio, la concentrazione di  $^1\text{O}_2$  fotoprodotto in ghiaccio è stata osservata essere diecimila volte maggiore rispetto all'acqua liquida [12], con possibili implicazioni per la fotodegradazione di contaminanti da parte di  $^1\text{O}_2$ . Questi studi sono stati spesso condotti su campioni di ghiaccio. Nei nostri lavori ci siamo focalizzati sulla neve, sviluppando un procedimento sperimentale per produrre campioni artificiali di neve a 243 K in cui poter studiare la fotochimica di composti di rilevanza ambientale. Nel caso della vanillina, molecola appartenente al gruppo di metossifenoli usati

come traccianti del *biomass burning*, abbiamo osservato che la fotolisi diretta indotta da luce UVA è più lenta in neve rispetto all'acqua liquida, probabilmente a causa di retroreazioni nel processo di fotolisi che avviene nelle regioni quasi liquide in cui la vanillina sarebbe confinata. Tuttavia, la fotodegradazione della vanillina in neve è accelerata in presenza di nitrito e luce UVA, per reazioni indotte da specie reattive dell'azoto prodotte dalla fotolisi del nitrito che portano alla formazione di composti di nitrificazione della vanillina [13]. In uno studio che abbiamo svolto in collaborazione con il Dipartimento di Scienze Ambientali, Informatica e Statistica dell'Università Ca' Foscari Venezia e con l'Istituto di Scienze Polari del Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR-ISP), abbiamo osservato che reazioni di nitrificazione ed ossidazione avvengono in neve anche durante la degradazione del bisfenolo A fotosensibilizzata da nitrito e CDM [14]. Questi studi hanno ulteriormente evidenziato come la fotochimica di contaminanti e composti naturali dipenda dal compartimento ambientale in cui essi si trovano, acqua liquida o ghiaccio/neve (Fig. 3).

## Ringraziamenti

Sentiti ringraziamenti vanno alla Divisione di Chimica dell'Ambiente e dei Beni Culturali per il conferimento di questo importante riconoscimento. Ringrazio altresì il Prof. Davide Vione e il Prof. Claudio Minero (Dip. di Chimica, Università di Torino) per gli insegnamenti e l'opportunità di ricerca nell'ambito della fotochimica ambientale, rispettivamente, delle acque superficiali e della neve.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] R.P. Schwarzenbach *et al.*, *Science*, 2006, **313**, 1072.
- [2] L. Carena *et al.*, *Environ. Sci. Technol.*, 2017, **51**, 2695.
- [3] L. Carena *et al.*, *Environ. Sci. Technol.*, 2018, **52**, 6334.
- [4] L. Carena *et al.*, *Chemosphere*, 2019, **237**,

124476.

- [5] T. Gornik *et al.*, *Sci. Total Environ.*, 2021, **774**, 145380.
- [6] L. Carena *et al.*, *Chemosphere*, 2021, **263**, 127921.
- [7] L. Carena *et al.*, *Water Res.*, 2023, **241**, 120153.
- [8] S. Canonica, H.U. Laubscher, *Photochem. Photobiol. Sci.*, 2008, **7**, 547.
- [9] L. Carena *et al.*, *Water Res.*, 2022, **209**, 117867.
- [10] L. Carena *et al.*, *Water Res.*, 2025, **271**, 122880.
- [11] D. Vione, L. Carena, *Environ. Sci. Technol.*, 2020, **54**, 5328.
- [12] J.P. Bower, C. Anastasio, *Atmos. Environ.*, 2013, **75**, 188.
- [13] L. Carena *et al.*, *Environ. Sci. Technol.*, 2023, **57**, 8785.
- [14] S. Frassati *et al.*, *Environ. Pollut.*, 2025, **381**, 126503.

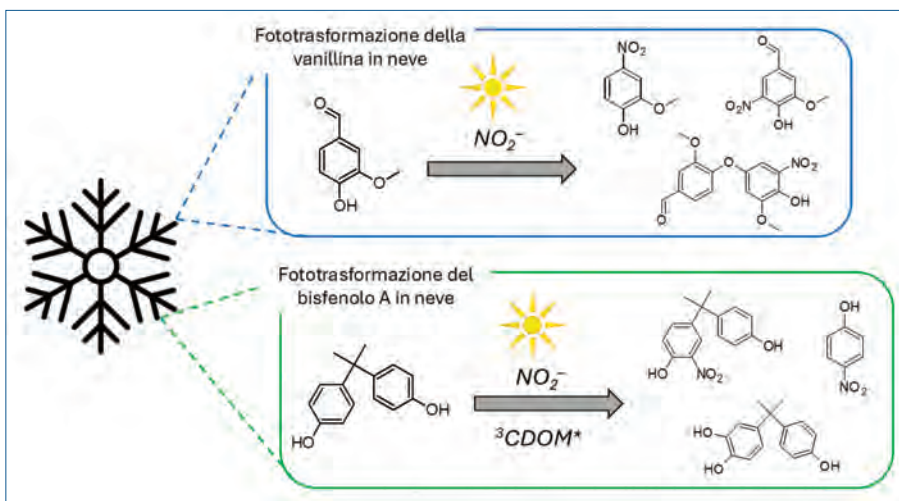


Fig. 3

## Sunlight, Lakes and Snowflakes

Here, the research activity related to the “Mario Molina Medal 2025” (Divisione di Chimica dell'Ambiente e dei Beni Culturali of Società Chimica Italiana) is summarized. The study of the photochemical processes taking place in surface waters and in ice/snow is important to understand the environmental fate of both contaminants and natural compounds.



# SOLVENTI DOXs PER CATALISI, ENERGIA E RESTAURO

*Il progetto di ricerca introduce i 4-oxo-diossolani (DOXs) come nuova classe di solventi polari aprotici biobased, ottenuti tramite chetalizzazione degli  $\alpha$ -idrossiacidi. I DOXs sono stati valutati come mezzi di reazione alternativi (reazioni di Mizoroki-Heck e Menshutkin), nello sviluppo di elettroliti per dispositivi di accumulo energetico (supercapacitori, batterie Li-ion) e nel restauro di beni culturali.*



Introduzione dei DOXs come solventi aprotici polari per diverse applicazioni

I solventi organici (protici/aprotici, polari/apolari) si distinguono per specifiche proprietà chimico-fisiche e rappresentano una componente essenziale della chimica e dei processi industriali. Molti di quelli comunemente impiegati, come la dimetilformammide (DMF), l'*N*-metilpirrolidone (NMP) e il tetraidrofurano (THF), derivano tuttavia da fonti fossili e presentano criticità legate a tossicità, infiammabilità o persistenza ambientale. Per queste ragioni emerge la necessità di ridurre o sostituire i solventi pericolosi, in linea con i principi della *green chemistry*.

Le strategie individuate per sostituire i solventi problematici possono essere raggruppate in tre approcci:

1) eliminazione o riduzione del solvente;

2) utilizzo dell'acqua come solvente alternativo, eventualmente con l'impiego anche di tensioattivi e/o cosolventi;

3) sostituzione diretta con solventi più sicuri e sostenibili.

Tra i solventi neoterici alternativi rientrano gli *ionic liquids* (ILs), i *deep eutectic solvents* (DESs), i *switchable polarity solvents* (SPSs), i fluidi supercritici (es.  $s\text{CO}_2$ ) e i *gas-expanded liquids* (GXLs), che hanno dimostrato interessanti potenzialità, sebbene siano dei sistemi-solvente più complessi e alle volte difficili da applicare. Invece alcuni solventi organici alternativi di origine *biobased*, come il  $\gamma$ -valerolattone (GVL), il Cyrene™ e il dimetil isosorbide (DMI), sono considerati sostenibili e spesso possono essere introdotti tramite sostituzione diretta [1].

Il Gruppo Interdivisionale di Green Chemistry - Chimica Sostenibile della SCI ha conferito a Massimo Melchiorre il Premio "Cinzia Chiappe" 2025 per la migliore tesi di dottorato.

L'esigenza di sostituire i solventi più pericolosi risulta particolarmente rilevante per la produzione di *fine chemicals*, in cui i solventi rappresentano oltre la metà della massa complessiva dei materiali impiegati. Un forte impulso alla ricerca in questo settore proviene anche da altri ambiti applicativi, tra cui lo sviluppo di elettroliti per i dispositivi di accumulo energetico e il restauro dei beni culturali.

Nel settore dell'*energy storage*, gli elettroliti liquidi a base di nitrili e carbonati organici sono quelli maggiormente impiegati, ma altamente infiammabili e di origine fossile. Le principali alternative a questi ultimi sono gli elettroliti allo stato solido (SSEs) e quelli acquosi, fra cui anche i *water-in-salt*, efficaci ma eccessivamente costosi. Tuttavia, l'applicazione dei SSEs è spesso limitata da una preparazione complessa, mentre gli elettroliti acquosi presentano una stabilità elettrochimica ridotta. Lo sviluppo di solventi sostenibili per elettroliti rimane quindi ancora un ambito di grande interesse.

Nel restauro dei beni culturali, i solventi organici sono indispensabili per la pulitura delle superfici policrome, ma comportano rischi sia per gli operatori, a causa della loro infiammabilità e volatilità, sia per le opere, che possono subire danni dovuti alla penetrazione dei solventi nei manufatti. L'impiego di solventi confinati nei gel consente di ridurre tali criticità, ma ne diminuisce anche il potere solvente. Spesso è poi necessario rimuovere residui di gel con ulteriore solvente. I solventi organici rimangono dunque strumenti imprescindibili e la ricerca si concentra soprattutto sulla sostituzione di acetone, etanolo e isoottano, attualmente i più utilizzati in questo settore.

## Scopo del progetto

Questa tesi esplora gli 1,3-dirossolan-4-oni (DOXs), derivati da  $\alpha$ -idrossiacidi, come nuova famiglia di solventi polari aprotici sostenibili. È stata sviluppata una libreria di DOXs, testata in reazioni catalitiche e stechiometriche, e studiata la sintesi catalitica con sali di Fe(III) per migliorarne la sostenibilità. Il DOX più polare è stato applicato come elettrolita per supercondensatori e batterie Li-ione, mentre il  $\gamma$ -valerolattone (GVL) è stato valutato in diversi sistemi di accumulo energetico. Infine, DOXs e altri solventi *biobased* sono stati sperimentati nel restauro come alternative *green*.

## Risultati

Sono stati sintetizzati sei DOXs e ne sono stati determinati i parametri di Hansen e Kamlet-Taft, che hanno confermato la loro classificazione come solventi polari aprotici. Successivamente, sono stati testati nelle reazioni di Mizoroki-Heck e Menshutkin, evidenziando come il solvente a polarità/polarizzabilità maggiore, il 5-metil-1,3-dirossolan-4-one (LA-H,H), sia risultato il più stabile ed efficace. I DOXs, inoltre, hanno mostrato una buona stabilità in ambiente basico, biodegradabilità in condizioni acide, e basso profilo tossicologico valutato *in-silico* [2].

I DOXs sono tipicamente ottenuti tramite chetalizzazione di  $\alpha$ -idrossiacidi promossa da acidi organici forti (es. *p*-TsOH). Per migliorarne la sostenibilità, è stata esplorata la possibilità di usare catalizzatori a base di ferro. Nella chetalizzazione dell'acido lattico con acetone, Fe(ClO<sub>4</sub>)<sub>3</sub> ha fornito le migliori prestazioni ed è stato quindi selezionato come precursore catalitico *benchmark*. Nelle condizioni ottimizzate inoltre, è stata contestualmente ottenuta la formazione di Fe(III) lattato (Fig. 1), che è risultato essere ancora cataliticamente attivo e riciclabile. L'approccio sintetico sviluppato è stato poi allargato a ulteriori chetoni e all'acido glicolico, dimostrando l'efficacia del processo [3].

Nell'*energy storage*, LA-H,H è stato testato con successo in supercondensatori (SCs) [4] e batterie agli ioni litio (LIBs) [5], mostrando buona conducibilità, stabilità elettrochimica e prestazioni elevate. Parallelamente, il GVL è stato valutato in SCs [6], LIBs [7] e condensatori agli ioni litio (LICs) [8], dimostrando alta energia specifica, sicurezza e stabilità termica. Inoltre, è stato sviluppato un metodo efficace per recuperare in acqua i sali di litio contenuti nelle soluzioni elettrolitiche estratte da batterie esauste.

Nel restauro dei beni culturali, solventi *biobased* come alcuni DOXs (5-metil-1,3-dirossolan-4-one e 2,2,5-trimetil-1,3-dirossolan-4-one), GVL, etil lattato (EL), solketal (SOLK) e 2-etilsilpelargonato (ARGO) sono stati testati come alternative ad acetone, etanolo e isoottano. DOXs e GVL hanno mostrato un potere solvente simile all'acetone, mentre EL, SOLK e ARGO sono risultati paragonabili all'etanolo e all'isoottano. Dai test effettuati, i solventi hanno mostrato un'elevata efficacia nella rimozione delle vernici target (es. dammar), una ri-

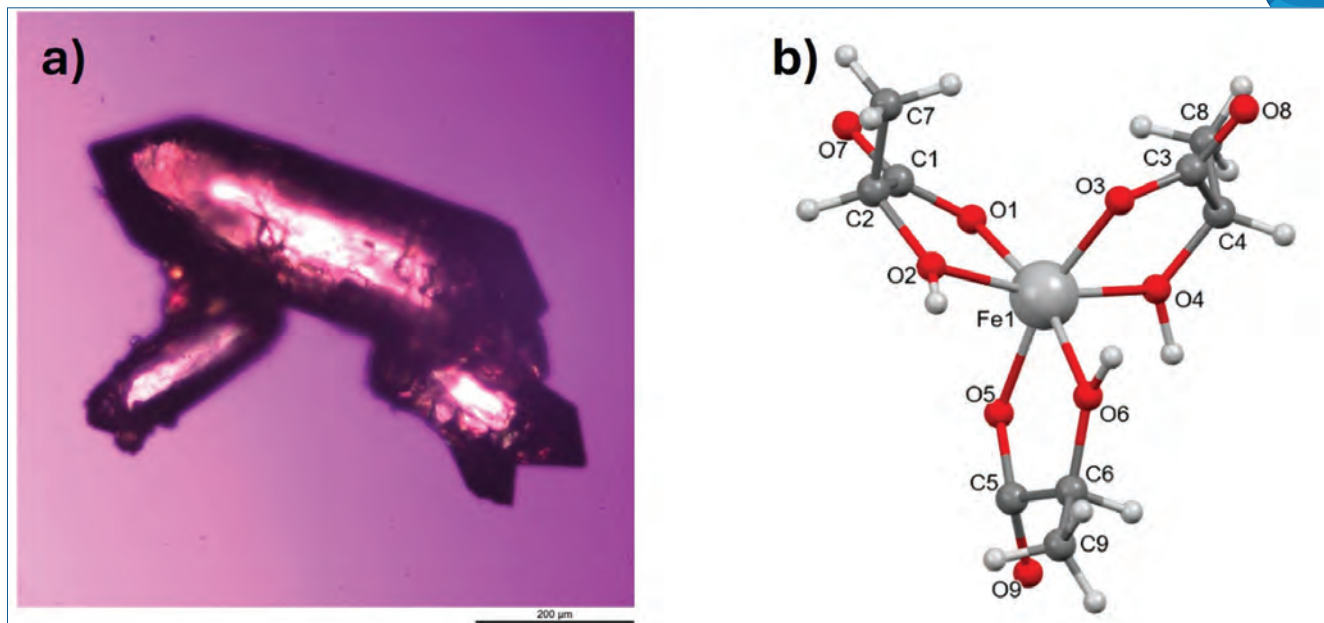


Fig. 1 - (a) Cristalli al microscopio e (b) struttura molecolare del ferro(III) lattato. Immagine riprodotta da [3] (CC-BY 4.0)

dotta penetrazione nei supporti e una solubilità più selettiva rispetto a quella dei solventi tradizionali. I test su opere storiche originali hanno dimostrato rimozioni uniformi delle vernici senza danneggiare gli strati pittorici originali, confermando il potenziale di queste miscele come alternative sicure e sostenibili [9].

### Conclusioni

I DOXs sono stati introdotti come nuova classe di solventi organici. La sintesi catalitica è stata migliorata impiegando catalizzatori a base di Fe(III) riciclabili. I DOXs sono stati caratterizzati come solventi e testati come mezzo di reazione. In ambito energetico, LA-H,H e GVL si sono rivelati elettroliti promettenti per dispositivi SCs, LIBs e LICs. Nel restauro dei beni culturali, i solventi *biobased* proposti hanno mostrato efficacia nella rimozione delle vernici senza danneggiare le superfici.

### Ringraziamenti

Gli autori vogliono ringraziare il prof. Andrea Balducci (Friedrich-Schiller-University Jena, Germania) per il rilevante contributo fornito nello studio dei dispositivi di accumulo energetico, e al prof. Andrea Carpentieri (Università degli Studi di Napoli Federico II) per l'importante apporto offerto nello studio sul restauro dei beni culturali. Gli autori desiderano altresì ringraziare il supporto finanziario del Ministero dell'Università e Ricerca fornito tramite il progetto “Nuovi solventi green a base di acido lattico: progettazione, sintesi e utilizzo in catalisi - LABSolve” (Progetti di Ricerca di Rilevante Interes-

se Nazionale - Bando 2022 Prot. 20229P7PPM).

### BIBLIOGRAFIA

- [1] V. Langellotti *et al.*, *SynOpen*, 2025, **9**, 25.
- [2] M. Melchiorre *et al.*, *Green Chemistry*, 2023, **25**, 2790.
- [3] M. Melchiorre *et al.*, *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 2025, **13**, 16071.
- [4] M. Melchiorre *et al.*, *Energies*, 2021, **14**, 4250.
- [5] M. Melchiorre *et al.*, *Green Chemistry*, 2025.
- [6] K.S. Teoh *et al.*, *ChemSusChem*, 2023, **16**, e202201845.
- [7] K.S. Teoh *et al.*, *Small*, 2025, **21**, 2407850.
- [8] K.S. Teoh *et al.*, *Advanced Materials*, 2024, **36**, 2310056.
- [9] a) C. Melchiorre *et al.*, *Journal of Cultural Heritage*, 2023, **62**, 3; b) M. Melchiorre *et al.*, *Journal of Cultural Heritage*, 2025, **73**, 206.

### DOXs Solvents for Catalysis, Energy, and Restoration

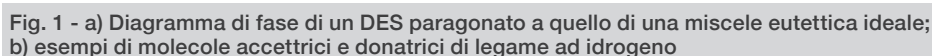
The research project introduces 4-oxo-dioxolanes (DOXs) as a new class of biobased polar aprotic solvents, synthesized from  $\alpha$ -hydroxy acids via ketalization. DOXs were evaluated as sustainable alternative solvents for chemical reactions (Mizoroki-Heck, Menshutkin), in the development of electrolytes for energy storage devices (supercaps, Li-ion batteries), and in cultural heritage restoration.



*I Deep Eutectic Solvent (DES) e i liquidi ionici (IL) sono due classi di solventi innovativi che hanno il potenziale per guidare la transizione ecologica. Sebbene siano diversi, essi condividono alcune caratteristiche di cui la più interessante è la loro modulabilità. Dalla loro prima apparizione in letteratura, i DES sono stati erroneamente presentati come nuovi IL. In questo articolo esaminiamo la relazione tra i due, evidenziandone le somiglianze, le differenze evidenti e la complementarità.*

A partire dagli anni Duemila il tema della sostenibilità è diventato sempre più centrale tra i temi dell'opinione pubblica. Gli effetti sempre più evidenti del cambiamento climatico hanno portato ad una maggiore sensibilità al tema. In ambito chimico, i 12 principi della *green chemistry* rappresentano il primo passo verso l'attuale chimica sostenibile [1]. Nei processi chimici, i solventi sono fondamentali in molti settori industriali, con particolare rilievo nel settore delle vernici e dei rivestimenti. Questo settore rappresenta da solo circa il 46% dell'uso globale di solventi

seguito da quello farmaceutico, che rappresenta il 9% del consumo globale di solventi, con, a ruota, i settori degli adesivi (6%), degli inchiostri per stampanti (6%) e dei cosmetici (6%). Ad esempio, per l'industria farmaceutica l'uso di solventi organici può rappresentare fino al 56% dell'intera massa necessaria per la sintesi di un principio attivo farmaceutico [2]. In questo scenario, lo sviluppo di nuovi solventi sostenibili, preferibilmente di origine naturale, rappresenta un sfida più che mai attuale. La ricerca di nuovi solventi ha portato nei primi anni di questo secolo allo sviluppo dei liquidi ionici (ILs) come alter-



48

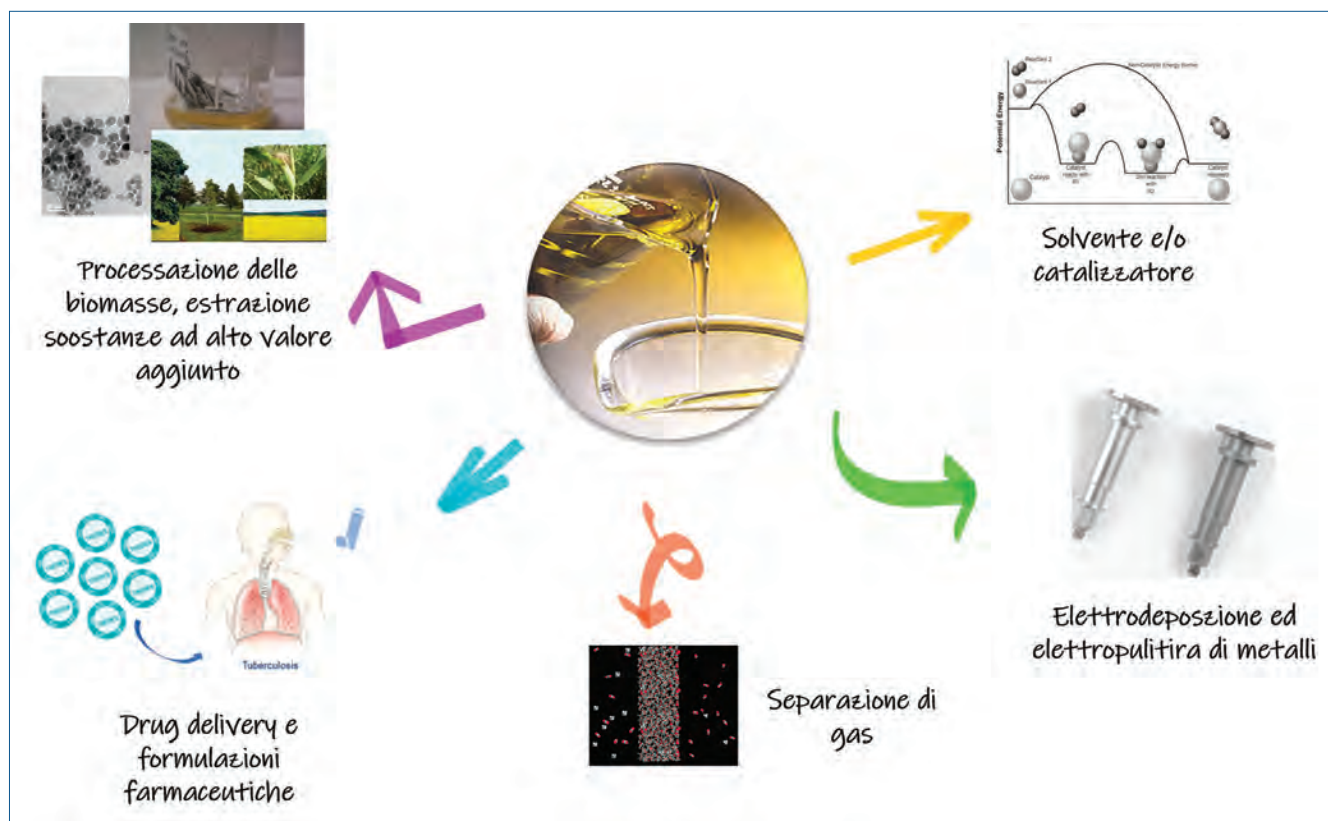


Fig. 2 - Applicazione di IL e DES

nativa sostenibile ai solventi organici tradizionali. Gli ILs sono dei sali con catione organico e anione organico o inorganico. Questi sali hanno delle peculiarità che inizialmente li rendevano dei solventi perfetti per la sensibilità dell'epoca. Infatti, la loro natura salina li rendeva estremamente sicuri in quanto non sono volatili e quindi non infiammabili, hanno un'elevata temperatura di degradazione, hanno un'elevata finestra elettrochimica ed un'ottima stabilità chimica. Dal punto di vista della sicurezza essi rappresentano l'ideale in quanto riducono l'esposizione per il lavoratore né possono incendiarsi ed esplodere in condizioni di lavoro anche estreme [3]. Con la sensibilità attuale invece, quelli che sono i loro punti forza hanno finito per trasformarsi in parte in difetti, talvolta gravi. Ad esempio la loro bassa volatilità li rende persistenti nell'ambiente e spesso poco biodegradabili [4]. Associata ad essi, per i liquidi ionici inizialmente impiegati, è stata riscontrata un'elevata tossicità. L'abbinamento di questi ultimi due aspetti ha sollevato una serie di critiche nei confronti di questa classe di solventi, addirittura superiore al loro iniziale entusiasmo. Nel 2004, Abbott *et al.* [5] introdussero per la prima volta il concetto di Deep Eutectic Sol-

vents (DES). Nei primi anni i DES non hanno attirato la stessa attenzione degli ILs. Recentemente però questa classe di solventi ha avuto una nuova rinascita spesso in contrapposizione con gli ILs. Essi, infatti, sono stati definiti come una nuova classe migliorata di ILs ma di fatto sono completamente differenti [6]. I DES sono delle miscele di due o più composti che mostrano una deviazione negativa del punto di fusione rispetto all'eutettico ideale (Fig. 1a). Questo permette di ottenere, a partire ad esempio da due solidi, un composto liquido che può essere utilizzato, tra le altre cose, come solvente. Alla base questa deviazione dell'idealità troviamo le forti interazioni tra un donatore ed un accettore di legame ad idrogeno (Fig. 1b) [7].

I DES possono quindi essere composti da molecole non ioniche e, come è facilmente intuibile, sono quindi molto differenti dagli ILs. L'unica caratteristica che li accomuna è però la modulabilità. Infatti, modificando la natura chimica del catione e dell'anione, per gli ILs, o degli accettori e donatori di legame ad idrogeno, per i DES, è possibile variare finemente le proprietà chimico-fisiche del mezzo per adattarlo all'applicazione. Questo aspetto è alla base del

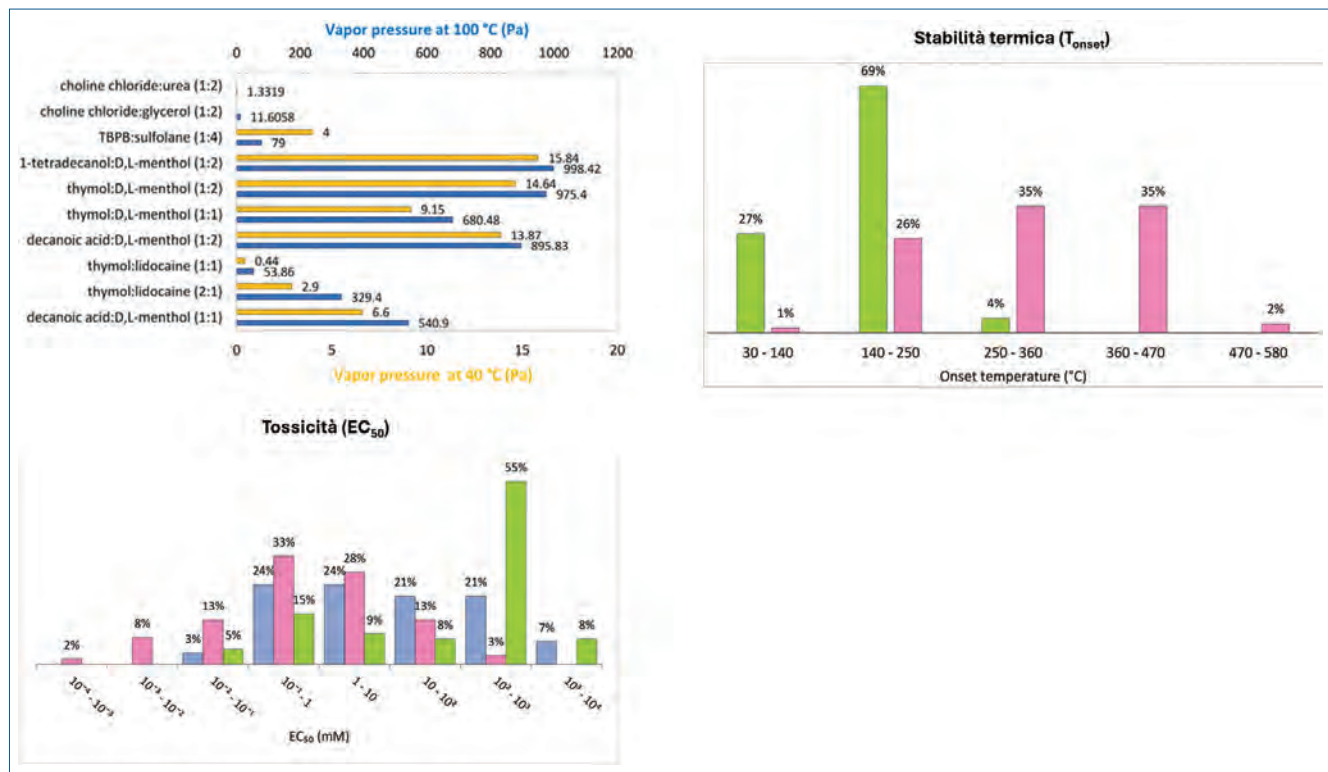


Fig. 3 - Tensione di vapore, stabilità termica e tossicità di ILs (rosa), DES (verdi) e solventi organici volatili (blu)

grande successo degli ILs e dei DES e che ha permesso di utilizzarli in un numero elevato di applicazioni Fig. 2 [6].

L'eccessiva esaltazione delle proprietà dei DES rischia di creare una sovraspettativa nei confronti di questa categoria di mezzi che potrebbe portare ad una successiva dannosa "delusione" che, come già successo con gli ILs, rischia di penalizzare in maniera poi immeritata questa classe di composti. Per questo motivo è di primaria importanza comprendere a pieno i limiti ed i pregi dei DES anche confrontandoli con i liquidi ionici.

## Caratteristiche chimico-fisiche di ILs e DES

Analizzando le proprietà chimico-fisiche di IL e DES è possibile trovare le prime significative differenze tra queste classi di solventi. Nel 2023, in collaborazione con la prof.ssa Marrucho dell'Istituto Superior Técnico di Lisbona, abbiamo analizzato e confrontato la tensione di vapore, la stabilità termica e la tossicità di ILs e DES [8]. Data la loro natura salina, la maggior parte dei liquidi ionici aprotici ha un tensione di vapore pressoché trascurabile. Invece, osservando le tensioni vapore dei DES alle temperature di 40 e 100 °C (Fig. 3) si osserva come quella dei DES sia fortemente dipendente dalla natura dei suoi componenti.

In parallelo, analizzando la stabilità termica di 165 ILs e 56 DES si osserva come circa il 70% dei DES abbia una temperatura di degradazione compresa tra 140 e 250 °C, mentre per ILs il range è sensibilmente più elevato (tra 250 e 470 °C). Anche in questo caso la natura puramente salina degli ILs gioca un ruolo chiave, in quanto per i DES più che una vera e propria degradazione, si osserva un'e-vaporazione dei componenti. Infine, analizzando la tossicità dei DES, espressa come concentrazione efficace massima media ( $EC_{50}$ ), si osserva come più della metà abbia un valore di  $EC_{50}$  compreso tra 102-103 mM ma anche che il 32% presenta un profilo di tossicità simile agli ILs. In aggiunta, si può osservare come il 21% degli ILs analizzati abbiano un profilo di tossicità in linea con quello dei DES e complessivamente il loro andamento è simile con quello dei solventi organici volatili [8]. L'analisi di questi dati mette in evidenza come ogni tipo di generalizzazione dovrebbe essere evitato per non creare eccessive aspettative nei confronti di entrambe le classi di solventi. Nello specifico, ogni sistema dovrebbe essere analizzato e comparato per ogni specifica applicazione per poter valutare l'effettivo contributo nel rendere il processo effettivamente più sostenibile.



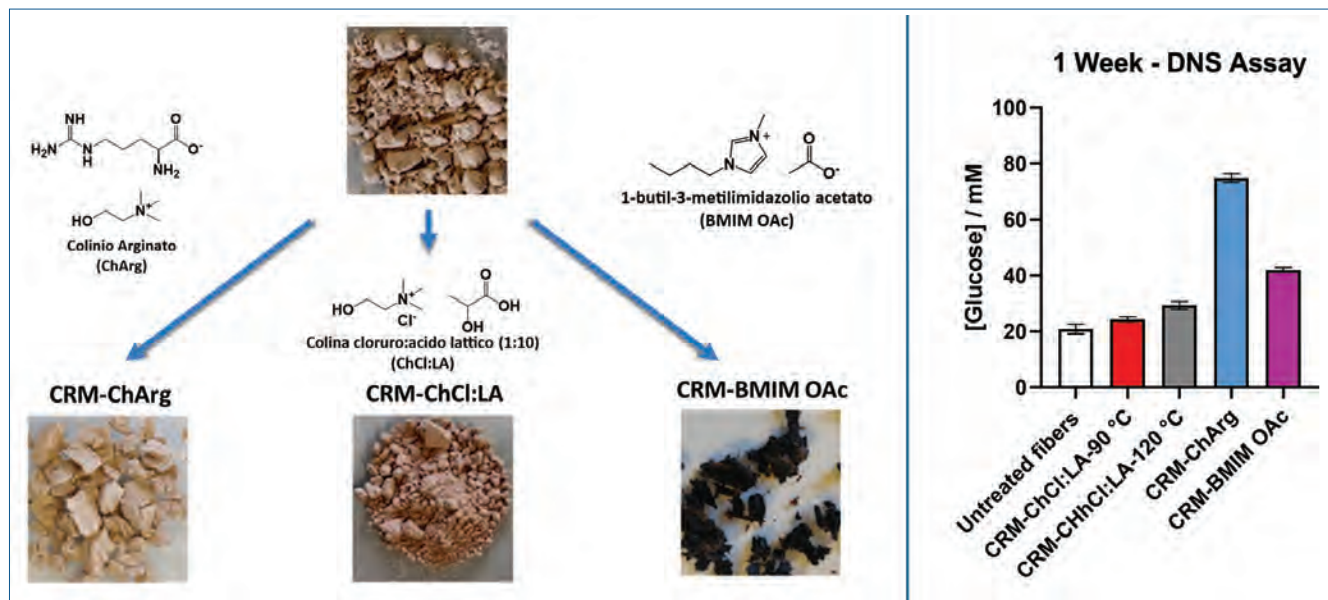


Fig. 4 - ILs e DES nel processo di delignificazione e saccarificazione della sansa di mela

### ILs e DES nel trattamento e nella valorizzazione di scarti agroalimentari

Uno degli ambiti in cui gli ILs e i DES possono essere confrontati è nel trattamento delle biomasse. Entrambe le classi di solventi sono in grado di interagire e, in alcuni casi, di sciogliere le principali componenti dei materiali lignocellulosici, come cellulosa, emicellulosa e lignina. Per questo motivo abbiamo comparato l'efficacia di delignificazione del residuo di spremitura della mela selezionato i migliori DES e ILs. Da un'analisi della letteratura sono emersi il DES colina cloruro:acido lattico 1:9 ed gli ILs colina arginato e 1-butil-metilimidazolio acetato (Fig. 4) [9]. Sottoponendo a processo di saccarificazione enzimatica i diversi residui delignificati è possibile notare come la biomassa migliore sia quella ottenuta dopo trattamento con colina arginato (Fig. 4).

Sebbene tutti questi sistemi siano in grado di rimuovere la lignina, l'IL di origine interamente naturale colina arginato è stato l'unico in grado di rimuovere la frazione cerosa presente sulla biomassa ed effettivamente rimuovere la lignina. Questo esempio mostra chiaramente come sia di fondamentale im-

portanza valutare le performance e la sostenibilità caso per caso il miglior sistema senza partire da preconcetti.

### BIBLIOGRAFIA

- [1] P.T. Anastas, J.C. Warner, *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press, New York, 1998, p. 30, by permission of Oxford University Press.
- [2] A. Jordan, H.F. Sneddon *et al.*, *Chem. Rev.*, 2022, **122**(6), 6749.
- [3] T. Welton, *Biophys. Rev.*, 2018, **10**, 691.
- [4] J. Zhang, C. Lu, *et al.*, *Curr. Pollution Rep.*, 2022, **8**, 556.
- [5] A.P. Abbott *et al.* *Chem. Commun.*, 2003, 70.
- [6] J.R. Sangoro *et al.*, *Chem. Rev.*, 2021, **121**(3), 1232.
- [7] J.A.P. Coutinho *et al.*, *J. Solution Chem.*, 2019, **48**, 962.
- [8] I.M. Marrucho, L. Guazzelli *et al.*, *Green Chem.*, 2023, **25**, 59.
- [9] L. Guazzelli *et al.*, *Front. Chem.*, 2023, **11**, 1270221.

### Comparison between Ionic Liquids and Deep Eutectic Solvents

Deep eutectic solvents (DES) and ionic liquids (IL) are two classes of neoteric solvents which have the potential to drive the ecological transition. Although different entities, DES and IL share some attractive features, the most astonishing being their designer solvent nature. When first appeared in the literature, DES were wrongly presented as new IL. Herein, we look into the relationship between them, highlighting similarities, clear differences and complementarity in some aspects.



# TECNOLOGIE INNOVATIVE PER ACQUE PULITE

**Premiato con il Premio Tesi di Dottorato “Cinzia Chiappe” 2025 del Gruppo Interdivisionale Green Chemistry - Chimica Sostenibile, questo studio illustra un innovativo processo ibrido di cavitazione idrodinamica e plasma freddo in grado di degradare rapidamente residui farmaceutici in matrici acquose su scala pilota, offrendo una soluzione “green” e potenzialmente scalabile a livello industriale.**

## Introduzione

Negli ultimi anni la contaminazione delle risorse idriche da farmaci (API, *Active Pharmaceutical Ingredients*) è diventata una seria minaccia per la salute umana e degli ecosistemi. Le principali fonti di inquinamento includono allevamenti, ospedali e scarichi domestici, che contengono API e loro metaboliti, e le industrie farmaceutiche, che rilasciano direttamente residui farmaceutici e prodotti chimici. A causa della loro bassa biodegradabilità, molti API e metaboliti resistono ai tradizionali trattamenti biologici delle acque reflue. A causa di ciò, la Direttiva UE 2024/3019 prevede che entro il 2045 gli impianti europei di trattamento delle acque reflue (WWTP, *WasteWater Treatment Plants*) implementino processi di ossidazione avanzata (AOPs, *Advanced Oxidation Processes*) come trattamento quaternario, in grado di degradare efficacemente i microinquinanti grazie alla produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS, *Reactive Oxygen Species*) come radicali idrossilici ( $\cdot\text{OH}$ ), radicali superossido ( $\text{O}_2^{\cdot-}$ ) e acqua ossigenata ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ). Durante il mio dottorato, abbiamo dunque ottimizzato un AOP innovativo e sostenibile, potenzialmente trasferibile su scala industriale, evitando l'uso di ossidanti o catalizzatori utilizzati nei più comuni AOPs come Fenton ( $\text{Fe}^{2+}/\text{H}_2\text{O}_2$ ), ozonizzazione ( $\text{O}_3$ ) e trattamenti a base  $\text{H}_2\text{O}_2$  o persolfati. In dettaglio, sono stati studiati i benefici derivanti dalla sinergia tra cavitazione idrodinamica (HC, *Hydrodynamic Cavitation*) e plasma “freddo” (ED, *Electrical Discharge Plasma*) in un prototipo di reattore pilota per la generazione in situ di  $\cdot\text{OH}$ ,  $\cdot\text{O}$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$  e radiazione UV (Fig. 1).

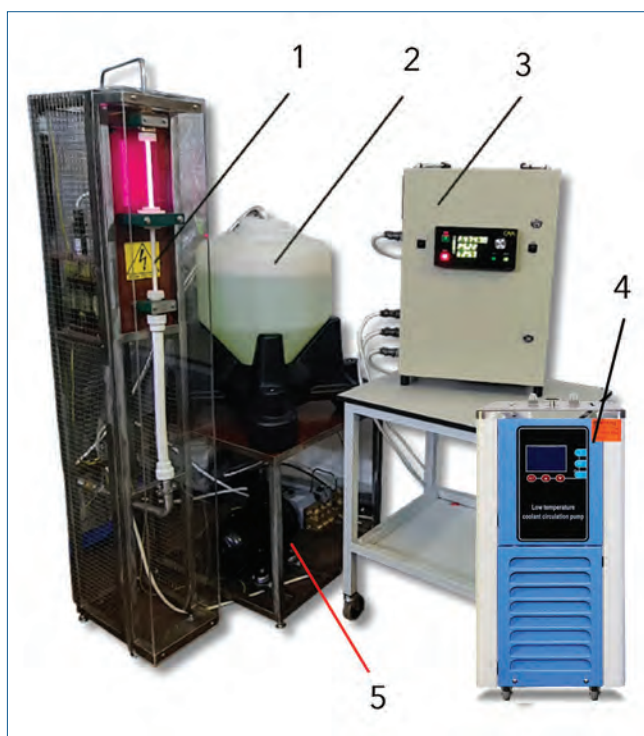


Fig. 1 - Reattore ibrido HC/ED plasma. 1. Reattore, 2. Serbatoio, 3. Pannello di controllo, 4. Unità di raffreddamento, 5. Pompa. Immagine tratta da: F. Verdini et al., *Sci. Rep.*, 2024, 14, 6805, licenza Creative Commons CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>). VIDEO: <https://drive.google.com/file/d/1EfJhiVBd0jJHc0ARMB-ggNGVummmNRgX/view>

## Sinergia tra HC ed ED plasma

L'HC è un fenomeno fisico in cui, in un flusso d'acqua che attraversa una restrizione (es. tubo Venturi), la pressione diminuisce al di sotto di quella di vapore, causando la formazione di bolle di cavitazione (vapore) che implodono al ripristino della

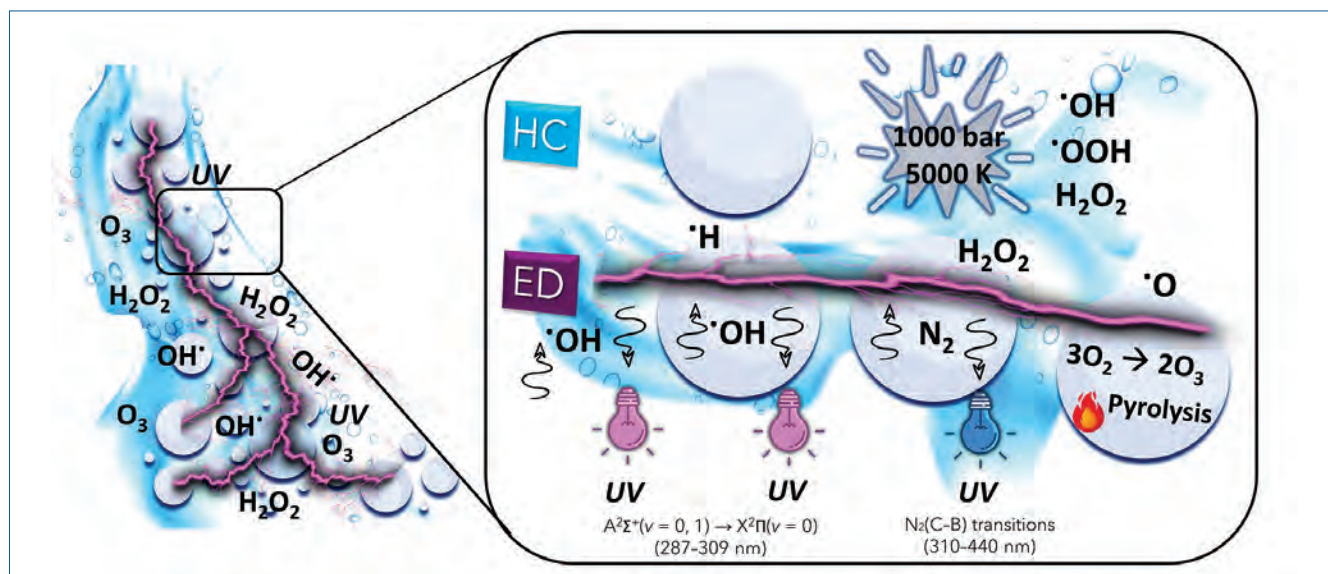


Fig. 2 - Rappresentazione schematica del meccanismo sinergico tra HC ed ED plasma. Immagine tratta da: F. Verdini *et al.*, *Sci. Rep.*, 2024, 14, 6805, licenza Creative Commons CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

pressione a valle della restrizione (Bernoulli), rilasciando energia sufficiente a scindere omoliticamente i legami delle molecole d'acqua, generando  $\cdot\text{OH}$ . Il plasma, noto come il quarto stato della materia, è costituito da un mezzo ionizzato che comprende atomi, ioni carichi, elettroni, molecole eccitate e radicali liberi. Nel trattamento delle acque si utilizza un plasma freddo, in cui gli elettroni sono molto più energetici delle molecole circostanti, ottenendo reazioni chimiche efficaci senza innalzare la temperatura media, distinguendolo così dal plasma caldo. Nei sistemi convenzionali, l'ED plasma viene generato applicando una corrente a due elettrodi immersi in una fase gassosa o in acqua, producendo UV e ROS attraverso l'impatto degli elettroni con le molecole del mezzo [1]. Individualmente, entrambe le tecnologie hanno dei limiti: basse rese di produzione di ROS in HC e limitata diffusione degli ossidanti nei reattori al plasma convenzionali (DBD, *Dielectric Barrier Discharge*). Tali limitazioni sono state superate ibridando HC ed ED plasma in un reattore prototipo pilota: l'HC promuove la miscelazione turbolenta e la formazione di bolle di cavitazione, mentre le scariche elettriche si propagano attraverso di esse generando ROS *in situ*. In questa configurazione, l'ED plasma viene generato all'interno di bolle di cavitazione (Fig. 2).

## Risultati

L'approccio sinergico HC/ED plasma ha permesso di intensificare i processi di trattamento delle acque

reflue in termini di tempo, efficienza energetica, sostenibilità e scalabilità. Il reattore ha mostrato un'elevata capacità di degradare oltre il 95% di diversi API in meno di 15 minuti, anche a concentrazioni molto elevate (10-50 mg/L), nettamente superiori a quelle rilevate nelle acque superficiali (ng/L - µg/L), operando con flussi superiori ai 200 L/h. Durante i test svolti sulla classe di antibiotici delle tetracicline (TC) [2], condotti su 5 L di soluzione, abbiamo osservato che, a differenza di quanto avviene in molti AOPs, la variazione del pH iniziale della matrice acquosa (range 2-11) non ha influenzato né la velocità né l'efficienza di degradazione - un aspetto cruciale per l'applicazione reale, dove gli effluenti possono avere pH molto diversi. Un altro punto fondamentale riguarda i sottoprodotti di degradazione, che possono risultare addirittura più tossici del principio attivo. Il duo HC/ED plasma ha generato meno prodotti di ossidazione rispetto a quelli descritti in letteratura riguardanti la degradazione delle TC. Ulteriori indagini svolte durante la degradazione dell'acido salicilico (il metabolita dell'aspirina) [3] lo hanno confermato: degradazione contemporanea del farmaco e dei relativi sottoprodotti, con residui di qualche acido organico a corta catena. Anche aumentando il volume di trattamento a 10 L o utilizzando acque di diversa natura (di rete o distillata), il reattore ha mantenuto alte prestazioni, degradando completamente un altro antibiotico, il metronidazolo (MNZ) [4], in soli 10 minuti. Infine, il trattamento di un refluo farmaceutico reale [5] - contenente solventi organici (25,9%), API (10,7%) e tensioattivi (8,8%) con una domanda



chimica di ossigeno (COD) di 485 g/L - ha portato a una riduzione del 56% del COD dopo 10 minuti. Per raggiungere valori compatibili con la reimmissione nelle acque superficiali, è stata integrata una fase di adsorbimento su carboni attivi (AC), già consolidata a livello industriale. Nonostante i consumi energetici del reattore varino tra i 3 e i 18 kW/m<sup>3</sup> (in base alla complessità del refluo), l'efficienza energetica risulta essere molto alta (>400 mg/kWh).

## Conclusioni

Questi risultati hanno permesso lo sviluppo di un reattore HC/ED plasma operante su scala semi-industriale con flussi superiori ai 3000 L/h, con risultati preliminari incoraggianti che confermano un effettivo *scale-up* della tecnologia preservando efficienza e consumi energetici osservati su scala pilota. La tecnologia sta facendo passi concreti verso un'applicazione reale sostenibile, potenzialmente applicabile in flusso continuo grazie alle inferiori concentrazioni di API tipiche delle acque reali rispetto a quelle utilizzate in laboratorio.

## Ringraziamenti

Ringrazio il Gruppo Interdivisionale Green Chemistry - Chimica Sostenibile per il riconoscimento, il mio tutor accademico prof.ssa Emanuela Calcio

Gaudino, il prof. Giancarlo Cravotto e tutto il gruppo di ricerca.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] C.A. Aggelopoulos, *Chem. Eng. J.*, 2022, **428**, 131657.
- [2] F. Verdini, E. Calcio Gaudino *et al.*, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 2023, **62**(45), 19311.
- [3] F. Verdini, N. Desogus *et al.*, *Ultrason. Sonochem.*, 2025, **120**, 107468.
- [4] T.C. Pereira, E.M.M. Flores *et al.*, *Ultrason. Sonochem.*, 2023, **95**, 106388.
- [5] F. Verdini, E. Canova *et al.*, *Envir. Pollut.*, 2024, **342**, 123041.

## Innovative Solutions for Clean Water

Awarded the 2025 "Cinzia Chiappe" PhD Thesis Prize by the Interdivisional Group of Green Chemistry - Sustainable Chemistry, this study illustrates an innovative hybrid process combining hydrodynamic cavitation and cold plasma, capable of rapidly degrading pharmaceutical residues in aqueous matrices at pilot scale, offering a green and potentially scalable solution for industrial application.

# Chemistry Europe Fact Sheet

16 chemical societies, 15 European countries.

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

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

Societies:  
[www.chemistryviews.org/chemistry-europe-member-societies/](http://www.chemistryviews.org/chemistry-europe-member-societies/)

Hub:  
[www.chemistry-europe.org](http://www.chemistry-europe.org)

Association

Mission

3 per year, free

Newsletter

[www.chemistryviews.org/register/](http://www.chemistryviews.org/register/)



Chemistry Europe

Science news magazine

ChemistryViews

What is happening in the global chemistry community

[www.chemistryviews.org](http://www.chemistryviews.org)

Recognizes members for their outstanding achievements.

[www.chemistryviews.org/fellows/](http://www.chemistryviews.org/fellows/)

Fellows Program

Award

Recognizes outstanding contributions to chemistry.

[www.chemistryviews.org/chemistryeuropeaward/](http://www.chemistryviews.org/chemistryeuropeaward/)

  
@ChemEurope

Hub:  
[www.chemistry-europe.org](http://www.chemistry-europe.org)

  
[linkedin.com/company/chemeurope/](https://linkedin.com/company/chemeurope/)



# SIAMO LA SCIENZA DEL CAMBIAMENTO

## SCOPRI PERCHÈ UNIRTI ALLA SCI

### VOCE UNICA

Rappresentiamo e valorizziamo ogni singolo membro della comunità chimica

### NETWORKING

Organizziamo attività congressuali ricche di opportunità e relazioni

### FORMAZIONE

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

### OPPORTUNITÀ

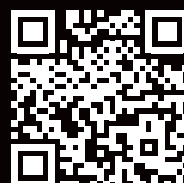
Agevoliamo la ricerca con borse di studio, progetti e promuoviamo programmi didattici

### PUBBLICAZIONI

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

### NUOVE GENERAZIONI

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



ASSOCIATI SUBITO

Iscrizione a costo agevolato per studenti universitari



# SPETTROSCOPIA RAMAN PER DECIFRARE GLI INCHIOSTRI LOGWOOD

***Questo studio esplora il potenziale della spettroscopia Raman per caratterizzare e differenziare inchiostri prodotti nel 19°-20° secolo. I modi vibrazionali delle componenti del logwood sono fortemente correlati ai sali inorganici adoperati, e producono impronte spettrali distintive per ciascun inchiostro. Analisi complementari HPLC-DAD-HRMS hanno confermato la presenza di composti organici specifici, supportando i risultati ottenuti con la spettroscopia Raman.***

## Introduzione

Gli inchiostri sono miscele complesse composte da un veicolo liquido, additivi e coloranti [1]. Tra questi, i coloranti rivestono un ruolo centrale poiché il loro degrado può causare fenomeni quali corrosione e sbiadimento nei manoscritti [2]. L'analisi dei coloranti non solo permette di sviluppare strategie mirate di conservazione [3, 4], ma offre anche preziose informazioni sulle tecnologie storiche di produzione [5, 6]. Il presente studio è incentrato sugli inchiostri a base di logwood (corteccia dell'albero brasiliano *Haematoxylum campechianum*), materiale introdotto in Europa nel 16° secolo e impiegato come fonte colorante per inchiostri a partire dalla fine del 18° secolo [7]. Queste formulazioni conobbero una rapida diffusione grazie al basso costo di produzione, all'ampia gamma cromatica e all'assenza dei fenomeni corrosivi tipicamente correlati all'impiego di inchiostri ferrogallici, trovando applicazione in opere di artisti di fama mondiale come Vincent van Gogh [8, 9]. Le ricette storiche riportano l'estrazione dei cromofori dalla corteccia in acqua bollente [5], con rilascio di ematossilina (incolore) che successivamente si ossida a emateina (rosso intenso). L'aggiunta di diversi sali inorganici favorisce poi la formazione di complessi metallici responsabili della colorazione; la formulazione storica era completata, infine, con l'inserimento di additivi. Nonostante alcuni studi abbiano indagato il comportamento spettroscopi-

co degli inchiostri logwood [8, 9], la correlazione diretta tra tali proprietà e la loro composizione molecolare rimane ancora inesplorata, così come le potenzialità derivanti dall'integrazione di approcci spettroscopici e cromatografici.

## Metodologia

A seconda del sale inorganico adoperato, le formulazioni storiche (prima metà del 19° secolo) selezionate si suddividono in quattro categorie: allume (*Violet ink*, *Rouen ink*), allume/rame (*Bottger ink*, *Viedt ink*), cromo (*Runge ink*) e ferro (*Reinige ink*). Gli inchiostri sono stati riprodotti in laboratorio e applicati su vetro e carta per generare *mock-up* di riferimento [10]. Per indagare l'influenza delle ricette storiche sul profilo molecolare di inchiostri logwood, abbiamo sviluppato un protocollo basato sulla cromatografia liquida (HPLC-DAD-HRMS) e sulla spettroscopia Raman. La cromatografia è stata impiegata per caratterizzare la composizione molecolare, adoperando un protocollo analitico ottimizzato per l'analisi di inchiostri ferrogallici [3], mentre la spettroscopia Raman, scelta per la sua capacità di evidenziare le interazioni colorante-catione metallico, è stata preliminarmente ottimizzata testando differenti laser. Sono stati condotti test su stesure di un inchiostro modello per determinare i parametri di acquisizione ottimali per ciascuno dei tre laser disponibili. Successivamente, tali parametri sono stati applicati alle diverse formulazioni



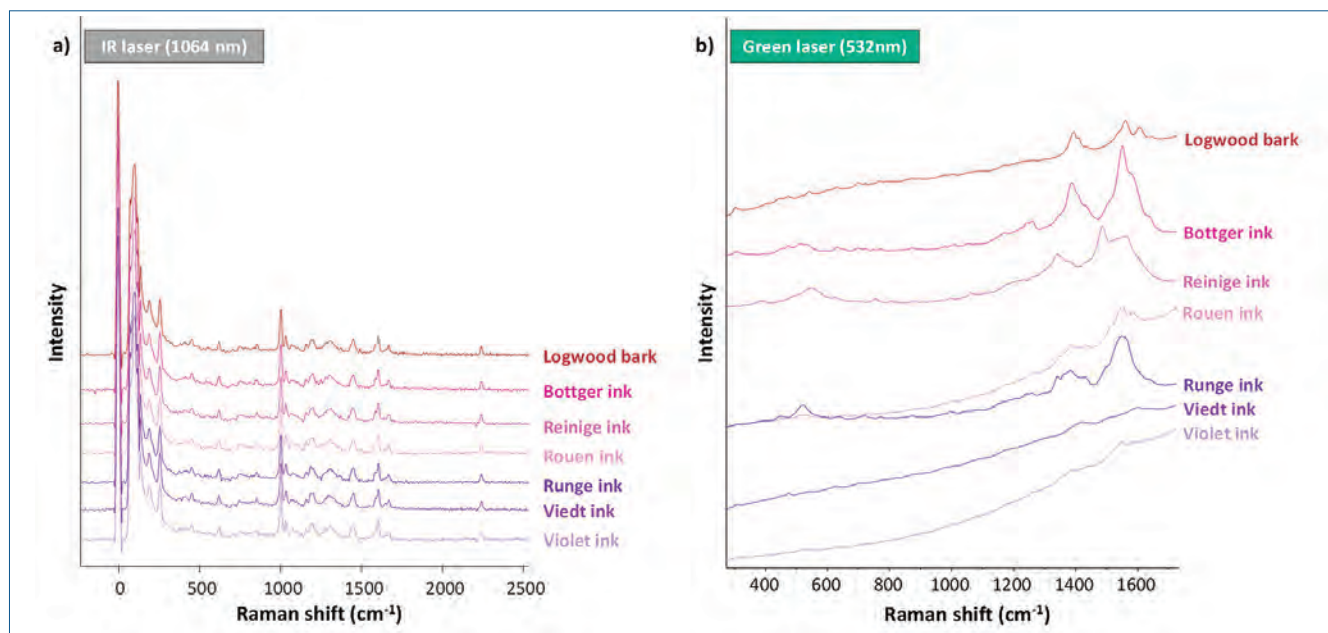


Fig. 1 - Spettri Raman acquisiti per le stesure su vetro di inchiostri logwood con: a) laser IR (1064 nm); b) laser verde (532 nm)

storiche (Fig. 1), osservando background di fluorescenza con il laser rosso e profili Raman indistinguibili per ciascun inchiostro con il laser IR. Il laser verde ha invece consentito una chiara differenziazione tra le formulazioni, risultando la scelta ottimale per le nostre analisi (532 nm, 275-1725  $\text{cm}^{-1}$ ,  $R < 5 \text{ cm}^{-1}$ , 50x, 0,12 mW, 60 s, 50  $\mu\text{m}$ , 10 acc).

## Risultati

Le analisi Raman (Fig. 2) hanno evidenziato peculiarità spettrali negli inchiostri logwood [10]. In particolare, osservando gli shift dei modi vibrazionali associati alle componenti del logwood, sono state trovate delle differenze significative associabili alla natura del sale inorganico: gli scattering 3 e 7 (Fig. 2) sono caratteristici degli inchiostri contenenti allume, ma assenti in quelli con cromo o ferro, mentre lo shift del segnale 5 riflette l'indebolimento del doppio legame C=C, coerentemente con l'aumentare dell'elettronegatività del catione complessato ( $\text{Fe}^{3+} > \text{Cr}^{3+} > \text{Al}^{3+}$ ). Questi risultati confermano che lo spettro Raman può fungere da impronta diagnostica per discriminare le formulazioni storiche, permettendoci di sviluppare una flowchart di classificazione. L'analisi cromatografica ha evidenziato profili complessi costituiti da ematosilina, emateina e molteplici marker molecolari mai riportati in letteratura

in precedenza. Tramite spettrometria di massa tandem ad alta risoluzione è stato possibile caratterizzare strutturalmente questi composti (Fig. 3), identificando: i) prodotti di idrolisi dell'emateina o dell'ematosilina; ii) prodotti di idrolisi e successivo riarrangiamento molecolare di emateina o ematosilina; iii) derivati delle protosappanine.

## Conclusioni

Il presente lavoro introduce in letteratura il primo database di marker molecolari per l'identificazione di inchiostri logwood in manoscritti e disegni

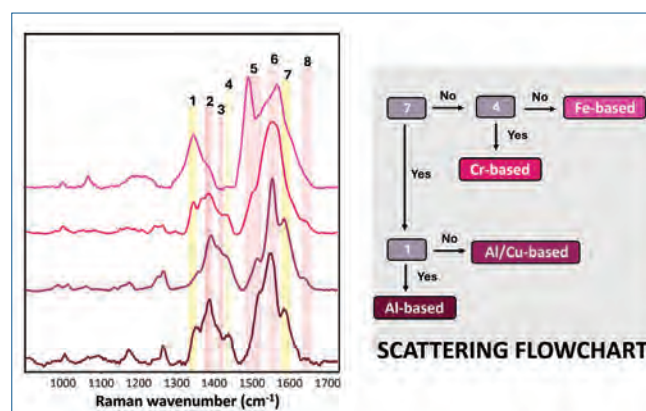


Fig. 2 - Spettri Raman ingranditi nella zona degli scattering tipici degli inchiostri logwood; scattering flowchart sviluppata per la distinzione di inchiostri logwood

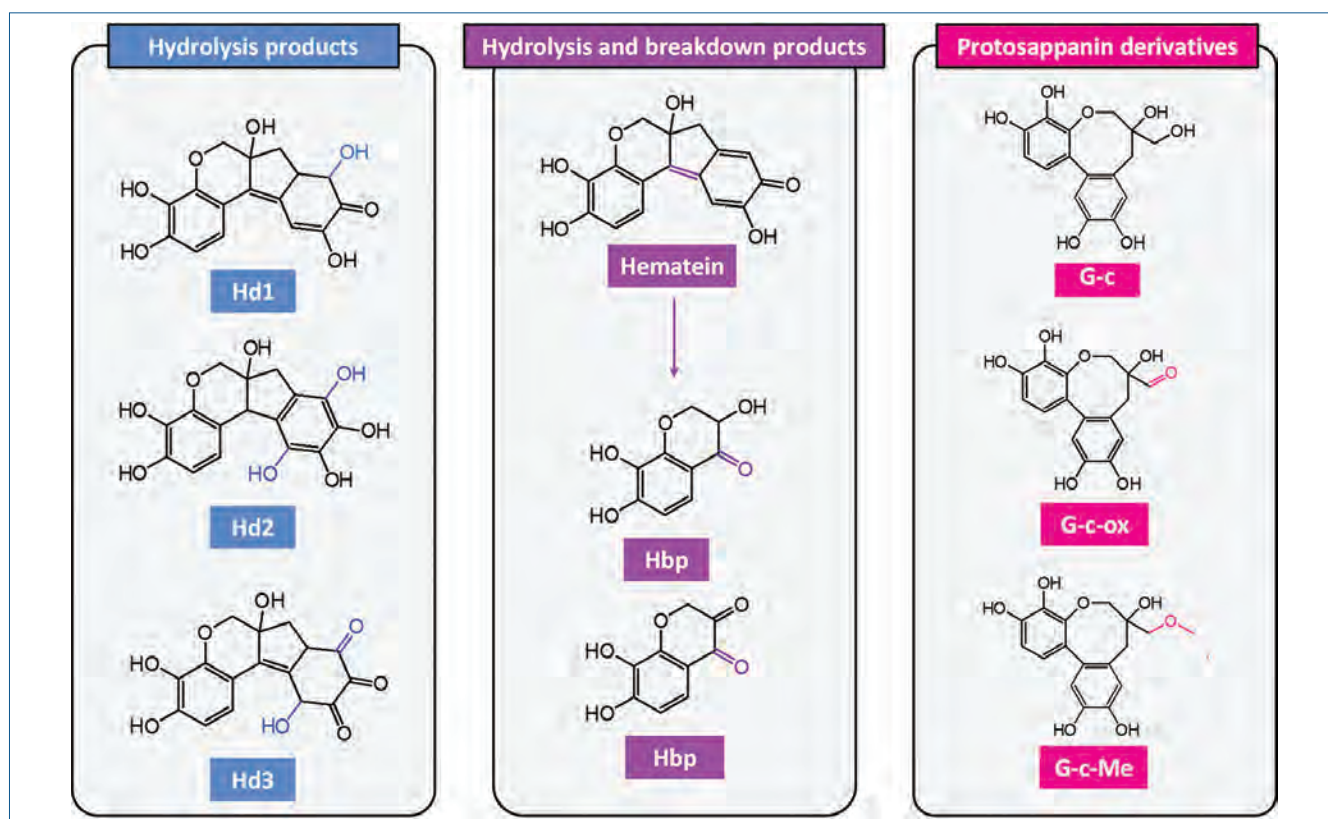


Fig. 3 - Marker molecolari identificati in inchiostri logwood

storici. I risultati dimostrano come la spettroscopia Raman rappresenti un approccio non distruttivo efficace per discriminare le principali tipologie di inchiostro logwood tramite una flowchart di classificazione semplice ed immediata (Fig. 2), basata sulla rivelazione di soli tre modi vibrazionali.

L'integrazione dei dati Raman con quelli cromatografici ha permesso di correlare le ricette storiche ai profili molecolari ottenuti, evidenziando il ruolo determinante dei sali inorganici nel modulare il grado ossidativo dell'ematossilina e la natura dei leganti organici logwood. In particolare, gli inchiostri a base di ferro presentano caratteristiche peculiari sia dal punto di vista cromatografico che spettrale, suggerendo una specificità intrinseca di questa formulazione. In prospettiva, l'approccio integrato proposto si configura come uno strumento diagnostico robusto e versatile per la caratterizzazione degli inchiostri logwood, con importanti ricadute applicative nel campo della conservazione dei beni culturali e della chimica forense.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] A. Ferretti *et al.*, *Dyes and Pigments*, 2023, 220.
- [2] M.J. Melo *et al.*, *Microchemical Journal*, 2016, 124.
- [3] A. Ferretti *et al.*, *Molecules*, 2022, 27.
- [4] A. Ferretti *et al.*, *Journal of Cultural Heritage*, 2024, 67.
- [5] C.A. Mitchel, C. Griffin & Company Ltd, London, 1904.
- [6] D. Tamburini *et al.*, *Heritage*, 2024, 7.
- [7] H. Neevel, *Restaurator*, 2021, 42.
- [8] S.A. Centeno *et al.*, *Journal of Raman Spectroscopy*, 2010, 41.
- [9] S.A. Centeno *et al.*, *Journal of Raman Spectroscopy*, 2016, 47.
- [10] A. Ferretti *et al.*, *Dyes and Pigments*, 2025, 239.

## Raman Spectroscopy for Fingerprinting Logwood Inks

This study explores the potential of Raman spectroscopy to characterise and differentiate 19<sup>th</sup>-20<sup>th</sup> century logwood ink recipes. Raman shifts of logwood components are strongly correlated with the inorganic salts used in their preparation, yielding distinct spectral fingerprints for each logwood ink. Complementary HPLC-DAD-HRMS analyses confirmed key organic compounds and support the results achieved with Raman spectroscopy.



# SENSORI PLASMONICI PER BIOMARCATORI CIRCOLANTI

*L'attività di ricerca riconosciuta dal Premio "Ambrogio Mazzucotelli 2025", conferito dal Gruppo di Spettroscopia Analitica della Divisione di Chimica Analitica, riguarda lo sviluppo di nuove piattaforme biosensoristiche plasmoniche, integrate con nano/microstrutture metalliche, per l'identificazione di biomarcatori circolanti in campioni biologici ed alimentari, al fine di affrontare le criticità e migliorare le prestazioni dei metodi analitici tradizionali.*

La diagnostica medica e la sicurezza alimentare si trovano di fronte ad una sfida comune: la necessità di individuare biomarcatori con elevata sensibilità, specificità e rapidità. La capacità di identificare questi marcatori - quali proteine, acidi nucleici o metaboliti - è fondamentale non solo per la diagnosi precoce di patologie, migliorando significativamente i tassi di sopravvivenza dei pazienti, ma anche per lo sviluppo di terapie personalizzate [1]. Tuttavia, i metodi analitici convenzionali si scontrano con notevoli limitazioni, tra cui l'estrema complessità dei protocolli di pretrattamento dei campioni che richiedono lunghe procedure di estrazione, purificazione e isolamento delle molecole target, rendendoli poco efficienti in contesti che esigono risposte rapide. Un'ulteriore difficoltà è rappresentata dalla bassa concentrazione dei biomarcatori, soprattutto nelle fasi iniziali di una patologia o in condizioni di *down-regulation*, dove i metodi convenzionali richiedono un'amplificazione del segnale, ottenuta mediante l'aumento del numero di copie delle molecole target, per ottimizzare i livelli di rivelabilità. Questi metodi, insieme ai potenziali rischi di contaminazione dei campioni biologici e ai costi crescenti, destano preoccupazioni significative nella fase preanalitica del trattamento dei campioni per l'analisi dei biomarcatori [2]. Inoltre, matrici complesse, come plasma, siero o alimenti, costituiscono una fonte critica di interferenze analitiche. La loro composizione varia in base a numerosi fattori (salute del donatore, dieta, processo di raccolta, ecc.) e può alterare in modo significativo i risultati delle analisi attraverso fenome-

ni di interazioni aspecifiche indotti dal cosiddetto effetto matrice.

In ambito clinico, la biopsia liquida introduce un nuovo approccio non invasivo, altamente sensibile ed economicamente vantaggioso, per isolare ed individuare frammenti di acidi nucleici ed altre molecole target di origine tumorale, come proteine e cellule tumorali circolanti, da campioni di pazienti con cancro sospetto o diagnosticato. La scoperta di mutazioni genomiche nei biomarcatori tumorali circolanti ha stimolato sempre più lo sviluppo di piattaforme molecolari, in grado di analizzare le biomolecole d'interesse direttamente nel sangue periferico dei pazienti allo stadio iniziale della malattia. Tale metodica potrebbe favorire una maggiore tempestività nella diagnosi della patologia, un miglioramento delle attività di controllo clinico nelle fasi post-operatorie e/o post-trattamento terapeutico ed una notevole riduzione dei costi. La ricerca di frontiera mira quindi allo sviluppo di nuovi metodi biotecnologici basati sulla biopsia liquida, che consentano di eseguire una diagnosi molecolare *in vitro* con procedure analitiche più semplificate rispetto allo stato dell'arte.

La ricerca qui descritta, premiata con il prestigioso riconoscimento "Ambrogio Mazzucotelli", si concentra sullo sviluppo di nuovi biosensori basati sulla risonanza plasmonica ad immagini (SPRI) con l'obiettivo di superare i limiti dei metodi tradizionali nell'identificazione di biomarcatori nei fluidi biologici mediante biopsia liquida (Fig. 1).

Nell'ambito del Dottorato di Ricerca in Scienze Chimiche, svolto presso il Dipartimento di Scienze Chi-



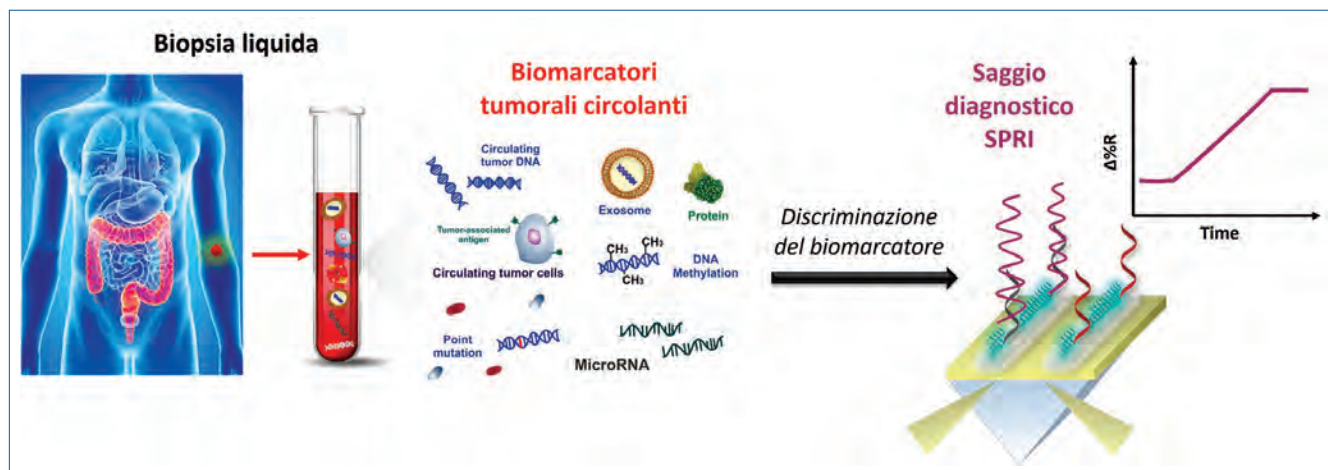


Fig. 1 - Schema illustrativo dei biomarcatori circolanti e dell'analisi basata su biopsia liquida mediante un sensore plasmonico

miche dell'Università di Catania, è stato messo a punto un biosensore plasmonico altamente sensibile ed integrato con un circuito microfluidico e nanostrutture funzionalizzate. Questo dispositivo è stato progettato per la rilevazione di polimorfismi a singolo nucleotide (SNPs) nel gene KRAS, un biomarcatore circolante nel sangue periferico di pazienti sospetti o già affetti da cancro al colon-retto. Il saggio sfrutta un'ibridazione a "sandwich" mediante l'utilizzo di una sonda ad acido peptidonucleico complementare alla sequenza mutata del DNA e nanoparticelle d'oro funzionalizzate per il riconoscimento finale della mutazione SNP [3]. Un nuovo polimero con proprietà *antifouling*, in grado di prevenire l'assorbimento non specifico sulla superficie del sensore di materiale biologico interferente e di limitare la mani-

polazione del campione, è stato realizzato in collaborazione con il Prof. Dr. ir. Jurriaan Huskens della University of Twente, nei Paesi Bassi [4]. Il saggio plasmonico combinato con il polimero *antifouling* ha permesso una rivelazione rapida, semplice ed ultrasensibile (a livello di poche unità di  $\text{pg } \mu\text{L}^{-1}$ ) dei biomarcatori circolanti, direttamente in campioni di plasma di pazienti con cancro colonrettale senza l'uso di protocolli di amplificazione del target, superando così alcuni degli ostacoli e delle limitazioni degli approcci attualmente disponibili per la diagnostica molecolare dei tumori basata su biopsia liquida [5]. La modifica della superficie con il polimero *antifouling* ha mostrato grande versatilità e applicabilità anche per biomarcatori proteici circolanti, come il lisozima, in ambito clinico e alimentare [6] (Fig. 2).

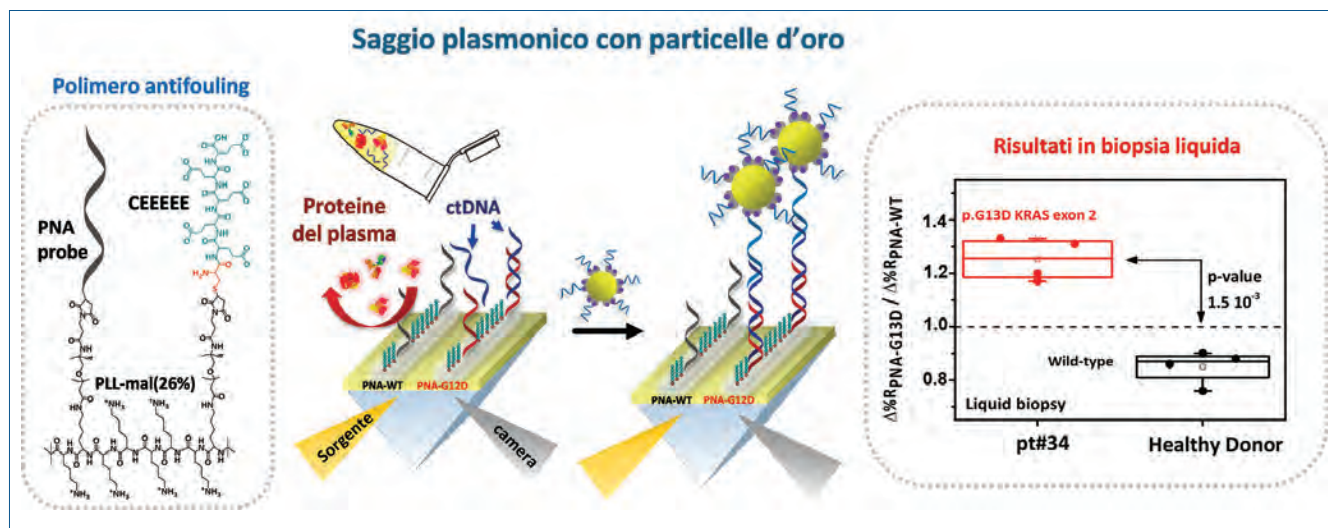


Fig. 2 - Struttura del polimero *antifouling* e sensore plasmonico per l'analisi di biomarcatori tumorali a DNA mediante biopsia liquida. Da [5]

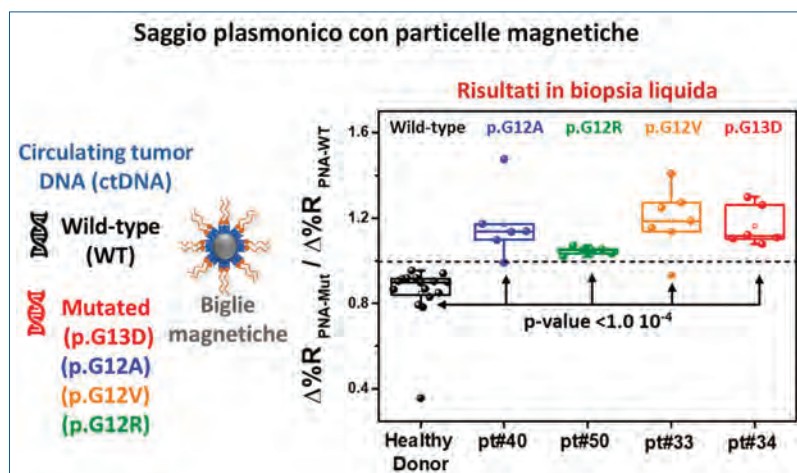


Fig. 3 - Analisi di biomarcatori tumorali a DNA mediante biopsia liquida e particelle magnetiche. Da [7]

Nell'ottica di un'ulteriore semplificazione del saggio diagnostico e di un miglioramento della sensibilità di rivelazione delle mutazioni SNPs, i recenti sviluppi sui biosensori plasmonici hanno suggerito l'uso di microparticelle superparamagnetiche per offrire un'analisi in tempo reale, riducendo l'effetto matrice e richiedendo solo pochi microlitri di campione biologico per uno screening tumorale mediante l'uso di plasma da pazienti con cancro colonrettale e donatori sani [7] (Fig. 3). La stessa strategia è stata anche impiegata per un'analisi pre-impianto non invasiva, al fine di valutare la qualità e salubrità degli embrioni, attraverso il prelievo di biomarcatori circolanti nelle colture cellulari embrionali [8]. Grazie alle loro proprietà magnetiche, le particelle funzionalizzate con una sonda oligonucleotidica riescono a catturare il biomarcatore target direttamente nel fluido biologico. Successivamente, l'applicazione di un campo magnetico esterno consente di isolare le biglie legate al target d'interesse, eliminando tutte le possibili sostanze interferenti presenti nel campione. L'analisi mediante il sensore plasmonico permette di riconoscere in modo specifico la mutazione SNP in tempi rapidi. Il lavoro di ricerca descritto è stato svolto e procede ancora oggi all'interno di due progetti di ricerca ad ampio respiro internazionale come "ULTRAPLACAD" (ULTRASensitive PLAsmonic devices for early CAncer Diagnosis, 2018), coordinato dal Prof. Giuseppe Spoto dell'Università di Catania, per lo sviluppo di dispositivi plasmonici ultrasensibili per la diagnosi precoce del cancro colorettale ed indicato come uno dei progetti più rilevanti finanziati dalla

Commissione Europea nell'ambito della tematica "cancro", e "VerSiLib" (VERsatile amplification Method for Single-Molecule Detection in Liquid Biopsy, in corso) per la messa a punto di una piattaforma digitale per analizzare sia le proteine che gli acidi nucleici associate al melanoma, a livello di singola molecola, utilizzando particelle magnetiche e biomolecole a diverse affinità.

In futuro, l'attività di ricerca sarà orientata verso la creazione di approcci diagnostici sempre più innovativi per la diagnosi tempestiva di patologie. Attraverso l'analisi molecolare di biomarcatori circolanti, si mira a definire una nuova generazione

di tecnologie "lab-on-a-chip" che possano essere implementate come standard analitici in ambito clinico e nella sicurezza alimentare.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] N. Bellassai, G. Spoto, *Anal. Bioanal. Chem.*, 2016, **408**, 7255.
- [2] N. Bellassai *et al.*, *Front. Chem.*, 2019, **7**, 570.
- [3] R. D'Agata *et al.*, *Biosens. Bioelectron.*, 2020, **170**, 112648.
- [4] N. Bellassai *et al.*, *J. Mater. Chem. B*, 2018, **6**, 7662.
- [5] N. Bellassai *et al.*, *ACS Sens.*, 2021, **6**, 2307-2319.
- [6] N. Bellassai *et al.*, *Anal. Chim. Acta*, 2023, **1283**, 341979.
- [7] N. Bellassai *et al.*, *Talanta*, 2025, **286**, 127543.
- [8] N. Bellassai *et al.*, *Anal. Chem.*, 2025, **97**, 19241.

## Plasmonic Sensors for Circulating Biomarkers

The research acknowledged with the "Ambrogio Mazzucotelli 2025" Award, bestowed by the Analytical Spectroscopy Group of the Analytical Chemistry Division, focuses on developing innovative plasmonic biosensor platforms. These systems are integrated with nano- and micro-scale metallic structures to detect circulating biomarkers in biological and food samples, to address the critical issues and improve the performance of conventional analytical techniques.



# INTERAZIONE LUCE-MATERIA IN PEROVSKITI

*Le perovskiti ad alogenuri prive di piombo, rappresentano una promettente classe di semiconduttori per le più diverse applicazioni optoelettroniche. Attraverso stimoli ottici che spaziano dal vicino infrarosso ai raggi-X è possibile studiarne la struttura e la risposta ottica ed elettronica, in funzione della dimensionalità (3D, 2D e 1D) e di modifiche chimiche o fisiche, aprendo nuove prospettive nel campo della sensoristica e dei dispositivi fotonici.*

## Introduzione

Le perovskiti ad alogenuri rappresentano una classe relativamente nuova di materiali semiconduttori in grado di convertire in modo efficiente diversi stimoli luminosi in cariche elettriche ed, essendo facilmente sintetizzabili, ne favoriscono l'impiego in dispositivi optoelettronici [1]. Tuttavia, l'utilizzo del piombo nelle loro varianti più studiate e performanti ne limita l'applicazione su larga scala, a causa della tossicità e della scarsa stabilità ambientale. Gran parte della ricerca recente si è quindi concentrata su alternative "Pb-free", capaci di conservare le eccellenti proprietà ottiche ed elettroniche delle controparti a base di piombo, ma con minore tossicità e maggiore stabilità ambientale. Questa modifica composizionale, inoltre, amplia ulteriormente le possibilità di modulazione strutturale già offerte dalla classica struttura  $ABX_3$  (A = catione monovalente, B = catione divalente, X = alogenuro), permettendo di ottenere materiali a diversa dimensionalità passando da strutture 3D, 2D a 1D (Fig. 1) [1, 2].

## Perovskiti 3D: dal NIR ai raggi-X

Tra i materiali 3D più promettenti spicca  $Cs_2AgBiBr_6$ , una perovskite "doppia" in cui due ioni  $Pb^{2+}$  sono sostituiti da una coppia eterovalente  $Ag^+/Bi^{3+}$  (Fig. 1b). Il mio lavoro ha mostrato come, controllando il "doping", cioè introducendo piccole quantità di eteroatomi o molecole organiche, sia possibile migliorare sensibilmente la capacità del materiale di convertire la radiazione ionizzante, rendendolo adatto all'impiego in sensori a raggi-X. Nello spe-

cifico, l'introduzione di ioni  $Eu^{3+}$  o imidazolo aumenta la sensibilità ai raggi-X fino a un ordine di grandezza, un effetto che risulta correlato positivamente con le figure di merito ottenute da studi di "optical pump-terahertz probe" [3]. Con un approccio analogo, la sostituzione parziale dei cationi metallici  $Ag^+/Bi^{3+}$  con  $Au^{3+}$ ,  $Pd^{2+}$  o  $Ir^{3+}$  consente di estendere la risposta spettrale, limitata all'arancione nel materiale non dopato (~600 nm), fino al vicino infrarosso, raggiungendo circa 1600 nm nel caso del doping con  $Pd^{2+}$  (Fig. 2). In questo modo

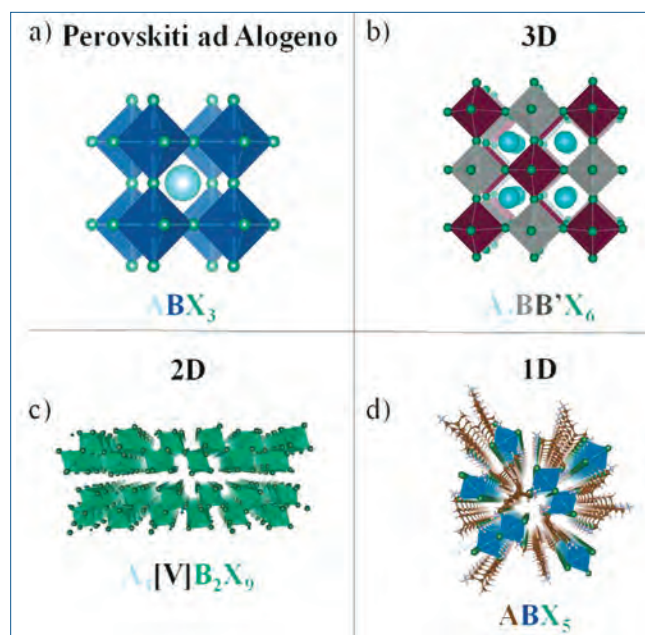


Fig. 1 - Struttura delle perovskiti ad alogeno (a) e delle loro diverse dimensionalità nel caso di perovskiti prive di piombo (b-d), b) perovskite "doppia", c) a "lacune ordinate" e d) "perovskite-like"



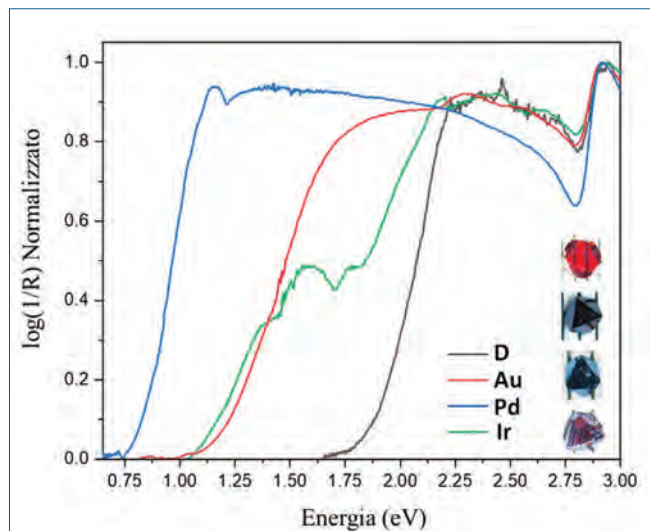


Fig. 2 - Andamento dell'“*absorption onset*” di  $\text{Cs}_2\text{AgBiBr}_6$  non dopata (nero) e dopata con  $\text{Au}^{3+}$  (rosso),  $\text{Pd}^{2+}$  (blu) e  $\text{Ir}^{3+}$  (verde). L'introduzione di metalli nobili induce un progressivo spostamento dell'assorbimento verso energie inferiori fino al vicino infrarosso [4]

un singolo materiale dopato risulta capace di rilevare stimoli luminosi che spaziano dai raggi-X al NIR, a differenza del composto madre [4]. Questi risultati collocano le perovskiti “*Pb-free*” tra i candidati più solidi per futuri rivelatori radiografici o ad ampio spettro, adatti a numerose applicazioni tecnologiche.

### Perovskiti 2D: luminescenza temperatura-dipendente

Rimuovendo uno strato di ottaedri ogni tre dalla struttura 3D è possibile ottenere le cosiddette perovskiti “*vacancy ordered*”, la cui struttura cristallina è costituita da strati 2D intervallati da cationi (inorganici) (Fig. 1c). In questa bassa dimensionalità è particolarmente interessante studiare come le proprietà ottiche possano essere modulate dalla temperatura. Nel caso specifico della perovskite 2D  $(\text{NH}_4)_3\text{Sb}_2\text{I}_9$ , lo studio temperatura-dipendente ha rivelato un comportamento peculiare: la fotoluminescenza emerge solo a temperature inferiori a 110 K (Fig. 3) [5]. Questo fenomeno è stato correlato alla distorsione anisotropa della struttura cristallina, caratterizzata da una simultanea contrazione ed espansione lungo diverse direzioni cristallografiche, favorendo il processo di “*self-trapped excitons (STE) recombination*”, derivante dalla sofficietà del reticolo cristallino dovuta alla ridotta

dimensionalità, aprendo nuove prospettive per lo sviluppo di dispositivi optoelettronici sensibili alla temperatura e di sensori criogenici.

### Perovskiti 1D: relazione tra composizione e proprietà ottiche e strutturali

Infine, l'attenzione si è spostata su nuove strutture “*perovskite-like*” 1D a base di bismuto ioduro (Fig. 1d), ottenute impiegando cationi diammonio come agenti templanti [6]. Questi materiali, che non derivano direttamente da stechiometrie affini alla classica architettura  $\text{ABX}_3$  (da cui il termine “*perovskite-like*”), presentano *bandgap* indiretti e assenza di emissione, ma mostrano una buona risposta fotoconduttiva con bassissima corrente di fondo (inferiore a poche centinaia di pA) quando vengono facilmente processati in film sottili. Tali risultati mettono in evidenza il ruolo chiave del catione A, che, pur non contribuendo direttamente agli stati di banda prossimi al *bandgap*, risulta determinante nel modulare la geometria cristallina e la risposta elettronica del materiale.

### Conclusioni e prospettive

Nel loro insieme, questi studi delineano una strategia multidimensionale per comprendere e controllare l'interazione luce-materia nelle perovskiti prive di piombo. L'approccio combina spettroscopie avanzate, dal NIR ai raggi-X, con tecniche di ingegneria chimica e strutturale, offrendo nuove opportunità per lo sviluppo di dispositivi di fotori-

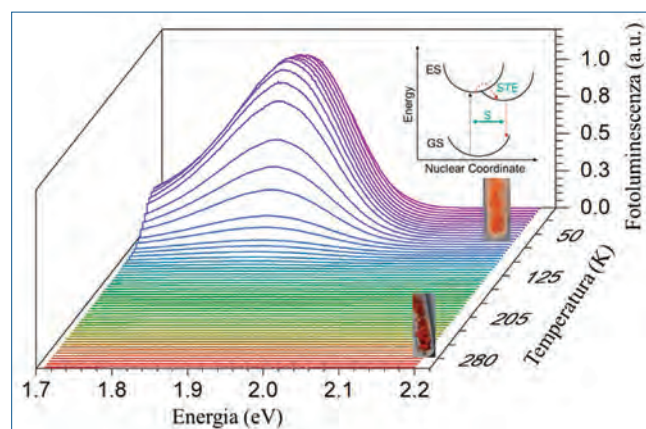


Fig. 3 - Andamento della fotoluminescenza di  $(\text{NH}_4)_3\text{Sb}_2\text{I}_9$  in funzione della temperatura. Gli inserti mostrano il colore dei cristalli singoli a temperatura ambiente e a 77 K. L'inserto in alto illustra schematicamente il modello dei STE: GS = stato fondamentale, ES = stato eccitato, S = fattore di Huang-Rhys [5]

velazione, sensori ottici di temperatura e rivelatori a bassa corrente di fondo. Il percorso tracciato mostra come la sostituzione del piombo non rappresenti soltanto una sfida ambientale alla quale è possibile dare una risposta, ma soprattutto come lo studio dell'interazione luce-materia nello stato solido offra un'occasione unica per comprendere più a fondo le proprietà e ampliare le funzionalità di questa affascinante famiglia di materiali.

## Ringraziamenti

L'autore desidera ringraziare la Divisione di Chimica Fisica della Società Chimica Italiana per il conferimento del Premio "Giovanni Semerano" 2025. Il lavoro presentato [6] è stato svolto presso la Katholieke Universiteit Leuven (KU Leuven, Belgio), sotto la supervisione del prof. Johan Hofkens e con il supporto dei co-relatori Elke Debroye, Maarten Roeffaers e Masoumeh Keshavarz. L'autore ringrazia inoltre il Fonds voor Wetenschappelijk Onderzoek - Research Foundation Flanders (FWO) per il sostegno finanziario (grant numbers 1S45221N e 1S45223N).

## BIBLIOGRAFIA

- [1] L. Clinckemalie *et al.*, *ACS Energy Lett.*, 2021, **6**(4), 1290.
- [2] I. López-Fernández *et al.*, *Adv. Funct. Mater.*, 2024, **34**, 2307896.
- [3] D. Valli *et al.*, *ACS Appl. Opt. Mater.*, 2024, **2**(10), 2075.
- [4] D. Valli *et al.*, *Small Sci.*, 2025, **5**, 2500135.
- [5] D. Valli *et al.*, *J. Phys. Chem. C*, 2023, **127**(41), 20419.
- [6] **Shining Light on the Optoelectronic Properties of Lead-Free Halide Perovskites Across Different Dimensionalities**

### Light-Matter Interaction in Perovskites

Lead-free halide perovskites represent a promising class of semiconductors for a wide range of optoelectronic applications. By applying optical stimuli from the near-infrared to X-rays, their structural and optoelectronic response can be investigated as a function of dimensionality (3D, 2D, and 1D) and of chemical or physical modifications, opening new perspectives for sensing and photonic devices.

## Istruzioni per gli Autori

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

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

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

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

## Testi

I testi possono essere trasmessi via e-mail con chiara indicazione dei nomi degli autori, scrivendo per esteso anche il nome di battesimo, gli Istituti o Enti presso i quali svolgono la loro attività e relativo indirizzo.

I testi dovranno rispettare le seguenti norme editoriali:

- l'articolo, da inviare in formato word, dovrà essere preferibilmente in italiano; non è necessaria alcuna particolare formattazione;
- lunghezza totale (compresi riassunto, abstract, riferimenti bibliografici e didascalie delle figure): 16.000 caratteri spazi inclusi (corrispondenti a circa 5 pagine di rivista).

In particolare:

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

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

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

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



# UNIVERSITY AND LARGE INDUSTRY FOR SUCCESSFUL TECHNOLOGY TRANSFER

## PART 2: STEREOREGULAR POLYMERS

*In 1954, a revolution began in the polymer world: Giulio Natta and his coworkers at Politecnico di Milano prepared, isolated and identified stereoregular polymers. Nature's monopoly was broken. The collaboration with Montecatini resulted in the industrial development of isotactic polypropylene and polyolefin elastomers within a few years. The model of cooperation between a university and a large industry, which nowadays would be called open innovation, was indeed successful for the technology transfer.*

### The historical context

In the late 1940s, in a Europe devastated by the Second World War, there was a profound need to build a better world, one that could also provide for its population. During the war, people had suffered great hardship and now needed everything. Materials were a fundamental part of these needs: from fibres to make clothes to lightweight, resistant materials for a wide range of applications. At home, most objects were still made of wood, iron and steel. In the States, immediately after the end of the war, thousands of people queued up to buy nylon stockings.

The 1950s were the years of the petrochemical boom. The chemical industry needed fuel to power its engine.

The conditions were thus ideal for welcoming the arrival of synthetic polymer materials.

### How it all began

Germany, 1952. The Achema Fair in Frankfurt, dedicated to the world of chemistry, also saw the presence of university institutes for the first time. Prof. Karl Ziegler of the Max-Planck-Institut für Kohlenforschung presented the novel results coming from the so called Aufbau reaction. Indeed, he was studying the addition reaction of ethylene with lithium alkyls and then with lithium aluminum hydride - a newly discovered, more soluble compound - obtaining an addition product with 4 ethylene units. But when he switched to the more soluble and active aluminum triethyl, he discovered the metallorganic synthesis of paraffins (as shown in Fig. 1). With the same organometallic compound, it was possible to prepare dimers of propylene. Ziegler wrote: "The new results open up new possibilities for pre-

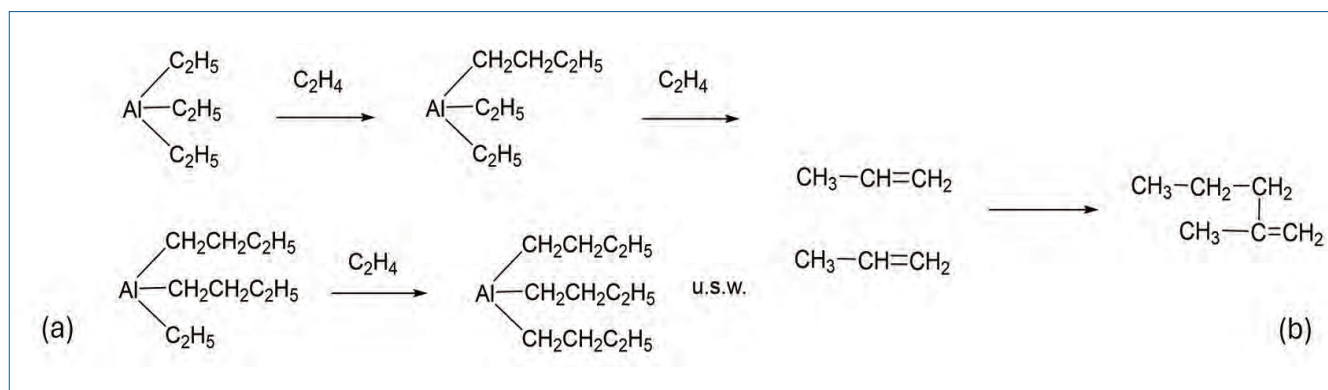


Fig. 1 - a) The Aufbau reaction; b) and the dimerization of propylene presented by Karl Ziegler in 1952. Scheme elaborated from [1]



parative organic chemistry and its technology” [1]. Giulio Natta attended the Achema Fair, saw Prof. Ziegler’s presentation and could appreciate the novelty and the relevance of the *Aufbaureaktion*. He had experience with olefins, namely ethylene and propylene. However, working with cationic catalysts, he had obtained completely different results. Natta brought Prof. Ziegler’s results to Politecnico di Milano, to the Institute of Industrial Chemistry, and discussed them with Pier Candiano Giustiniani, the CEO of Montecatini.

## Giulio Natta and Montecatini

Natta’s collaboration with Montecatini dated back to the 1930s, to the years of research into methanol synthesis, and resumed in the final phase of the project for the industrial production of synthetic rubber [2]. The collaboration between Natta and Giustiniani went beyond Montecatini and began in the 1940s in the Terni plant to produce butadiene from calcium carbide [2]. In 1947, Natta and Giustiniani visited the chemical plants in the United States. Giustiniani wrote: “We saw the olefin plants: it was already petrochemicals. In 1950, I moved to Montecatini. Natta followed me as a consultant. We had our first cracking plant in Ferrara. Acetylene chemistry had given way to ethylene chemistry” [3]. The Montecatini’s transition from acetylene to ethylene and from coal to petroleum as the raw material for organic chemistry was characterized by the cooperation of Natta and Giustiniani.

In 1952, Natta was the director of the Institute for Industrial Chemistry of Politecnico di Milano. Montecatini financed, every year, a three-month School of specialization, sending about ten students to complete their training, with the agreement that the most promising ones would be guided towards an academic career. Around ten of Natta’s professors received what nowadays would be the equivalent of 450 euros per month, while students’ research was financed with approximately 280 euros per month. The total investment, for three months and every year, was more than 20 thousand euros.

Natta asked Giustiniani to acquire exclusive license for Italy of Ziegler’s patent on the *Aufbaureaktion* and the right to be informed of any new development in Ziegler’s research. However, the results were preliminary,  $\text{AlEt}_3$  was a dangerous chemical, not commercially available, and the industrial development was very uncertain. A polite refusal would have

been expected. Instead, Giustiniani and Montecatini accepted. Natta and Giustiniani also agreed on a research program for the industrial development of  $\text{AlEt}_3$ , and young researchers, Paolo Chini, Roberto Magri and Giovanni Crespi, were sent to Mülheim. And the developments came, in a serendipitous way. Prof. Ziegler discovered the nickel effect. Only a dimer of ethylene was collected from an autoclave accidentally containing traces of nickel. By investigating other transition metals, a new polyethylene, linear and with high molecular mass, was obtained at normal pressure. The best results were achieved with the combination of  $\text{TiCl}_4$  and  $\text{AlEt}_3$  [4].

## The beginning of a revolution.

### The birth of isotactic polypropylene

These results were known at Politecnico. As Natta reported in his Nobel Lecture: “I then decided to focus attention on the polymerization of monomers other than ethylene; in particular, I studied the  $\alpha$ -olefins” [5]. This was not a trivial decision, because ethylene and propylene behaved differently in polymerisation and because there was no mention of this polymerisation in the German documents.

This decision marked the beginning of a revolutionary phase. In 10 months, from March to December, an important part of the history of polymers was written. The research was conducted under the direct or indirect guidance of Giulio Natta. “At the beginning of 1954 we succeeded in polymerizing propylene, other  $\alpha$ -olefins, and styrene” [5]. Probably, the most famous picture of those years, to be seen in Fig. 2, is Giulio Natta’s diary, with ‘polypropylene: done’ written on it, to report the result of the experiment performed by Paolo Chini.

But was it true? “The crude polymer was a mixture of different products” [5], a semi-solid, sticky material. Giulio Natta’s main coworker was Piero Pino, an organic chemist. He decided with Natta to fractionate the product obtained by Chini, using solvents with

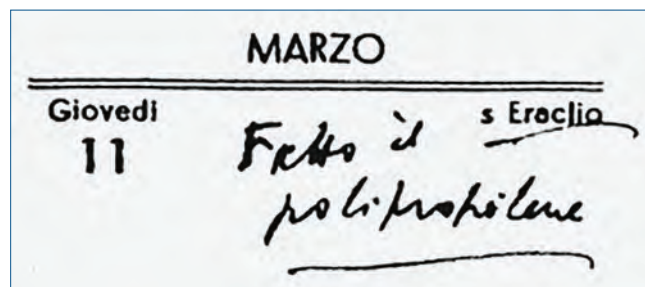


Fig. 2 - March, 11<sup>th</sup> 1954: the entry in Giulio Natta’s diary [6]

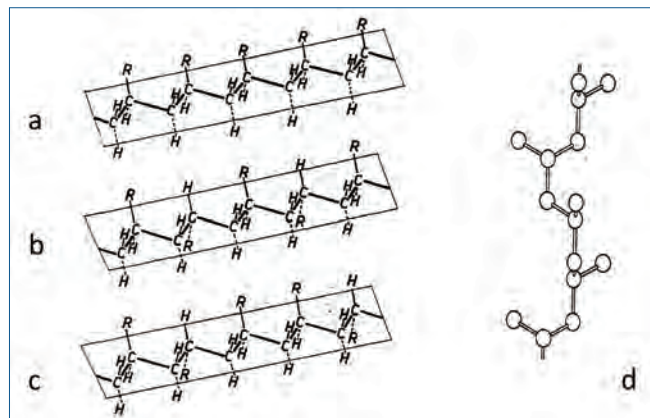


Fig. 3 - Chains of head-to-tail vinyl polymers arbitrarily sketched on a plane: a) isotactic, b) syndiotactic, c) atactic, d) side view of the chain structure of isotactic polypropylene. Taken from [5]

increasing boiling points. Although the fractionation technique had been reported in the literature since the late 1930s and was familiar to organic chemists, it had never before been applied to polymers. Propylene polymers were isolated from the different fractions: amorphous, slightly crystalline, and more crystalline. By increasing the boiling point of the solvents, the molecular weight and the crystallinity of the polymer increased. But the molecular weight increased gently, whereas only the fraction residual to the extraction with *n*-heptane was highly crystalline. “*Natura non facit saltus*” (Nature does not make leaps) [5]. So, crystallinity was not caused by the molecular weight; there was another explanation: the polymer’s stereoregularity. In a polypropylene chain with finite length, all the asymmetric carbon atoms had the same relative configuration, *i.e.* the methyl groups were on the same side of the polymer chain. The work done by Paolo Corradini, a brilliant young coworker with education on structural inves-

tigation, led to decrypt the structure of these new polymers, called isotactic: “By accurate examination of the structure of isotactic polymers on fiber spectra, we could establish that all crystalline isotactic polymers have a helical structure” [5]. The sketch on a plane of the chains of vinyl polymers and the side view of the chain of isotactic polypropylene are in Fig. 3.

### The industrial development

However, the isotactic polymer was only 20% of the total product. Hard to imagine an industrial development. Giorgio Mazzanti, discussing with Piero Pino, proposed to use a crystalline titanium compound, in order to possibly promote a regular propylene arrangement [7]. Titanium trichloride was prepared via sublimation by Umberto Giannini. The combination of  $\text{TiCl}_3$  and  $\text{AlEt}_3$  was used and the autoclave was found filled with a white crystalline powder of polypropylene, with isotacticity equal to 85-90%. The catalyst was then ready for industrial development.  $\text{TiCl}_3$  was used at the industrial level up to end of the 1970s.

In those days, much work still had to be done to get at the industrial scale and to find real applications for the isotactic polymers, rather than just as a decoration on a Christmas card, shown in Fig. 4. Montecatini’s CEO, Giustiniani, firmly believed that a chemical company should develop its own technologies, yet he relied on the Professor’s research. He did not hesitate and generously financed all the research and development activities necessary to achieve the industrial production of isotactic polypropylene. Between 1952 and 1962, Giustiniani financed Natta’s research group with approximately 7.5 million euro, in salaries for Natta and collaborators and labora-

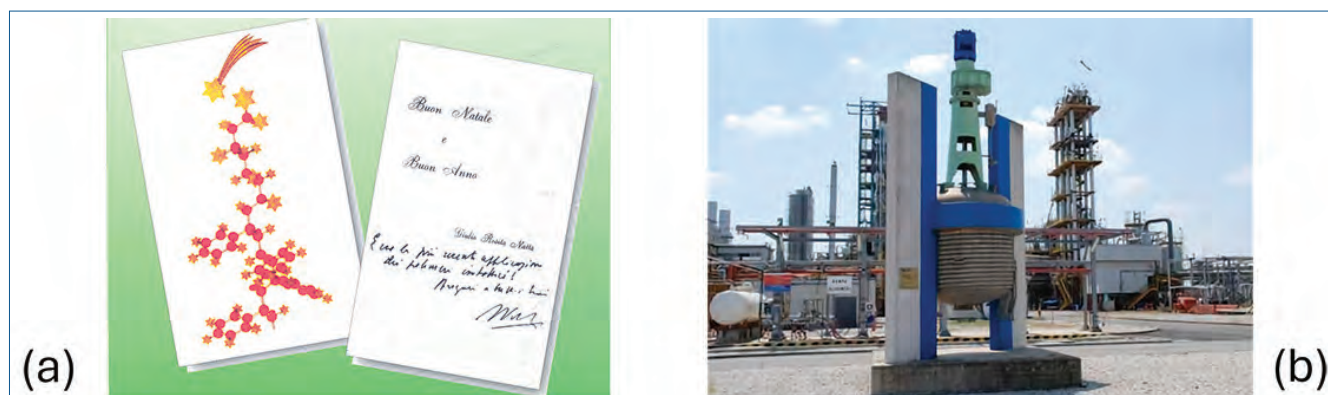


Fig. 4 - a) Christmas card from Giulio Natta and his wife, Rosita Beati: “here is the latest application of isotactic polymers”; b) Ferrara: the first plant for the production of iso-PP

tory expenses. The significance lies not so much in the absolute value of the funding but in having the certainty of being able to count on a substantial sum and a good number of coworkers, more or less constant, over the years. The importance of achieving a critical mass was clearly recognized.

Natta closely followed all industrial developments. As recalled by Mazzanti [7]: “Natta, accompanied by some of his closest collaborators, visited Ferrara twice a month and Terni once a month for scientific exchanges rich in new ideas.” The Montecatini Research Centre in Ferrara, which is still dedicated to Giulio Natta, made a fundamental contribution: the yield of isotactic polypropylene increased significantly and the polymer isolation process was perfected to eliminate the catalyst and amorphous polymer. Four pilot plants were installed for aluminum compounds, polyethylene, polypropylene, and rubbery copolymers.

The Ferrara plant for the polymerisation to isotactic polypropylene, shown in Fig. 4, began operating within four years from Natta's note in his diary.

In the competition with ANIC and AGIP, Montecatini was the company with the least capital available. Despite that, huge efforts were made to develop plants in Ferrara, Terni, Novara, and Brindisi. This led to the dramatic economic crisis of the early 1960s and the subsequent merger with Edison.

## Stereoregular polymers

But not only polypropylene. Many other olefins were polymerized to isotactic polymers, all with helical structures, but with different pitch: 1-butene, 5-methyl-1-hexene, 5-methyl-1-heptene, allylbenzene, 4-phenyl-1-butene, 4-methyl-1-pentene, 4-methyl-1-hexene, vinylcyclohexane, styrene, 2-methylstyrene.

Natta moved his research onto a different family of monomers: the diolefins, and 1,3-butadiene was selected as the first candidate. Natta had experience with butadiene, due to the work on the preparation of rubber from butadiene and styrene in the 1940s, already in cooperation with a large company, Pirelli, at that time [2]. Butadiene is a very interesting monomer, because it gives rise to different microstructures. However, Natta was sceptical, because, in his previous experience, he obtained only the 1,4-structure, mainly 1,4-*trans*. The research of another young coworker, Lido Porri, led to new stereoregular poly(dienes), to be

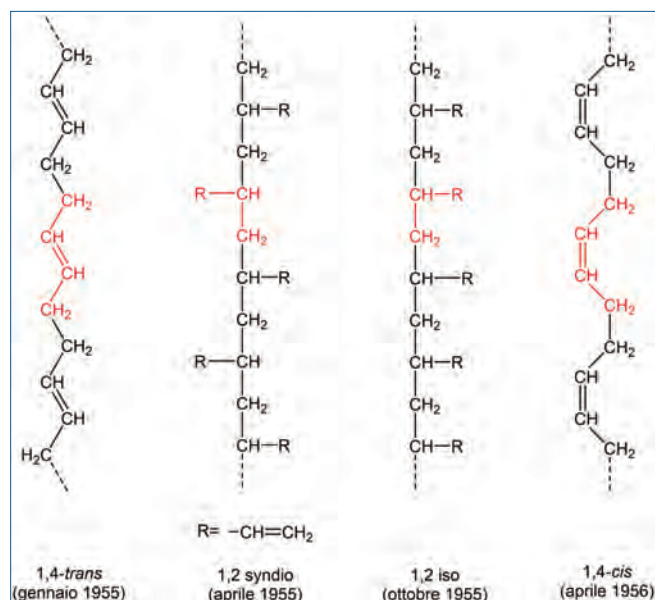


Fig. 5 - Stereoisomers of poly(1,3-butadiene)

seen in Fig. 5. For the first time, a polymer with an alternate placement of the lateral substituent was obtained: it was called syndiotactic. After few months, isotactic polybutadiene was obtained and finally, a polybutadiene with the same configuration as natural rubber. For the first time, the same monomer led to different stereoisomers [5]. If there were so many members of the polybutadiene family, was isotactic polypropylene an only child? By carefully examining the X-ray patterns of many isotactic samples, Corradini and Natta attributed some “strange” peaks to syndiotactic polypropylene, which was successfully isolated by fractionation and subsequently prepared directly through synthesis [5].

Many other monomers were polymerized to isotactic polymers, as can be seen in Tab. 1.

And many other stereoregular polymers were prepared. Crystalline copolymers, such as random copolymers with isomorphic monomeric units (butadiene/1,3-pentadiene (1,4-*trans*), styrene/monofluorostyrene) and polyesters from dimethylke-

Monomer	Catalyst
vinyl alkyl ethers, trans-alkenylalkyl ethers, <i>cis</i> - $\beta$ -chlorovinylalkyl ethers, <i>trans</i> - $\beta$ -chlorovinylalkyl ethers 4-methoxystyrene; <i>N</i> -vinylcarbazole; <i>N</i> -vinylidiphenylamine, benzofuran	Cationic
vinylpyridine; sorbates; acrylates; aliphatic aldehydes	Anionic

Tab. 1 - Monomers other than olefins polymerized to isotactic polymers





tene and aldehydes. Stereoregular alternate copolymers, ethylene/1,3-butadiene, ethylene/dimethylbutene, ethylene/cyclopentene.

### Catalyst

All these results demonstrated the key role of the catalyst: indeed, both different transition metals and different ligands led to different stereoregular polymers. In the early 1970s, the titanium halide was supported on  $\text{MgCl}_2$ , identified by Corradini and Ivano Bassi. Giannini conceived the use of Lewis bases (donors), to enhance the stereospecificity of the catalyst: they coordinate on the (110) face of  $\text{MgCl}_2$  and  $\text{TiCl}_4$  forms dimeric species only on the (100) face, leading to highly isospecific sites [8]. As shown in Tab. 2, several generations of donors have been developed. The achieved isotacticity index is as high as 99% [9].

In the following decades, the interpretation of stereospecific induction was developed and experimentally demonstrated by Natta's collaborators: Giuseppe Allegra, Corradini, Pino, and pupils such as Gaetano Guerra, and was based on the non-bonded interactions between the approaching olefin and the catalytic site [10, 11]. The participation of the growing chain in the enantioface discrimination was revealed: the chiral orientation of the growing chain induces the selection of the enantioface. The absence or presence of the growing chain is responsible for the opposite topicity of the 1-olefin insertion [12].

"I don't know exactly how many stereoregular polymers Natta and his collaborators have synthesized, but I think more than 90. The crystal structures of these polymers were determined. Their chemical, physical, and, for some of them, mechanical properties were investigated. The relationship between physical properties and stereoregularity was studied. Suitable catalysts for the production were identified. The mechanism of stereoregulation was studied. And finally, the foundations of polymer stereochemistry were laid [13]."

### Elastomers

Immediately after the synthesis of polypropylene, Natta set the goal of preparing an elastomer, with properties similar to those of natural rubber but without double bonds in the chain, hence more resistant to degradation. He decided to move from the polyethylene chain: "The free polymethylene molecule should theoretically behave as a good, if not a

very good, rubber. We all know that polymethylene is not a rubber... excessively easy crystallization. The problem has been solved with the ethene-propylene copolymers" [14]. Propylene was thus given the task to prevent crystallization. Decades after, it was demonstrated that 2,1-propylene mis-insertions, obtained with the vanadium catalysts, play a key role in preventing crystallization [15].

In 1955 the ethylene/propylene copolymers were born and in 1958 they were on a commercial scale.

### Patents

Patent applications began to be filed in the very first months of the research. The protection of a discovery is a driver of innovation. The Republic of Venice, in 1469, granted the first patent to a German printer for printing with movable types. This decision then allowed everyone to use printing and gave rise to publishing, even on an international scale.

On 6 June 1954, the first patent was filed in the name of Giulio Natta, claiming new high-crystallinity propylene polymers, still thinking about the decisive role of chain length. The second patent, filed on 27 July in the name of Natta, Pino and Mazzanti, claimed solid propylene polymers and the preparation of the catalyst in the presence of the monomer. This patent referred to the orderly arrangement of carbon atoms in space and began to discuss applications, from films to fibers. At the Politecnico, polypropylene was immediately extruded and spun,

Generation (year)	Catalyst composition	Productivity ( $\text{kg}_{\text{PP}}/\text{g}_{\text{cat}}$ )	Xylene insoluble (%)
1 <sup>st</sup> (1954)	$\delta\text{-TiCl}_3 \cdot 0.33\text{AlCl}_3 + \text{AlEt}_2\text{Cl}$	2-4	90-94
2 <sup>nd</sup> (1970)	$\delta\text{-TiCl}_3 + \text{AlEt}_2\text{Cl}$	10-15	94-97
3 <sup>rd</sup> (1971)	$\text{MgCl}_2/\text{TiCl}_4/\text{Benzoate} + \text{AlR}_3/\text{Benzoate}$	15-30	95-97
4 <sup>th</sup> (1980)	$\text{MgCl}_2/\text{TiCl}_4/\text{Phtalate} + \text{AlR}_3/\text{Silane}$	40-70	95-99
5 <sup>th</sup> (1988)	$\text{MgCl}_2/\text{TiCl}_4/\text{Diether} + \text{AlR}_3$	100-130	95-98
	$\text{MgCl}_2/\text{TiCl}_4/\text{Succinate} + \text{AlR}_3/\text{Silane}$	70-100	98-99
"next" (1999)	$\text{MgCl}_2/\text{TiCl}_4/\text{Diether} + \text{AlR}_3/\text{Silane}$	40-70	95-99

Tab. 2 - Heterogeneous Ziegler-Natta catalysts for isotactic polypropylene. Data taken from [9]

mainly by Giovanni Crespi. The first two patents were then extended to many countries. On 3 and 16 December 1954, patents were filed claiming the ideal catalysts for obtaining amorphous or stereoregular and crystalline polymers. For the first time, the term isotactic was written in a patent.

Natta's work has always been characterized by the goal of developing new discoveries and solving problems on an industrial scale. One could say that basic research benefits greatly from clear objectives. Natta has demonstrated that science and application are not an oxymoron but a synergy. His output includes 610 scientific articles and educational texts and 333 patent families. Research and development within the company - first at Montecatini and then at all the companies that followed - has always been characterized by a profound scientific content. This led to the development of robust technologies and intellectual property. Decades after the birth of the stereoregular polymers, more than 60% of the plants in the world operated under license from Montedison.

## Seminal works

The works by Natta and coworkers were indeed seminal.

As demonstrated by the synthesis of polyacetylene, achieved in 1958 [16], the Nobel Prize awarded in 2000 to Alan Heeger, Alan MacDiarmid and Hideki Shirakawa for the discovery and development of conductive polymers owes much to the work of Natta's group. Shirakawa talked about the science of serendipity: "The initial purpose of this study was to determine the polymerization mechanism of polyacetylene using the Ziegler-Natta catalysts. The accidental use of a hypercatalytic amount of a Ziegler-Natta catalyst (a thousand times more) gave polyacetylene films... an unforeseeable experimental failure" [17].

Polyalkenamers were obtained in the early 1960s from ring opening metathesis polymerization with the aid of anionic coordination Ziegler catalysts [18]. In 2005, the Nobel Prize in Chemistry was awarded to Chauvin, Grubbs and Schrock for the development of the metathesis method in organic synthesis.

## A Revolution in Polymer Chemistry

A revolution occurred in polymer chemistry. And this was acknowledged by the scientific community.

Paul Flory (Nobel Prize for chemistry in 1974) wrote

in a letter to Natta: "Your discoveries can be considered revolutionary in their significance" [19]. In a paper entitled "Revolution in polymer chemistry", the following was noted: "It is Natta who first recognized the chemical revolution that was taking place" [20]. When the first synthetic rubber award was given to Giulio Natta, "unusual originality, drive and power of sustained work" was reported [21]. Natta was aware of what was going on as well. When he asked Giorgio Mazzanti to work during summer, he added, "Don't worry. If things continue like this, we could win the Nobel Prize". And he said that what they were doing would continue to be researched in the coming century. Before March 1954, a stereoregular polymer had never been prepared, isolated and recognised. In the introduction to the Nobel Prize ceremony, Prof. Fredga said that Giulio Natta had broken nature's monopoly: 'The scientific and technical consequences of your discovery are immense and cannot even be fully estimated'.

## Polypropylene today

In 2024, global polypropylene production was more than 80 million metric tons and the global market was valued more than 150 billion USDollars, that is about 0.2% of the gross domestic product of the entire planet. It is the most produced polymer and finds application in many different fields. More than 65% of propylene coming from petrochemical processes is used for polypropylene.

Around 60% of the over 400 million tonnes of plastic produced worldwide each year ends up as waste in landfill sites or dispersed in the environment. Primo Levi wrote: "It's the big problem with packaging that every experienced chemist knows about... polyethylene... flexible, lightweight and wonderfully waterproof, but also a little too incorruptible" [22]. However, most applications favour plastics for a lower impact on climate change. Plastic products emit 10-90% less CO<sub>2</sub>-eq over their full life cycle than the nearest alternative [23].

## Legacy for today and the future

Intuition, ability, open-mindedness, passion, perseverance, awareness, a huge amount of work were definitely at the origin of such great results. But here, the interdisciplinarity, stemming from brilliant scientists with different backgrounds, should also be highlighted. Corradini used to say: "To achieve great



things, one must be close in space and far in competence". An indispensable pillar, as mentioned above, was the constant funding. All these conditions were due to the cooperation with a large company.

Synthetic rubber [2] and stereoregular polymers. Driving force and organisation, with Giulio Natta protagonist, led to revolutionary discoveries and industrial production within just a few years of the initial phase. The organisation was based on the cooperation between a University and a large company, with a model that today could be called open innovation. Materials for the second world war and for the post-war recovery were the driving forces in the last century.

Today, sustainable development should be the motivation. A new generation of sustainable materials, from bio-sources and wastes should be prepared. In the age of artificial intelligence, it is perhaps useful to remember that "The foundation of any device, whether degradable or permanent, electrical or mechanical, is the stuff it's made of. Nothing would exist without the materials. That's really the distinguishing characteristic of the technology" [24]. Chemistry has a clear mission.

## REFERENCES

- [1] K. Ziegler, *Angew. Chem.*, 1952, **64**, 323.
- [2] M. Galimberti, *La Chimica e l'Industria*, 2025, **5**, 46.
- [3] L. Caglioti, "Natta-Giustiniani: una sinergia vincente", in "Giulio Natta Nobel Politecnico", *Rivista il Politecnico*, 2003, **7**.
- [4] K. Ziegler, E. Holzkamp et al., *Angew. Chem.*, 1955, **67**, 541.
- [5] G. Natta Nobel Lecture, <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1963/natta/lecture/>
- [6] <https://alumni.polimi.it/2022/03/17/i-giorni-di-natta-la-squadra-il-lavoro-e-la-passione-dietro-al-nobel/>
- [7] G. Mazzanti, La storia di una grande scoperta, frutto della collaborazione Università-Industria, <https://www.youtube.com/watch?v=COTFFul6zss>
- [8] E. Albizzati, U. Giannini et al., *Macromolecular symposia*, 1995, **89**(1), 73.
- [9] G. Cecchin, G. Morini, F. Piemontesi, Ziegler Natta Catalysts, *Kirk-Othmer Encycl. Chem. Technol*, 2003, 502.
- [10] G. Allegra, *Makromol. Chem.*, 1971, **145**, 235.
- [11] P. Corradini, G. Guerra, L. Cavallo, *Accounts of chemical research*, 2004, **37**(4), 231.
- [12] P. Pino, M. Galimberti, *J. Organomet. Chem.*, 1989, **370**(1-3), 1.
- [13] L. Porri, Giulio Natta - His life and scientific achievements, *Macromolecular Symposia*, 2004, **213**(1), 1.
- [14] G. Natta, Presentation at "XVI Congrès International de Chimie Pure et Appliquée", Paris (F), 1957.
- [15] G. Guerra, M. Galimberti, F. Piemontesi, O. Ruiz de Ballesteros, *Journal of the American Chemical Society*, 2002, **124**(8), 1566.
- [16] G. Natta, G. Mazzanti, P. Corradini, *Atti Accad. Naz. Lincei Cl. Sci. Fis. Mat. Nat. Rend.*, 1958, **25**, 3.
- [17] H. Shirakawa, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2001, **40**(14), 2574.
- [18] G. Natta, G. Dall'Asta, G. Mazzanti, I. Pasquon, A. Valvassori, A. Zambelli, *Makromol. Chem.* 1962, **54**, 95.
- [19] P.J. Flory, A letter to G. Natta, 1955.
- [20] A.V. Tobolsky (Princeton Univ.), *American Scientist*, 1957, **45**, 34.
- [21] Sir R. Robinson, Rubber and Plastic Age, 1961, 1195.
- [22] P. Levi, Il sistema periodico, ET Scrittori, ISBN-10 8806219502, 2014.
- [23] F. Meng, M. Brandão, J.M. Cullen, *Environmental Science & Technology*, 2024, **58**(6), 2716.
- [24] B. Barbu, J. Rogers, *Chemical and Engineering News*, 2023, **101**(34), 29.

### Università e grande industria per un trasferimento tecnologico di successo.

#### Parte 2: polimeri stereoregolari

Nel 1954 iniziò una rivoluzione nel mondo dei polimeri: Giulio Natta e i suoi collaboratori al Politecnico di Milano prepararono, isolarono e identificarono i polimeri stereoregolari. Fu rotto il monopolio della natura. La collaborazione con Montecatini portò in pochi anni allo sviluppo industriale del polipropilene isotattico e degli elastomeri poliolefinici. Il modello di cooperazione tra un'università e una grande industria, che oggi verrebbe definito *open innovation*, si rivelò vincente per il trasferimento tecnologico.





# MICRO E NANOPLASTICHE NELLE ARTERIE

**Un gruppo di ricerca dell'Università della Campania "Luigi Vanvitelli" ha identificato per la prima volta micro e nanoplastiche (MNPs) nelle placche aterosclerotiche umane. Lo studio, pubblicato sul New England Journal of Medicine, evidenzia l'associazione tra queste particelle e un maggior rischio cardiovascolare, grazie a un approccio multidisciplinare che integra chimica analitica, microscopia e indagini biologiche.**

## Micro e nanoplastiche nel corpo umano

La presenza di plastiche nell'ambiente è un fenomeno allarmante e di dimensioni globali. Al di là dell'innovazione tecnologica che l'industria può introdurre, è indubbio che occorra andare verso una complessiva e drastica riduzione dell'utilizzo di plastiche. Di plastica si parla molto in termini di impatto ambientale, meno di impatto sulla salute. Ma i due aspetti sono strettamente connessi. Queste microparticelle di plastica, infatti, non solo sono entrate nella catena alimentare ma possono essere assorbite dal nostro organismo anche per via aerea e persino attraverso l'epidermide (Fig. 1). Le plastiche, materiali simbolo della tecnologia moderna, sono ormai diffuse in ogni ecosistema [1]. Durante i processi di degradazione fisica e chimica, i manufatti plastici si frammentano generando microplastiche (particelle inferiori a 5 millimetri) e nanoplastiche (inferiori a un micrometro), entità capaci di diffondersi nei diversi comparti ambientali e di attraversare barriere biologiche. Queste particelle possono derivare sia da prodotti di uso quotidiano - come imballaggi, tessuti sintetici o cosmetici - sia dalla frammentazione secondaria dei rifiuti plastici presenti nell'ambiente [2].

Data questa esposizione progressivamente crescente, studiosi da tutto il mondo stanno ora cercando di esplorare sia il possibile accumulo di queste MNPs nell'uomo che la loro potenziale pericolosità in termini di salute. Un numero crescente di studi sta indagando sia gli effetti delle MNPs in modelli preclinici - da colture cellulari a modelli animali - sia la loro presenza in campioni umani.

Un recente studio pubblicato sul *New England Journal of Medicine* [3], una delle più prestigiose riviste scientifiche al mondo, ha dimostrato per la prima volta che micro e nanoplastiche possono accumularsi nelle arterie, all'interno delle placche aterosclerotiche, e che la loro presenza si associa a un rischio cardiovascolare più elevato. Questa evidenza è la prima in assoluto a collegare in modo

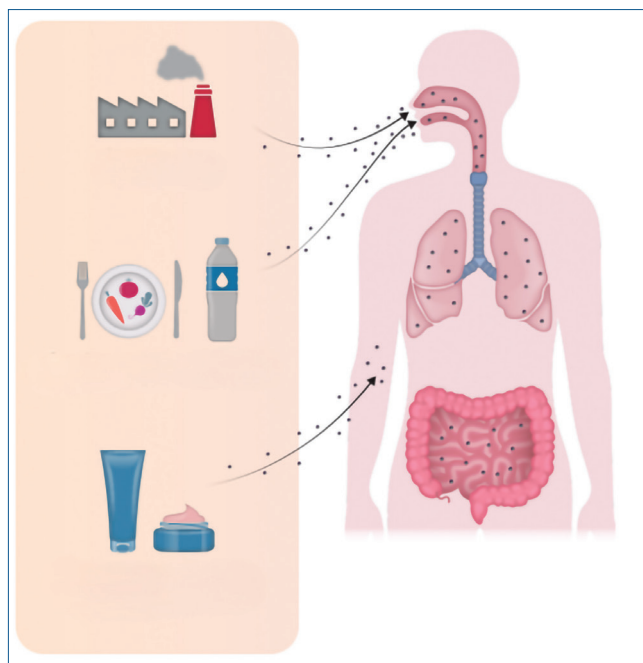


Fig. 1 - Vie principali di esposizione umana alle micro e nanoplastiche (MNPs). Le particelle derivano da fonti ambientali come inquinamento atmosferico, alimenti e acqua contaminati, e prodotti di uso quotidiano come cosmetici. Una volta inalate o ingerite, possono raggiungere diversi organi e tessuti, attraversando le barriere biologiche dell'apparato respiratorio e gastrointestinale

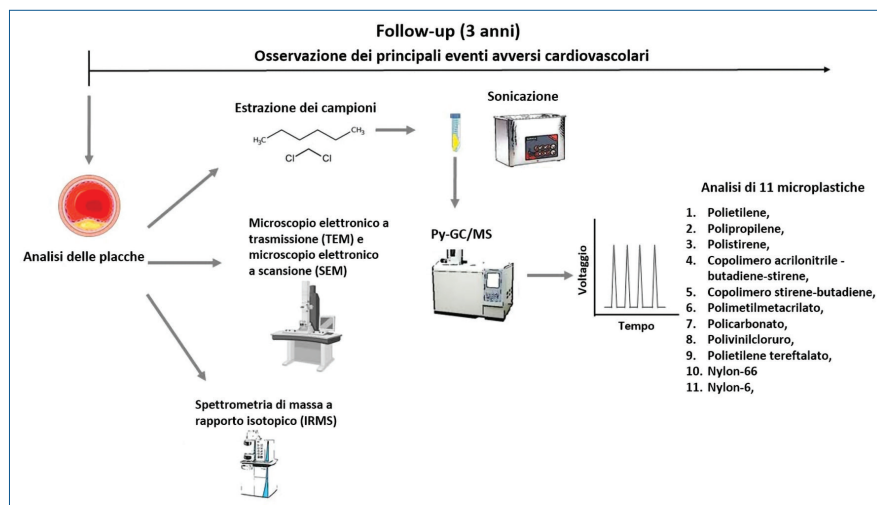


Fig. 2 - Schema riassuntivo delle tecniche analitiche utilizzate nello studio: pirolisi-GC-MS, microscopia elettronica (SEM/TEM) e analisi isotopica del carbonio ( $\delta^{13}\text{C}$ )

longitudinale e prospettico la presenza di micro e nanoplastiche con una patologia.

La scoperta è stata resa possibile grazie al lavoro di un gruppo di ricerca italiano coordinato dal prof. Pasquale Iovino, docente di Chimica Ambientale presso l'Università della Campania "L. Vanvitelli", che ha adattato metodiche analitiche già note in letteratura per renderle applicabili a un sistema biologico estremamente complesso. Il risultato non è solo una conquista scientifica, ma anche una dimostrazione della centralità della chimica nella comprensione dei fenomeni ambientali e sanitari.

### Una matrice complessa per una sfida analitica

Le placche aterosclerotiche rappresentano una delle matrici più complesse da analizzare. La loro composizione, ricca di lipidi, proteine e materiale calcificato, tende a interferire con la quantificazione dei polimeri, in particolare del polietilene, poiché i prodotti di pirolisi dei grassi saturi e insaturi (alcani, alcheni e dieni) coincidono con quelli del polimero stesso, generando falsi positivi o sovrastime.

Questo fenomeno è stato recentemente descritto anche in studi su matrici alimentari ad alto contenuto lipidico, dove la quantificazione del polietilene con pirolisi-GC-MS risulta fortemente influenzata dalla matrice organica. In tali studi è emerso che è necessario applicare una fase di digestione enzimatica seguita da un'estrazione con solvente accelerata per rimuovere la componente lipidica e proteica prima dell'analisi [4].

Sulla base di questi approcci, i ricercatori dell'Università della Campania "Luigi Vanvitelli" hanno adattato e ottimizzato i protocolli analitici disponibili in letteratura, rendendoli idonei a una matrice biologica densa e strutturalmente eterogenea come la placca aterosclerotica (Fig. 2). Il metodo messo a punto prevede una combinazione di digestione enzimatica e ossidazione controllata, seguita da più fasi di lavaggio e filtrazione, finalizzate a eliminare progressivamente le componenti interferenti senza compromettere l'integrità delle particelle polimeriche.

Questa procedura ha consentito di

ottenere un residuo idoneo all'analisi mediante pirolisi-gascromatografia-spettrometria di massa (Py-GC-MS), che permette di identificare i monomeri caratteristici di ciascun polimero in base alla frammentazione termica controllata.

L'applicazione di questo protocollo ha garantito un'elevata sensibilità analitica, rendendo possibile la rilevazione di quantità di plastica dell'ordine dei microgrammi per milligrammo di tessuto, senza interferenze derivanti dalla matrice biologica.

Alla pirolisi-GC-MS si sono affiancate altre tecniche di indagine:

- microscopia elettronica a scansione e trasmissione (SEM e TEM), per osservare la morfologia e la distribuzione delle particelle all'interno delle cellule della placca;
- analisi isotopica stabile del carbonio ( $\delta^{13}\text{C}$ ), utile per distinguere il carbonio fossile di origine petrolchimica da quello biologico dei tessuti [5].

Questo approccio integrato ha consentito di identificare con precisione due principali tipi di polimero: polietilene (PE) e polivinilcloruro (PVC), presenti rispettivamente nel 58% e nel 12% dei campioni analizzati, con concentrazioni comprese tra 5 e 20  $\mu\text{g}$  per milligrammo di tessuto.

Le particelle osservate mostravano forma irregolare, superficie rugosa e dimensioni inferiori al micrometro - un ordine di grandezza che ne consente l'accumulo nei tessuti biologici.

I dati clinici raccolti durante il *follow-up* di oltre 250 pazienti sottoposti a endoarteriectomia carotidea

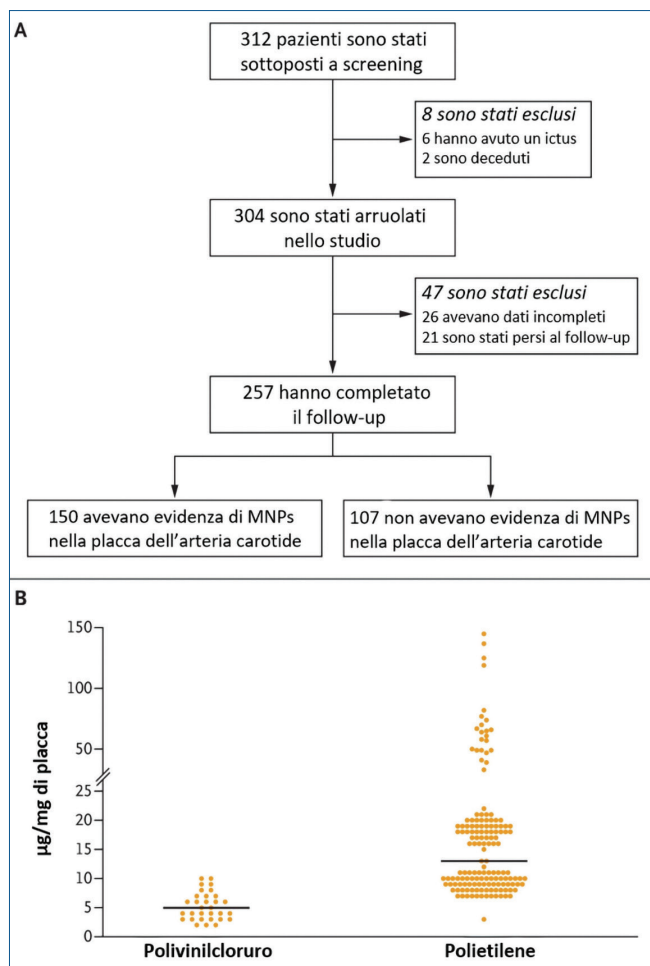


Fig. 3 - Sintesi dei pazienti arruolati e dei principali risultati ottenuti: frequenza di micro e nanoplastiche nelle placche e tipologie di polimero identificate (PE e PVC)

indicano che la presenza di microplastiche nella placca si associa a un rischio 4,5 volte superiore di infarto, ictus o morte rispetto ai pazienti privi di tali particelle (Fig. 3).

Pur non dimostrando un nesso causale diretto, i risultati suggeriscono che l'accumulo di particelle polimeriche possa amplificare l'infiammazione cronica e contribuire alla vulnerabilità delle placche. È una nuova prospettiva in cui la chimica dei materiali e la biologia vascolare si incontrano.

I materiali rilevati - polietilene e PVC - sono tra i più diffusi al mondo [6, 7]. Il polietilene si ottiene dalla polimerizzazione dell'etilene, condotta con processi radicalici o catalitici a seconda del tipo di materiale (LDPE, HDPE, LLDPE), mentre il PVC deriva dalla polimerizzazione radicalica del cloruro di vinile: entrambi rappresentano processi chiave

dell'industria petrolchimica. Nel tempo, l'abrasione superficiale, la fotodegradazione indotta dai raggi UV e le sollecitazioni da taglio o attrito causano la frammentazione dei polimeri in particelle micro- e nanometriche. Queste particelle possono disperdersi nell'aria, depositarsi su alimenti o acqua e infine penetrare nel corpo umano, dove l'impiego di tecniche analitiche e microscopiche avanzate consente di identificarle e quantificarle con precisione [8, 9].

## Un approccio multidisciplinare tra chimica e medicina

Lo studio rappresenta un esempio emblematico di ricerca multidisciplinare, in cui competenze diverse hanno collaborato per affrontare una domanda scientifica complessa: *esistono tracce di materiali sintetici nel nostro apparato cardiovascolare in grado di rappresentare un rischio per la salute umana?* La risposta è arrivata grazie a un lavoro sinergico tra chimici, biologi, medici e fisici dell'Università della Campania "Luigi Vanvitelli", che ha svolto un ruolo centrale nella progettazione sperimentale, nella messa a punto delle metodiche e nell'interpretazione dei risultati.

Accanto alle analisi chimiche, sono stati condotti approfondimenti morfologici e biochimici: la microscopia elettronica ha permesso di localizzare le particelle all'interno dei macrofagi della placca aterosclerotica, cellule chiave della risposta infiammatoria locale, mentre le indagini immunoistochi-

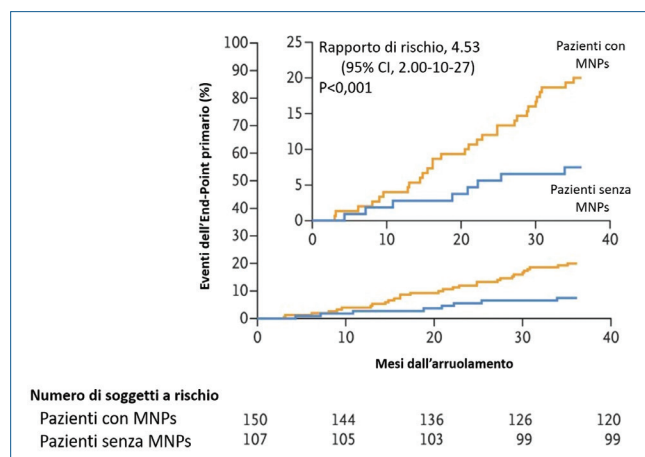


Fig. 4 - Immagini ottenute al microscopio elettronico a trasmissione (TEM) e a scansione (SEM) di sezioni di placca aterosclerotica: particelle di micro e nanoplastiche localizzate all'interno dei macrofagi e nel materiale amorfo della placca



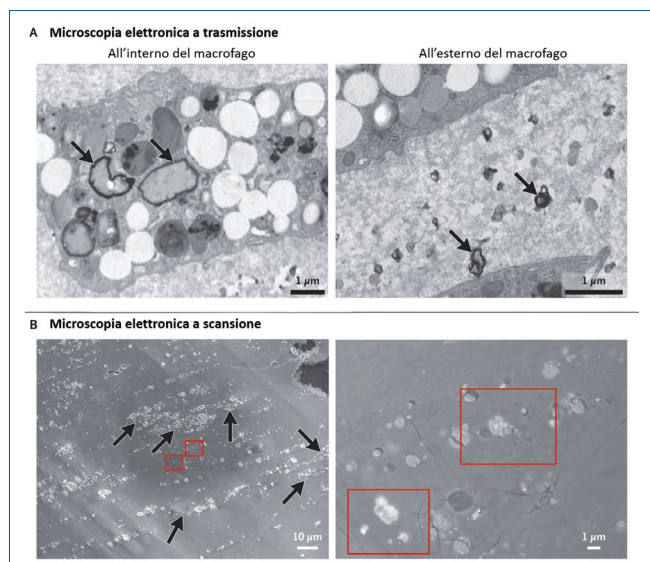


Fig. 5 - Associazione tra la presenza di micro e nanoplastiche e il rischio cardiovascolare: curva di correlazione con l'incidenza cumulativa di infarto, ictus o morte a 34 mesi di *follow-up* nei pazienti con e senza presenza di particelle polimeriche

miche hanno mostrato che le placche contenenti MNPs presentavano livelli più alti di citochine infiammatorie (IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ) e una minore concentrazione di collagene, elementi che favoriscono l'instabilità del deposito aterosclerotico\*. Queste osservazioni sono in linea con l'ipotesi di un ruolo delle particelle nel favorire uno stato infiammatorio cronico del tessuto (Fig. 4, 5).

Questo dialogo tra discipline ha permesso di trasformare un sospetto ambientale in una prova scientifica solida, aprendo una nuova prospettiva nella ricerca sul rapporto tra inquinamento e salute cardiovascolare.

### La chimica come strumento di conoscenza

Il lavoro pubblicato sul *New England Journal of Medicine* non punta il dito sulla chimica, ma la valorizza come strumento per capire i limiti e le conseguenze della modernità.

Grazie all'evoluzione delle tecniche analitiche, oggi è possibile tracciare la presenza dei materiali sintetici nei tessuti umani e studiarne gli effetti, con l'obiettivo di ridurre il loro impatto e promuovere nuove strategie di progettazione sostenibile dei polimeri. La ricerca condotta presso l'Università della Cam-

pania "Luigi Vanvitelli" dimostra come la chimica possa essere alleata della salute e dell'ambiente, trasformando un problema globale in conoscenza utile per il futuro.

### BIBLIOGRAFIA

- [1] P.J. Landrigan, *New England Journal of Medicine*, 2024, **390**, 948, DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMe2400683>
- [2] A.D. Vethaak, J. Legler, *Science*, 2021, **371**, 672, DOI: <https://doi.org/10.1126/science.abe5041>
- [3] R. Marfella *et al.*, *New England Journal of Medicine*, 2024, **390**, 900, DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2309822>
- [4] A. Tariq *et al.*, *Chemosphere*, 2024, **367**, 143584, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2024.143584>
- [5] Q.T. Birch *et al.*, *Talanta*, 2021, **224**, 121743, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2020.121747>
- [6] F. Prattichizzo *et al.*, *European Heart Journal*, 2024, **45**, 4099, DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae552>
- [7] Y. Li *et al.*, *Environment & Health*, 2023, **1**, 249, DOI: <https://doi.org/10.1021/envhealth.3c00052>
- [8] S.L. Wright, F.J. Kelly, *Environmental Science & Technology*, 2017, **51**, 6634, DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b00423>
- [9] H. Dong *et al.*, *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2023, **167**, 117261, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.trac.2023.117261>

### Micro and Nanoplastics in the Arteries

An Italian research team from the University of Campania "Luigi Vanvitelli" has identified, for the first time, micro- and nanoplastics in human atherosclerotic plaques. Published in the *New England Journal of Medicine*, the study links the presence of these particles to increased cardiovascular risk through an integrated analytical, microscopic, and biological approach.

\*Per instabilità del deposito (o della placca) si intende una condizione in cui il cappuccio fibroso che ricopre il nucleo lipidico è sottile e povero di collagene; la placca contiene molte cellule infiammatorie ed enzimi che degradano i tessuti, diventando così più fragile e soggetta a rottura. Quando la placca si rompe, il materiale al suo interno entra in contatto con il sangue e può innescare la formazione di un coagulo che ostruisce l'arteria, causando infarto o ictus.



Roberto Zingales

Gruppo Nazionale di Fondamenti e Storia della Chimica, Palermo  
robertozingales@outlook.it

# IL METODO DI MARSH: IL PRIMO TEST AFFIDABILE PER INDIVIDUARE GLI AVVELENAMENTI DA ARSENICO

*L'arsenico, usato per secoli come veleno e pigmento, era difficile da individuare fino all'Ottocento. James Marsh sviluppò un metodo sensibile per rilevarlo trasformandolo in arsina, poi depositata su superfici come prova forense. Il test rivoluzionò i processi per avvelenamento, pur richiedendo reagenti puri e notevole abilità tecnica.*

L'arsenico è un elemento ampiamente distribuito in Natura: tra i minerali, è presente, soprattutto, sotto forma di solfuri: solfopirite (contenente anche ferro), orpimento (dal latino *auri pigmentum*, per il suo colore giallo), *realgar*, nome attribuito dagli alchimisti arabi a un minerale rosso-arancio, chiamato *sandraca* da Aristotele. Gli Egizi li facevano estrarre dagli schiavi, per la tossicità del loro particolato, e li adoperavano come pigmenti; già nel 3000 a.C., erano usati, consapevolmente o non, per la produzione del bronzo, poi sostituiti da quelli di stagno, meno nocivi. Nel V secolo a.C., Olimpiodoro notò che, riscaldando all'aria questi solfuri, sublimava un vapore bianco, che poi si depositava sotto forma di polvere, l'*arsenico bianco* ( $\text{As}_2\text{O}_3$ ), che, per le sue note e apprezzate proprietà venefiche, è stato ben presto utilizzato sia come topicida, che per eliminare personaggi di alto rango (come qualche imperatore romano, e probabilmente papa Pio III e Clemente XIV), o comuni mortali. Nel '500 Caterina de' Medici chiamò a Parigi due specialisti italiani per prepararle cosmetici e veleni [1]; nella Palermo seicentesca, Giulia Tofana distribuiva un'*acqua* contenente arsenico, piombo e antimonio,



JAMES MARSH  
Illustration taken from W. T. Vincent's "The Records of the Westlitch District," Volume I, Westlitch and Virtue and Company, London, 1888-89, page 340

Ritratto di James Marsh, tratto da S.H. Webster, *Journal of Chemical Education*, 1947 24(10), 487

l'*acqua tofana*, e nel secolo successivo Giovanna Bonanno, *la vecchia dell'aceto*, rivendeva a mogli o mariti desiderosi di riacquistare la libertà una soluzione acetica di  $\text{As}_2\text{O}_3$ , che gli speciali preparavano e vendevano come topicida.

Il successo di questo veleno era legato al fatto che è inodore, e il suo leggero sapore è mascherato da quello delle bevande e dei cibi con i quali può essere facilmente mescolato; inoltre, provoca sintomi molto simili a quelli del colera, o che possono essere attribuiti a semplici disturbi intestinali. Per questo, almeno fino alla fine del '700, non è mai stato facile individuare i casi di avvelenamento

da arsenico: mancavano metodi analitici efficaci, e i tribunali dovevano affidarsi alla confessione dei sospettati (spesso agevolata dalla tortura) o a metodi empirici, come la somministrazione dell'arsenico a un cane, per paragonarne gli effetti con quelli manifestati dalla vittima.

Accanto agli avvelenamenti intenzionali, cominciarono poi a verificarsi anche quelli accidentali, per l'uso, sempre più diffuso, dell'arsenico nelle industrie, in agricoltura come pesticida, e, in ambito domestico, come tonico, sotto forma di *liquore arsenicale di*



Fowler, o di coloranti contenenti orpimento, realgar, e, nell'Ottocento, del *verde di Scheele*, un pigmento molto diffuso, costituito da arseniti di rame. Si rendeva, perciò, indispensabile disporre di un metodo certo per rivelarne la presenza in cibi, bevande, esseri umani. A inizio Ottocento, i tossicologi disponevano di tre diversi approcci al problema: 1) l'esame dei sintomi clinici, che, però, potevano essere prodotti anche da altre patologie; 2) l'esame autoptico, che dava risultati spesso incerti, legati a molti parametri estremamente variabili; 3) l'analisi chimica, che avrebbe potuto fornire la *prova schiacciante* [2].

### L'analisi chimica

Come per tutte le sostanze, il riconoscimento chimico dell'arsenico non può che basarsi su una o più delle sue reazioni caratteristiche: nel 1775, Carl Wilhelm Scheele (1742-1786) scoprì che, trattato con zinco metallico, in presenza di acido nitrico, l'ossido di arsenico si trasforma in arsina ( $\text{AsH}_3$ ), una sostanza volatile dall'odore di aglio. Qualche anno più tardi (1786), il medico tedesco Samuel Hahnemann (1755-1846) mise a punto un saggio di riconoscimento basato sulla formazione di un precipitato giallo, per trattamento con idrogeno solforato, in soluzione cloridrica; il metodo, però, era lento e richiedeva elevate concentrazioni di arsenico o grandi quantità di campione. Nel 1787, il medico tedesco Johan Daniel Metzger (1739-1805) scoprì che, riscaldando l'ossido in presenza di carbone, si formava arsenico elementare, che sublimava e poteva essere raccolto su una superficie fredda, sotto forma di uno specchio; infine, nel 1806, Valentin Rose (1762-1807) trattò i succhi gastrici di un presunto avvelenato con carbonato di potassio, calce e acido nitrico, ottenendo l'ossido che poté essere individuato con il metodo di Metzger.

### Il metodo di Marsh

Nel 1832, l'inglese James Marsh (1794-1846), chimico presso l'Arsenale di Woolwich, fu nominato perito in un processo per avvelenamento: presentò in tribunale il solfuro di arsenico che aveva ottenuto dai residui del caffè somministrato alla vitti-

ma. Purtroppo, nell'intervallo di tempo intercorso tra l'analisi e l'udienza, il solfuro aveva perso il caratteristico colore giallo; la giuria non accettò la prova, e prosciolsi l'imputato. Indispettito da questo insuccesso, Marsh cercò di migliorare la tecnica di analisi, in particolare, di mettere a punto un metodo rapido e agevole per isolare da cibi, bevande, succhi gastrici, o diversi altri materiali, animali o vegetali, piccole quantità di arsenico, in qualunque forma si trovasse, convertendolo in una sostanza pura e non equivoca da sottoporre ai saggi appropriati [3]. Trovò che la procedura migliore era quella di Scheele: ridurre con idrogeno nascente i composti arseniosi ad arsenico elementare, e quindi ad arsina, la quale, essendo gassosa, si separava facilmente da campioni come pappa d'avena, zuppe, birra, caffè, evitando lunghi e complicati processi di chiarificazione o di concentrazione per riscaldamento a secco. In ogni caso, se il campione non era liquido, come vino, alcoolici, tè o caffè, andava preparato, diluendolo e filtrandolo, se era denso come le zuppe o il contenuto dello stomaco, o bollendolo a lungo in acqua abbondante e filtrando, se era solido, come paste, budini, pane.

In Fig. 1 è riportata la prima versione dell'apparecchio di Marsh: una laminetta di zinco è sospesa nel braccio più corto, a destra, che è poi chiuso con un tappo di sughero nel quale è inserito un rubinetto terminante in un sottile ugello. Nel braccio più lungo, a sinistra, si introduce il campione in forma liquida, mescolato ad acido solforico diluito (1:7). Non appena l'acido viene a contatto con lo zinco, comincia a svilupparsi l'idrogeno gassoso, che scaccia,

attraverso il rubinetto, la poca aria contenuta nel braccio corto. Chiuso il rubinetto, la pressione del gas in evoluzione spinge il liquido verso l'alto nel ramo di sinistra, fino a separare l'acido dallo zinco e interrompere la reazione. A questo punto, aperto il rubinetto, l'elevata pressione interna spinge fuori la miscela dei gas attraverso l'ugello, in un violento getto. Si accende l'idrogeno e si pone, orizzontalmente sull'ugello, una piastrina di vetro (f); se presente, l'arsenico si deposita come macchia scura lucente. Se invece è assente, il vapor d'acqua formato dalla combu-

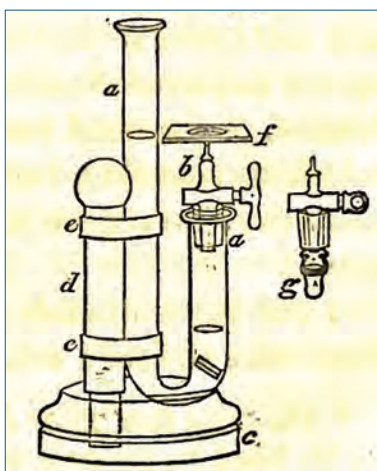


Fig. 1 - Versione originale dell'apparecchio di Marsh [3]



stione dell'idrogeno, appanna il vetro, che poi ritorna perfettamente pulito, spesso frantumandosi. Per evitare la formazione di schiuma, Marsh spalmava grasso o olio sulle pareti del braccio di destra.

In alternativa, si può sospendere, verticalmente sopra la fiamma, un tubo di vetro del diametro di circa 1 cm, e lungo 20; il gas brucia completamente nella fiamma libera, e l'arsenico si ossida, rivestendo l'interno del tubo con un deposito bianco, in proporzione alla sua quantità nel campione. Se, invece, il tubo è inclinato di 45°, si ottengono tre indizi con una sola operazione: nella parte inferiore del tubo si forma un deposito grigio scuro di arsenico elementare, nel resto del tubo si forma il deposito bianco di ossido, e dall'altra estremità emana l'odore di aglio caratteristico dei composti dell'arsenico. Il tubo con questi depositi può essere chiuso alla fiamma, e mostrato poi in tribunale.

Nel caso di quantità molto piccole di materiale, si può fissare sotto il tappo di sughero il secchiello (g), riportato in Fig. 1, contenente il campione e i reattivi, mentre l'apparecchio è riempito d'acqua. Stavolta, il gas si produce più lentamente e impiega più tempo per riempire il tubo, ma questo facilita la combinazione completa di idrogeno e arsenico. Marsh ottenne un deposito scuro anche da una goccia della soluzione di Fowler, che ne conteneva appena mezzo milligrammo, e da 30 mg di orpimento, realgar o verde di Scheele.

Una prova in bianco è necessaria per individuare la presenza di tracce di arsenico nello zinco o nell'acido solforico, spesso preparato da piriti arsenicali. Alla fine dell'analisi, occorre pulire accuratamente l'apparecchio per eliminare tutto l'arsenico: lo si riempie con acqua, si aggiungono lo zinco e l'acido, e si ripetono la procedura e i lavaggi fino a quando la fiamma non dia più alcun deposito.

Il test era più veloce e sensibile dei precedenti, ma, per questo, rilevava anche tracce di arsenico in individui in salute, per cui era indispensabile potere distinguere tra quello *naturale* e quello introdotto nell'organismo in maniera volontaria o accidentale.

## Le controversie processuali

Il saggio di Marsh ebbe subito ampia diffusione, e fu utilizzato, con qualche lieve modifica, nei processi per avvelenamento, sia in Inghilterra, che sul continente europeo. Tuttavia, pur usando reagenti comuni

e una apparecchiatura semplice, richiedeva destrezza sperimentale, che poteva essere acquisita solo da personale esperto e dopo un adeguato tirocinio pratico; invece, in mano ad operatori poco esperti e male addestrati, dava risultati falsi o ambigui.

Un caso eclatante, e di vasta risonanza mediatica, è costituito dal processo Lafarge, celebrato a Tulle, nella Francia sud-occidentale, nel 1840: nonostante le testimonianze contro l'imputata, e la presenza di arsenico nella bevanda da lei somministrata al marito, tre diversi collegi di periti non riuscirono a produrre prove chiare a favore della presenza di arsenico nel liquido prelevato dal tratto digestivo della vittima. Fu nominato un nuovo collegio di periti, tra i quali il celebre tossicologo Mathieu Orfila (1787-1853), Preside della Facoltà di Medicina, che, riesumato il cadavere, trovò in esso l'arsenico, che, invece, era assente nel terreno circostante la tomba. Anche se è verosimile che il prestigio scientifico di Orfila abbia pesato più dell'accuratezza dei suoi risultati, probabilmente compromessi da una non perfetta purificazione dei reagenti [1], per la vasta eco suscitata da questo e altri processi, il test di Marsh divenne il principale terrore degli avvelenatori, rivelando delitti che prima sarebbero rimasti irrisolti, e causando pian piano una significativa diminuzione dell'uso criminale dell'arsenico [2].

## Metodi alternativi

Sebbene costituisse un enorme passo in avanti della chimica forense, il saggio di Marsh presentava ancora notevoli incertezze, specie ai livelli più bassi di arsenico, e, soprattutto, non era realizzabile nelle aule di tribunale. Per questo, furono proposte numerose modifiche e messi a punto metodi alternativi, più *maneggevoli* e realizzabili *sul campo* [4]. Nel 1842, Edgar Hugo Reinsch (1809-1894) propose un saggio [5] che, per la semplicità di esecuzione, sarebbe diventato uno dei più importanti test tossicologici dell'Ottocento [2]. Consiste nell'introdurre una laminetta (o un filo) di rame lucidato all'interno di una provetta contenente una soluzione cloridrica del reperimento da esaminare; se presente, l'arsenico è ridotto allo stato elementare dal rame, sul quale si forma un deposito nero opaco. Altri metalli possono essere ridotti, ma danno depositi di colore diverso: argenteo il mercurio, nero brillante il bismuto, violetto scuro l'antimonio. Inoltre, se la laminetta è estratta, lava-



ta, asciugata e chiusa in una provetta, per riscaldamento, il deposito di arsenico sublima, depositando sulle pareti fredde i caratteristici cristalli romboedri bianchi di  $\text{As}_2\text{O}_3$ . L'arsenico può essere confermato facendo passare una corrente di idrogeno solforato sul deposito bianco, che si colora in giallo, mentre l'ossido di antimonio si colorerebbe in rosso arancio; infine, l'anidride arseniosa è solubile in ipoclorito di sodio, l'ossido di antimonio no.

Sicuramente più rapido è il test messo a punto nel 1879 da H.W. Gutzeit [6], basato anch'esso sullo sviluppo di arsina. Il campione è posto in una provetta contenente anche zinco e acido solforico diluito; una striscia di carta assorbente, imbevuta di una soluzione di cloruro o bromuro mercurico, e posta sull'imboccatura della provetta, si colora in giallo se l'arsenico è presente in tracce, in bruno rossastro con quantità maggiori. Se presente antimonio, la macchia appare marrone scuro. Per impedire che altre sostanze gassose, come l'idrogeno solforato, interferiscano nel saggio, si pone, tra i reagenti e la carta, del cotone imbevuto di una soluzione di acetato di piombo. Per evitare l'interferenza dell'antimonio, nel 1851, Theodore Fleitmann (1828-1904) aveva proposto di condurre la reazione in ambiente alcalino, nel quale l'idrogeno nascente, generato da zinco o alluminio finemente suddivisi, riduce, per riscaldamento, gli arseniti ad arsina, ma non dà prodotti volatili con i composti dell'antimonio.

### Conclusioni

I test qui descritti, pur essendo relativamente semplici da realizzare, sono affetti da numerosi inconvenienti, che hanno richiesto molte modifiche nelle procedure, soprattutto per ottenere risultati quantitativi. Tuttavia, fino all'avvento dell'analisi strumentale, sono rimasti indispensabili, soprattutto nelle analisi tossicologiche e legali.

Paradossalmente, il maggiore difetto è legato alla loro estrema sensibilità, perché rivela anche le tracce di arsenico che possono contaminare i reattivi adoperati, e, dal punto di vista tossicologico, anche quello *naturale*, presente negli organismi sani. Orfila fu tra i primi a individuare l'arsenico *naturale*, e, dopo lunghe indagini, concluse che esso si accumula nelle ossa, mentre quello ingerito poco prima della morte va ricercato negli organi interni, soprattutto nel fegato; per questo, la prolungata ebollizione

del cadavere in acqua, solubilizza l'arsenico ingerito, ma non quello *naturale*. Per le sue implicazioni legali, l'esistenza dell'arsenico naturale fu a lungo dibattuta, fino a che lo stesso Orfila, non essendo più riuscito a dimostrarne la presenza nelle ossa, dovette ricredersi. Nel 1786, Armand Emile Auguste Gautier (1837-1920) comunicò di aver rinvenuto, da accurate determinazioni quantitative con l'apparecchio di Marsh, tracce di arsenico nelle ghiandole tiroidee di persone non avvelenate. All'inizio del Novecento, Gabriel Bernard (1867-1962), dall'analisi di specie marine pescate nell'Atlantico e di uccelli e altri animali che vivevano nelle Azzorre, concluse che tracce di arsenico erano presenti anche in specie animali che vivevano lontano da ogni possibile fonte di contaminazione, includendo così l'arsenico tra gli *oligo-elementi* [2].

In conclusione, il lavoro di Marsh ha costituito uno dei primi approcci sistematici all'individuazione dell'arsenico come causa di avvelenamento, evidenziando l'importanza di alcuni aspetti fondamentali: individuare l'organo più adatto dal quale prelevare il campione, prepararlo accuratamente, purificare scrupolosamente i reattivi, eseguire meticolosamente la procedura di analisi chimica.

### BIBLIOGRAFIA

- [1] F. Mari, E. Bertol, Veleni, Intrighi e delitti nei secoli, Le Lettere, Firenze, 2001, 19.
- [2] J.R. Bertomeu-Sánchez, *Isis*, 2013, **104**, 197.
- [3] J. Marsh, *The Edinburg new Philosophical Journal*, 1836, **XXI**, 229.
- [4] J. Emsley, *The Elements of Murder*, Oxford University Press, Oxford, 2005, 150.
- [5] E.H. Reinsch, *Journal für Praktische Chemie*, 1841, **24**, 224.
- [6] H.W. Gutzeit, *Pharm. Ztg.*, 1879, 263.

#### The Marsh Method: The First Reliable Test for Detecting Arsenic Poisoning

Arsenic, long used as a poison and pigment, was hard to detect until the 19th century. James Marsh developed a sensitive method that converted arsenic into arsine, depositing it on surfaces as forensic evidence. The test revolutionized poisoning investigations, though it required pure reagents and considerable technical skill.



## FARADAY E L'ARTE DI TENERE CONFERENZE

*Già da giovanissimo Faraday era profondamente interessato all'arte del lecturer e desideroso di imparare i segreti del mestiere. Sull'argomento il ventiduenne tirocinante, scrisse al suo amico Abbott alcune lettere con considerazioni molto acute sull'arte di tenere conferenze.*

**M**ichael Faraday (1791-1867), uno dei più grandi scienziati di tutti i tempi, è famoso anche come conferenziere scientifico, per la sua abilità divulgativa e per l'impegno profuso nel comunicare le conoscenze scientifiche al grande pubblico, in particolare ai giovani [1, 2]. Celebri sono rimaste due sue brillanti iniziative per la divulgazione della scienza: le Conferenze del Venerdì sera (*Friday Evening Discourses*) per i comuni cittadini e le conferenze di Natale (*Christmas Lectures*) per i ragazzi. Entrambe le iniziative sussistono tutt'ora presso la Royal Institution [3, 4].

Faraday ha tenuto le Conferenze di Natale per ben 19 volte; la sua serie più nota è raccolta nel libro *The Chemical History of a Candle*, pubblicato per la prima volta nel 1861. Si tratta della trascrizione delle sei conferenze tenute da Faraday durante le festività natalizie nell'inverno del 1859-60 da parte di William Crookes (diventato poi famoso per l'invenzione del radiometro e dei tubi sotto vuoto che portano il suo nome, oltre che per la scoperta del tallio) sulla base dei resoconti stenografici presi durante le conferenze e degli appunti fornitigli dallo stesso Faraday [5].

La lettura del libro è tuttora fonte di grande interesse e piacere in quanto costituisce una evidente testimonianza della capacità di Faraday di comunicare in modo efficace ed affascinante argomenti scientifici. Il testo è stato più volte riproposto e ristampato da numerosi editori ed è facilmente reperibile a basso prezzo.

Risulta che questo libro venga consigliato agli studenti giapponesi delle scuole secondarie come "libro per le vacanze" e che in alcune scuole russe il testo venga impiegato per far imparare l'inglese

e le scienze ai giovani. Anche diversi professori ripetono in classe le lezioni e gli esperimenti di Faraday, giudicandoli un insuperabile esempio di didattica.

Ancor prima di essere assunto, su segnalazione di Sir Humphry Davy, dalla Royal Institution (marzo 1813), Faraday era già profondamente interessato all'arte del *lecturer*. Giovane apprendista rilegatore di libri (Fig. 1) era rimasto affascinato dalle conferenze di Davy che lo avevano entusiasmato e reso desideroso di imparare i segreti di quell'arte.

È storia nota che Faraday raccolse e trascrisse alcune conferenze di Davy, rilegandole elegantemente (era il suo mestiere!) (Fig. 2) e inviandoglielle come omaggio, sperando chiaramente di attirare l'attenzione del più grande chimico inglese dell'epoca per poter diventare anch'egli un *filosofo naturale*.

Nel giugno 1813, tre mesi dopo esser diventato assistente di Davy alla Royal Institution (con mansioni poco diverse da quelle di un inserviente), il ventiduenne acerbo Faraday scrisse al suo amico Benjamin Abbott alcune lettere sull'arte di tenere conferenze [1].

In quella del 1° giugno 1813 Faraday informa l'amico di aver assistito ultimamente a diverse conferenze e di aver osservato, pur ammettendo di essere del tutto inesperto, i pregi e i difetti dei vari conferenzieri in quanto "essendo evidente che devo ancora imparare, quale migliore occasione è quella di osservare gli altri." Successivamente stigmatizza la cattiva abitudine di alcuni spettatori di entrare nella sala conferenze nel bel mezzo del discorso distraendo pertanto l'attenzione del pubblico e recando offesa all'oratore.





Fig. 1 - Ritratto giovanile di M. Faraday

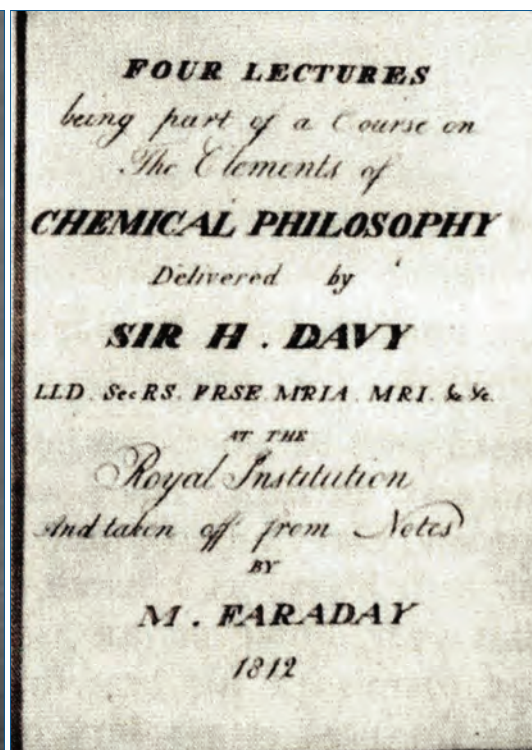


Fig. 2 - Le conferenze di Davy rilegate da Faraday

Per quanto riguarda la sala della riunione “c’è un altro particolare da osservare, importante quasi quanto la sua illuminazione ed è la ventilazione. La giusta attenzione alla ventilazione è ancor più necessaria per le conferenze serali, dato che la combustione delle lampade aggiunge ulteriore senso di oppressione”.

Passa poi a considerare gli argomenti idonei e più interessanti per una conferenza. “La scienza è innegabilmente la più eminente nella sua adattabilità per questo scopo: non c’è parte di essa che non possa essere trattata, illustrata e spiegata con profitto e piacere per gli ascoltatori. Tutto ciò la pone al primo posto tra gli argomenti da presentare in una conferenza. Dopo vengono le arti, le belle lettere e una lista che può includere quasi ogni pensiero e idea della mente umana, esclusa la politica”.

In una seconda lettera dell’11 giugno 1813 si concentra in dettaglio sul conferenziere ideale e su come dovrebbe preparare e presentare la sua conferenza. “Per catturare l’attenzione di un uditorio è necessario porre una certa cura al modo di esprimersi. Il modo di parlare non dovrebbe essere troppo veloce e frettoloso e, di conseguenza, poco comprensibile, ma calmo e ponderato per comunicare le proprie

idee con naturalezza. Se i periodi sono lunghi, oppure oscuri o incompleti, costringeranno le menti degli uditori ad una certa fatica che fatalmente causa stanchezza, noia o addirittura disappunto”.

Ancora “Un conferenziere dovrebbe apparire tranquillo e padrone di sé, la sua azione dovrebbe essere pacata e naturale; non dovrebbe mai, se possibile, voltare le spalle a chi lo ascolta. Un conferenziere dovrebbe sforzarsi di suscitare interesse fin dall’inizio della conferenza e mantenerlo vivo per tutto il tempo richiesto. Per questa ragione disapprovo fortemente le interruzioni durante una conferenza che non dovrebbero assolutamente trovare spazi”.

Quindi esamina il modo di presentare il discorso da parte dei vari relatori: “Alcuni conferenzieri scelgono di esprimere i loro pensieri in modo estemporaneo, man mano che vengono loro in mente, mentre altri si preparano in anticipo e li mettono per iscritto. Questo secondo metodo sarebbe preferibile, in quanto presenta il vantaggio, essendo richiesto più tempo per preparare il discorso, di porre più attenzione alla chiarezza di espressione. Tuttavia, anche se sono d’accordo che un conferenziere scriva il suo discorso, non approvo che lo legga interamente



Fig. 3 - Faraday conferenziere

*te a meno che non debba introdurre citazioni o estratti”.*

Molto interessante è anche la conclusione: *“È importante considerare che gli ascoltatori non dovrebbero mai stancarsi per cui io disapprovo conferenze troppo lunghe. Un’ora è più che sufficiente per qualsiasi persona e pertanto non si dovrebbe mai superare questa durata”.*

Queste sono le considerazioni molto acute sull’arte di tenere conferenze di un ragazzo ventiduenne,

ancora un tirocinante in fase di formazione. All’epoca, Faraday non poteva certo immaginare che in pochi anni sarebbe diventato, a detta di molti, il più grande conferenziere dei suoi tempi! (Fig. 3)

Vale la pena di sottolineare che per ottenere questo risultato Faraday si è dovuto impegnare con determinazione e molta volontà. Conscio della sua scarsa scolarità (lasciò la scuola a 12 anni, sapendo solo scrivere, leggere e fare di conto) frequentò corsi di oratoria e si fece aiutare dagli amici per migliorare la grammatica e lo stile dei suoi scritti.

### BIBLIOGRAFIA

- [1] H. Bence Jones, Faraday Life and Letters, Longmans, Londra, 1870.
- [2] L. Pearce Williams, Michael Faraday, Basic Book Inc., New York, 1964.
- [3] J.M. Thomas, Michael Faraday and the Royal Institution, Adam Hilger, Bristol, 1991.
- [4] J.M. Thomas, Michael Faraday - La storia romantica di un genio, Firenze University Press, 2006.
- [5] E.E. Fournier D’Albe, The Life of Sir William Crooker, Fisher, Londra, 1923, p. 53.

**NUOVA  
ENERGIA PER LA  
TUA AZIENDA**

**AGICOM** S.r.l.  
CONCESSIONARIA DI PUBBLICITÀ PER QUESTA RIVISTA  
[www.agicom.it](http://www.agicom.it)





## BEVITORI DI MERCURIO

Storie di alchimia da Lavoisier a oggi

Leonardo Anatrini

Carocci Editore

Pag. 288, brossura, 29 euro

ISBN: 9788829024278



**G**li storici della chimica da molti decenni sono concordi nel ritenere che la disciplina si sia formata non da un'unica tradizione consolidata, come nel caso di altre scienze, ad esempio l'astronomia e la meccanica. Essa cominciò a definirsi sin dal XVI secolo a partire da molte radici diverse tra loro, comprendendo da

un lato considerazioni di tipo medico, farmacologico, mineralogico, alchimistico, dall'altro le manipolazioni e le pratiche che si effettuavano nelle botteghe artigiane.

Da ciò ne consegue che la chimica non possa essere in alcun modo considerata una diretta evoluzione della sola alchimia. E da questo deriva scambievolmente che l'alchimia non sia da considerare semplicemente come una sorta di chimica primitiva, prescientifica. Le teorie alchemiche costituivano una visione mistica e totalizzante della realtà, un insieme di modi di leggere il mondo.

Una volta che sia stata sfatata questa presunta continuità tra alchimia e chimica, può risultare del tutto comprensibile che gli studi alchemici non siano affatto stati abbandonati al momento della prima sistematizzazione della chimica moderna compiuta da Lavoisier, ma che essi abbiano continuato a fiorire nel XIX e XX secolo fino ai giorni nostri.

È questo il tema alla base del libro di Leonardo Anatrini. L'autore, assegnista presso l'Università di Ferrara e professore a contratto di Storia delle scienze e delle tecniche all'Università di Firenze, si propone di ricostruire il pensiero alchemico sviluppato negli ultimi duecento anni, attraverso l'analisi di casi atti a dimostrare come la disciplina in tale periodo si sia conservata ed evoluta in conformità con la propria tradizione. La sua trattazione prosegue ed amplia quanto egli aveva già affrontato nel 2019 in un'altra opera, scritta con Marco Ciardi, intitolata *La scienza*

*impossibile. Percorsi dell'alchimia in Francia tra Ottocento e Novecento.*

In *Bevitori di mercurio* dopo un'accurata ed estesa introduzione, troviamo 4 capitoli, a loro volta suddivisi in paragrafi. Il primo capitolo si intitola "Uniformare e classificare. La scienza più giovane affronta i propri fantasmi (1789-1944)" e riguarda proprio la riflessione sull'alchimia fatta da alcuni protagonisti della neonata scienza della materia e dei suoi successivi sviluppi.

Il secondo capitolo, "Rinnovare e sistematizzare. Uno scomposto e multiforme avanguardismo (1803-1851)", esamina le poche opere alchemiche pubblicate in Francia nella prima metà dell'Ottocento, compiendo un'analisi dell'evoluzione del concetto di alchimia e delle discipline esoteriche a essa legate, tra cui la celebre teoria vitalistica del magnetismo animale di Franz Anton Mesmer, che tanto seguito ebbe nelle corti dell'epoca.

Il terzo capitolo, "Aspettando la nuova età dell'oro. Chimica, alchimia e occultismo (1845-1894)", analizza gli sviluppi della chimica del periodo, soffermandosi su alcuni autori che, pur accettando i nuovi risultati della chimica, continuarono a inseguire ricerche che possono essere considerate in buona sostanza di carattere alchemico. Non mancarono tuttavia altri autori che abbracciarono una deriva decisamente occultistica, tra questi Éliphas Lévi, sicuramente il più noto occultista e studioso di esoterismo dell'Ottocento.

L'ultimo capitolo infine, probabilmente il più interessante, "Fra utopia e tradizione. Un sogno senza fine" analizza l'evoluzione dell'alchimia tra il 1894 e il 2023, quando essa entrò in contatto con filosofie di tipo idealistico. Sul piano più generale della rinascita dell'alchimia, Anatrini ricorda due testi che ne allargarono il campo di azione e la consacrarono al pubblico generalista: *Psicologia e alchimia* di Carl Gustav Jung (1944) e *Il mattino dei maghi* di Louis Pauwels e Jacques Bergier (1960).

La lettura dell'opera di Anatrini sarà particolarmente apprezzata *in primis* da chi ha già una certa consuetudine con l'evoluzione della scienza moderna e le problematiche storiografiche connesse. Si tratta, comunque, di un libro fondato su una ricchissima documentazione e pieno di spunti, preziosi per chiunque sia interessato a riflettere sulla natura della scienza e sui confini di essa con ciò che scienza non è.

Franco Calascibetta





a cura di Silvia Cauteruccio e Monica Civera

Dipartimento di Chimica

Università di Milano

silvia.cauteruccio@unimi.it

monica.civera@unimi.it

## L'approccio meccanochimico nel riciclo chimico delle plastiche

Negli ultimi settant'anni la produzione globale di plastiche sintetiche derivate dal petrolio è cresciuta in modo esponenziale, ma il suo riciclo non ha tenuto lo stesso passo; analogamente le stesse proprietà chimiche e fisiche che rendono i polimeri così versatili e durevoli sono oggi la sfida più grande per cercare di invertire queste caratteristiche e riportare la plastica ai suoi monomeri. Il riciclo chimico è tra le tecnologie più promettenti e punta a trasformare i rifiuti plastici in materie prime di valore per la produzione di polimeri vergini o materiali funzionali avanzati, sebbene richieda generalmente metodi termochimici ad alte temperature e pressioni. La sinergia tra la meccanochimica e i principi del riciclo chimico dei polimeri sta aprendo nuove prospettive per la gestione dei rifiuti plastici, in linea con il concetto di economia circolare [V. Štrukil *et al.*, *Green Chem.*, 2025, DOI: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2025/gc/d5gc03507d>]. La depolimerizzazione del polistirene (PS) mediante processo meccanochimico è, ad esempio, argomento di grande attualità. Il PS è una delle plastiche più utilizzate, poiché possiede elevata resistenza meccanica ed eccellente stabilità chimica e termica, ma è anche una delle plastiche meno riciclate a causa degli alti costi e dei bassi margini di profitto associati al suo riciclo. Un recente approccio di riciclo meccanochimico consente di degradare efficacemente il PS in benzene quando viene macinato in un mulino a sfere in presenza di  $\text{AlCl}_3$  (90% di degradazione in 15 min. per PS con peso molecolare di 165 kDa) [J. Wang *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2025, **64**, e202512687]. Il benzene generato può essere poi utilizzato per sintetizzare stirene, la cui successiva polimerizzazione per produrre polistirene, consente il riciclo a ciclo chiuso del PS. Inoltre, una reazione di acilazione di Friedel-Crafts meccanochimica tra il benzene generato e l'anidride benzoica aggiunta successivamente produce benzofenone con una resa del 40-50% (Fig. 1). Un aspetto altrettanto importante in questo contesto riguarda la comprensione profonda dei meccanismi meccanochimici al fine di progettare strategie di reazione più efficaci e portare queste tecnologie dalla scala di laboratorio a quella industriale. A questo proposito è stata

studiata la depolimerizzazione meccanochimica del PS in reattore a flusso continuo, analizzando in tempo reale i prodotti formati mediante gascromatografia e altre tecniche avanzate, come la risonanza di spin elettronico per rilevare i radicali, la cromatografia di esclusione per analizzare la distribuzione dei pesi molecolari e le analisi NMR e TGA per caratterizzare i residui e i sottoprodotti [C. Sievers *et al.*, *ACS Sustainable Chem. Eng.*, 2025, DOI: <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.5c05942>]. I risultati ottenuti evidenziano come la depolimerizzazione meccanochimica segua tre fasi cinetiche distinte: i) la creazione di superficie, ovvero l'iniziale frattura del polimero che porta ad un aumento della superficie reattiva e forma radicali che avviano la depolimerizzazione e la produzione di stirene; ii) l'attrito tra particelle e superfici di macinazione che favorisce la propagazione dei radicali e la produzione di stirene diventa più selettiva (>90%) rispetto ai processi termici e catalitici tradizionali; iii) un regime limitato, dove la depolimerizzazione rallenta per la presenza di catene residue troppo corte. In tutto ciò, l'ossigeno riveste un duplice ruolo, agendo sia come promotore per accelerare la depolimerizzazione tramite ossidazione dei radicali e favorendo la scissione delle catene, sia come inibitore limitando la migrazione radicalica lungo la catena. Tali informazioni permetteranno di progettare reattori più efficienti e dimostrano come la meccanochimica, se ben progettata, può superare i limiti dei processi termici tradizionali, offrendo rese elevate di monomeri in condizioni più sostenibili.

## Risolvere il glican code in AlphaFold3

I glicani presentano una straordinaria complessità strutturale. Anche un semplice monosaccaride può avere due configurazioni assolute D/L, due forme ad anello (piranosio o furanosio) e varie conformazioni, ed è caratterizzato da un carbonio anomero

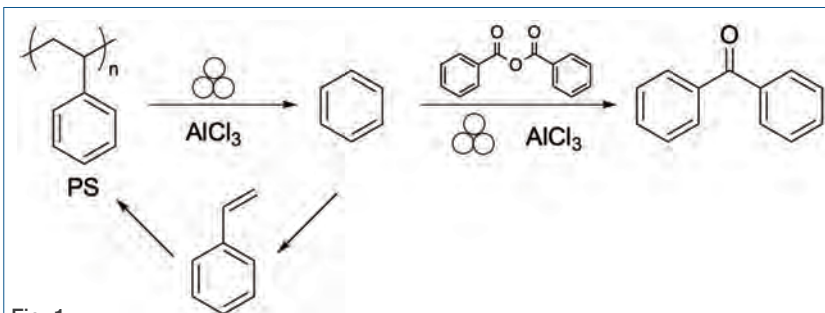


Fig. 1



di stereochimica  $\alpha/\beta$ . I monosaccaridi si combinano in glicani più grandi e strutture ramificate, formando legami glicosidici tra i gruppi ossidrilici di un'unità ed il carbonio anomero di un'altra. Il risultato è un legame che può variare di posizione in funzione dei gruppi ossidrilici coinvolti e in stereochimica ( $\alpha$  vs.  $\beta$ ). Nell'uomo, più della metà di tutte le proteine è glicosilata, e molti patogeni sfruttano i glicani per attaccare, aderire alle cellule ospiti e sfuggire al sistema immunitario. Prima dell'arrivo dei modelli *AI-based*, la previsione della struttura dei glicani si basava su metodi computazionalmente costosi come le simulazioni di dinamica molecolare (MD) e calcoli di meccanica quantistica (QM/MM).

I recenti *AI-based tools* di previsione della struttura delle proteine come AlphaFold3 (AF3), anche se allenati a riprodurre strutture sperimentali di proteine glicosilate, spesso commettono molti errori, sia nel trattare la stereochimica dei *building blocks* sia nell'aggiunta dei corretti legami covalenti tra di essi. Gli autori di questo lavoro [C. Huang *et al.*, *Glycobiology*, 2025, **35**] hanno personalizzato AF3 creando una procedura che codifica in modo alternativo i glicani. La sintassi ibrida che hanno utilizzato si basa su una codifica strutturale dei singoli monosaccaridi, il *Chemical Component Dictionary* (CCD), e sull'algoritmo "*bondedAtomPairs*" (BAP) sfruttato per creare i legami glicosidici tra i diversi *building blocks* (Fig.

2). Se BAP elimina le ambiguità relative ai legami intramolecolari, definendo in modo esplicito quali atomi connettere e la tipologia del legame, la notazione CDD, recuperando le coordinate dei monosaccaridi dal database sperimentale e molto curato *Protein Data Bank*, elimina il problema legato alla corretta codifica della stereochimica. Il modello proposto da Huang è stato testato nella previsione di un complesso proteina-glicano molto difficile, l'enzima MAN1A1 e il substrato M9 N-glycan, un glicano ramificato formato da molti *building blocks*. Il modello non solo è stato capace di riprodurre la struttura cristallografica (presente nel *training set* di AF3), ma ha generato una conformazione cataliticamente più plausibile per un mannosio coinvolto nel sito enzimatico, avendo imparato da altre strutture i requisiti necessari per il funzionamento dell'enzima. Il modello è stato testato anche su strutture non presenti nel *training set* di AF3, confermando ottimi risultati per molte classi di proteine. Alcuni limiti sono ancora presenti, infatti il modello non pesa in modo corretto gli errori commessi nella previsione della conformazione dei glicani (quasi sempre sottostimata). In generale, anche se la flessibilità e la varietà conformazionale caratteristica dei glicani non può essere rappresentata da una singola struttura, questa nuova versione di AF3 potrà essere sfruttata per studiare molti meccanismi basati sull'interazione proteine-glicani.

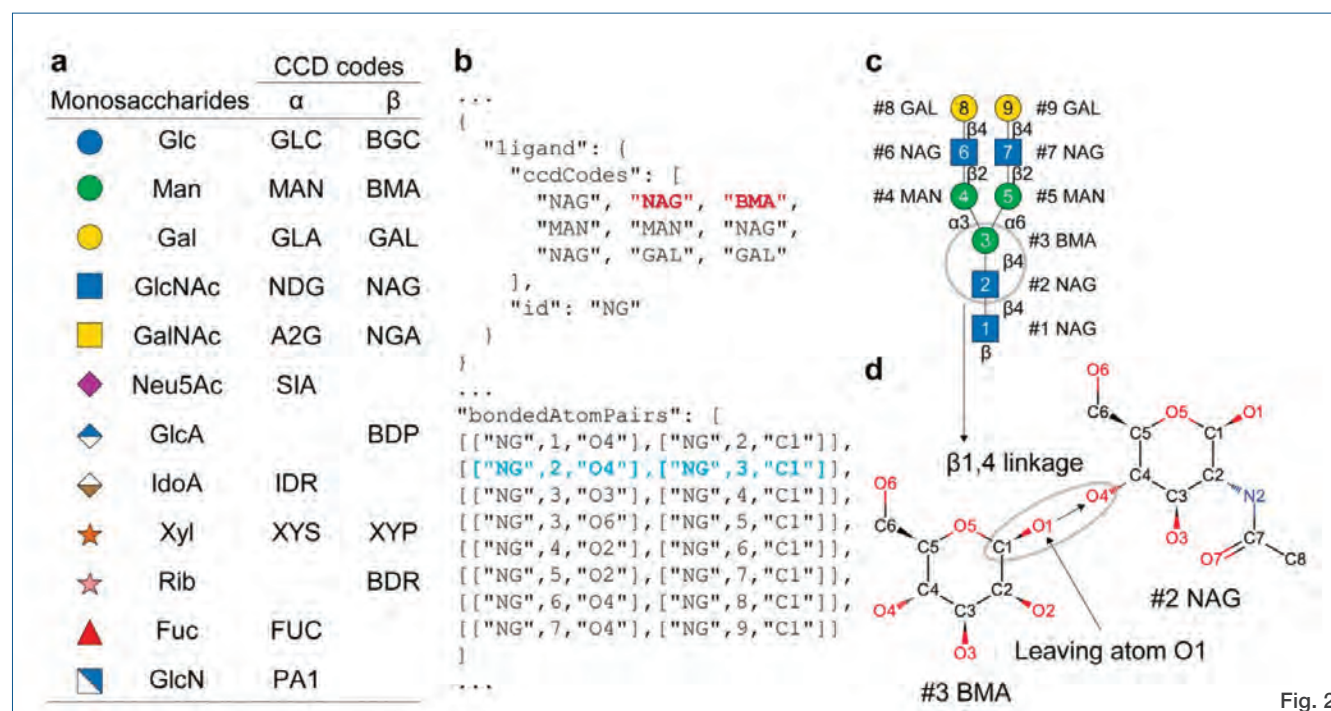


Fig. 2



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

## LA CHIMICA DI FLASH

Forse la più spettacolare applicazione della chimica, conosciuta attraverso i molti telefilm americani ma anche di altri Paesi è la chimica forense. Il medico legale o meglio l'équipe legale che ormai nei telefilm padroneggia ogni tecnica mescolando chimica, biologia e medicina in una struttura inestricabile (come è poi nella realtà, anche grazie all'elevato automatismo degli apparecchi di analisi, sempre comandati da tastiera per cui apparentemente chiunque è in grado di contribuire schiacciando un bottone) è quasi sempre il *deus ex machina* dei racconti.



Il più famoso chimico forense dei telefilm è certamente Barry Allen della serie TV "The Flash", noto per la sua professione prima di diventare un supereroe. Altri personaggi con ruoli simili includono Gil Grissom in *CSI: Las Vegas*.

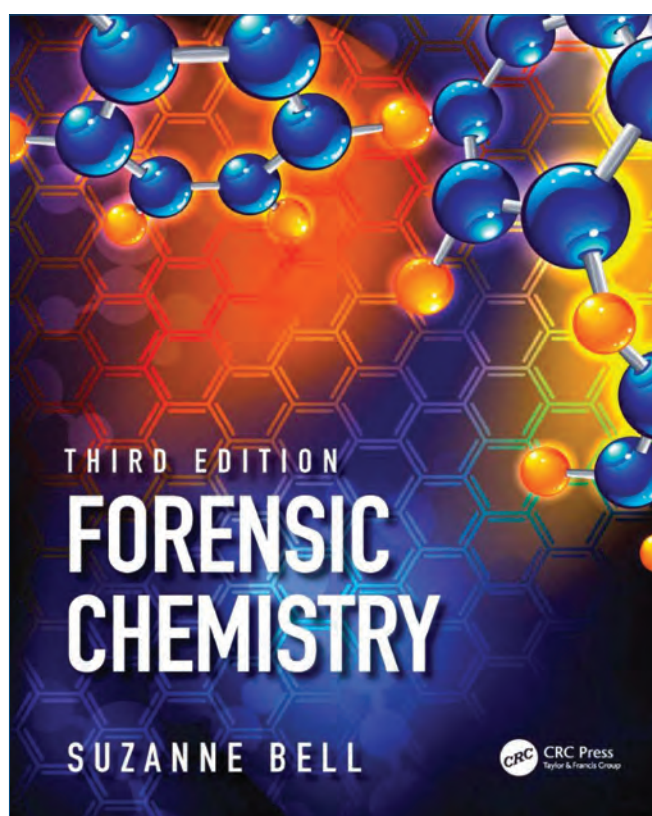
Barry Allen è un brillante studente di chimica, noto a tutti sia per la sua bravura in questo campo che per il suo essere perennemente in ritardo, specie se assorto in qualche esperimento scientifico o nella lettura del suo fumetto preferito, Flash (il classico dello scienziato perso nei telefilm o come lo chiamano i tedeschi nei proverbi: *Der zerstreute Professor*, un vero classico letterario). La sua voglia di seguire le orme di Flash lo spinge ad arruolarsi nella polizia scientifica, combattendo il crimine a modo suo.

In tutti questi film la prova regina è quasi sempre legata ad una forma di analisi chimica o biochimica che taglia il nodo gordiano degli indizi portando alla soluzione dei casi più difficili.

Non è un caso che il manuale più famoso del campo, quello di Suzanne Bell sia ormai edito da CRC, lo stesso editore degli handbook, le raccolte di dati di riferimento; questo potrebbe dare la falsa impressione che la chimica forense sia ormai una creatura del tutto affidabile; un dispositivo scontato ed automatico che fornisce una indiscutibile verità scientificamente basata; ma è veramente così? No, la chimica forense non è assolutamente certa; le sue conclusioni si basano sicuramente su una metodologia scientifica, ma sono subordinate sia all'interpretazione soggettiva dell'analista che all'incertezza che accompagna *inevitabilmente* ogni misura di laboratorio.

Sebbene tecniche come l'analisi del DNA mirino a risultati più oggettivi, molte conclusioni comportano ancora elementi soggettivi e fattori, come il degrado dei campioni o la contaminazione incrociata, che possono influire sull'accuratezza. I chimici forensi utilizzano una varietà di strumenti oggettivi, come la spettroscopia e la cromatografia per





analizzare le prove, ma la loro interpretazione dei risultati e l'affidabilità complessiva di una scoperta devono anche tenere conto dell'intero contesto del caso, e questo è certamente più complesso.

Quali sono le principali aree di incertezza nella chimica forense?

La prima è la soggettività nell'analisi perché alcune conclusioni si basano sul confronto visivo di un chimico, che può essere difficile da difendere in tribunale e manca di una chiara misura di affidabilità. Altro limite invalicabile è l'integrità dei campioni: i campioni possono essere influenzati dall'ambiente (ad esempio, umidità, tempo) e sono vulnerabili alla contaminazione incrociata, che può portare a risultati inaccurati. E poi non dimentichiamo che tutte le prove forensi sono "tracce" influenzate dal contesto in cui sono state trovate, che richie-

dono allo scienziato di trarne delle conclusioni. Ancora da considerare lo sviluppo di nuovi composti sintetici che presenta delle sfide molto difficili (si pensi alle nuove droghe, frutto dalla popolarizzazione della chimica nel mondo della malavita; anche la mafia studia!). I nuovi prodotti potrebbero non essere sempre identificabili con i metodi tradizionali.

La chimica forense reagisce a queste difficoltà mirando alla certezza dei risultati, dunque sostituendo a valutazioni soggettive tecniche "oggettive", mettendo a punto procedure e metodologie sempre più rigorose e supportate da dati validi; ma rimane che l'interpretazione dei dati è fondamentale ed è il motivo per cui alla fin fine la solfa è sempre la stessa: per fare un chimico forense ci vuole prima di tutto un buon chimico!

Se si cerca di seguire l'evoluzione delle cose del settore si ha l'impressione che si stia assistendo a una tendenza verso lo sviluppo di interpretazioni oggettive e probabilistiche per riflettere in modo più accurato il livello di affidabilità di una conclusione, dunque accettando il fatto che le conclusioni non sono la "verità" dei telefilm, ma conclusioni soggette ad incertezza.

Ho fiducia che quello che ho scritto sia ben presente alla coscienza sia dei chimici che di chi indaga (ma forse meno delle "parti in causa" o dei giornalisti).

Diciamo che forse il futuro della chimica forense è lo sviluppo di una visione più olistica, ossia la considerazione che tutti i fattori del caso influenzano l'affidabilità di un risultato, non solo i risultati dei test di laboratorio.

Meno Flash, più cultura!

#### Consultati

- [1] [https://en.wikipedia.org/wiki/Forensic\\_chemistry](https://en.wikipedia.org/wiki/Forensic_chemistry)
- [2] S. Bell, Forensic Chemistry, 3<sup>rd</sup> Ed., CRC Press, 2022.

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



## PIANO EDITORIALE 2026

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



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

Per proposte pubblicitarie personalizzate contattare  
**domenicacipriani@agicom.it**



**Società  
Chimica  
Italiana**

[soc.chim.it](http://soc.chim.it)



[agicom.it](http://agicom.it)





## ECCE15 & ECAB8 E CIBIQ3

*Si è tenuto a settembre a Lisbona il 15° Congresso Europeo di Ingegneria Chimica (ECCE), congiuntamente all'8° Congresso Europeo di Biotecnologia Applicata (ECAB) e al 3° Congresso Iberoamericano di Ingegneria Chimica (CIBIQ). Il congresso biennale organizzato da EFCE ed ESBES è un appuntamento importante per la comunità scientifica dell'ingegneria chimica e delle biotecnologie, non solo europea.*

**S**ono stati 950 i partecipanti provenienti da 41 Paesi che si sono incontrati all'ECCE&ECAB e CIBIQ 2025, il 15° Congresso Europeo di Ingegneria Chimica, 8° Congresso Europeo di Biotecnologia Applicata e 3° Congresso Iberoamericano di Ingegneria Chimica, che si è tenuto a Lisbona dall'8 al 10 settembre 2025.

È stato un evento fortemente orientato alla sostenibilità e circolarità, come ben rappresentato dal motto: "Engineering for a Sustainable World: Summit for Clean Technologies & Brighter Legacy".

L'evento ha incluso 5 conferenze plenarie, 4 sessioni parallele, 250 presentazioni orali, 131 flash talk e 705 poster,

un'area espositori e sponsor, uno slam scientifico e una cena di gala presso lo splendido giardino delle palme di Lisbona. Lunedì 8 settembre, i lavori sono stati aperti con il mio benvenuto come Presidente della Federazione Europea di Ingegneria Chimica (EFCE), e con quello del Presidente della Società Europea di Scienze dell'Ingegneria Biochimica (ESBES), Prof. Guilherme Ferreira.

Per me è stata anche un'occasione per esprimere le condoglianze dell'EFCE e mie personali alle famiglie delle 16 vittime della tragedia della funicolare di Gloria, avvenuta la settimana precedente, e di ricordare l'importanza della sicurezza in tutte le attività che coinvolgono gli ingegneri chimici, dagli studi di fattibilità, all'ingegneria, alla costruzione, all'operazione, alla manutenzione e alla dismissione degli impianti.

Molto spesso le nostre città hanno infatti delle infrastrutture storiche, che funzionano ancora egregiamente a patto che la manutenzione sia effettuata con la dovuta cura e meticolosità, cosa che purtroppo viene a volte sottovalutata: è importante perciò diffondere il concetto di sicurezza fra tutte le parti coinvolte, in modo che diventi un vero e proprio modo pensare.

È seguita poi la cerimonia di premiazione per tre carriere eccezionali: la Dott.ssa Martine Poux dell'Università di Tolosa (Francia) ha ricevuto la Medaglia Dieter Behrens dell'EFCE (Fig. 1), il Prof. Gerhard Kreysa, della Dechema di Francoforte (Germania) è stato insignito dell'EFCE Lifetime Achievement Award e il Prof. Sebastião Feyo de Azevedo dell'Università di Porto (Portogallo) ha vinto il premio CIBIQ 2025.

Sono stato particolarmente lieto e onorato di consegnare personalmente i due premi EFCE a Martine Poux e Gerhard Kreise, che, in periodi diversi ma con lo stesso entusiasmo e dedizione, hanno dato un contributo davvero importante allo sviluppo della comunità di ingegneria chimica in Europa.

In particolare, Martine Poux coordina da molti anni la segreteria scientifica dell'EFCE ed è stata l'ideatrice di programmi di grande successo, come il Forum sulle nuove tecnologie - una giornata di lavoro che si tiene a Parigi a dicembre



Fig. 1 - Premiazione di Martine Poux, insignita della Medaglia Dieter Behrens 2025



negli anni pari - e la serie “Spotlight Talks”, cicli di webinar organizzati dai Working Parties e dalle Sezioni EFCE. Queste iniziative sono nate durante la pandemia di COVID per mantenere attiva la nostra comunità e, grazie al loro grande successo, sono poi entrate stabilmente nel programma annuale della Federazione.

Martine Poux segue questi eventi dalla fase concettuale fino alla loro realizzazione, con un impegno e un’attenzione straordinari che ho avuto modo di conoscere da vicino e apprezzare personalmente.

La sessione di apertura del congresso si è conclusa con una presentazione plenaria di Jean Barroca, Vice Segretario di Stato per l’Energia in Portogallo, i cui approfondimenti sulla transizione energetica nel Paese hanno fornito una perfetta introduzione al tema generale delle tre conferenze.

Il Portogallo è stato molto attivo nello sviluppo delle energie alternative e l’esposizione del Vice Segretario Barroca, ingegnere con esperienza in World Bank e Deloitte, prima dell’incarico ministeriale, è stata molto esauriente e supportata da dati.

I giorni successivi sono stati ricchi di discussioni tecniche e approfondimenti, avvenuti tra le presentazioni scientifiche, durante le pause caffè e davanti ai poster o agli stand. Occasioni di incontro e networking come l’ECCE spesso rappresentano il punto di confronto o partenza per future collaborazioni fra ricercatori di Paesi diversi.

Gli argomenti trattati nelle presentazioni hanno toccato l’intero spettro dell’ingegneria chimica, dell’ingegneria di processo e dell’ingegneria biochimica, dall’economia circolare all’intelligenza artificiale, dalle biotecnologie all’utilizzo di biomasse, dalla modellazione alle sue applicazioni in molteplici settori, con esperti provenienti dal mondo accademico e industriale che hanno condiviso le loro attività e le loro prospettive.



Fig. 2 - Premiazione dello *science slam*

La Sezione Early Career dell’EFCE ha svolto un eccellente lavoro con un programma su misura per i giovani ricercatori, che ha incluso sessioni dedicate all’inizio della carriera, un stand per foto professionali per il CV, un pub quiz e uno *science slam* (Fig. 2).

Quella del *science slam* è stata per me un’esperienza nuova: giovani ricercatori, selezionati tra i molti candidati dalla Sezione, hanno presentato un loro tema di vita, con forte interazione tra presentazione fisica sul palco e video di background, ed effetti spesso molto divertenti. Gli spettatori hanno potuto votare usando un’app dedicata e così si è scelto il vincitore del premio.

Devo dire che fra me e me ho pensato che questi giovani avrebbero un potenziale futuro non solo nei laboratori o nelle università o nei cantieri, ma anche nei teatri!

Ecco un breve resoconto delle altre quattro presentazioni plenarie svolte dopo quella di apertura.

Martedì, il Dott. Emanuele Moioli del Politecnico di Milano e del Paul Scherrer Institute di Villigen, in Svizzera, ha rappresentato brillantemente i giovani scienziati con la sua lezione plenaria su “Reazioni e processi per la transizione energetica: ricerca e applicazioni su più scale”, che ha descritto le diverse scale sui cui si opera nella definizione di processo e le interazioni necessarie per ottimizzare i processi di conseguenza.

Il Prof. Moioli è stato scelto dalla Sezione Early Career dell’EFCE attraverso un articolato processo aperto a tutti i membri, con l’obiettivo di dare ad un giovane ricercatore l’opportunità di presentare il proprio lavoro ad un pubblico molto largo in un contesto prestigioso.

La Danckwerts Lecture “Ingegneria dei sistemi molecolari per la progettazione di prodotti e processi” è stata tenuta dalla Prof.ssa Claire Adjiman dell’Imperial College di Londra, Regno Unito (Fig. 3). Claire Adjiman è una ricercatrice



Fig. 3 - Danckwerts Lecture 2025 di Claire Adjiman

molto affermata a livello internazionale, ricordo solo i due prestigiosi premi ricevuti nell'ultimo anno: quello del World Chemical Engineering Council, assegnato a luglio al Congresso Mondiale di Ingegneria chimica di Pechino (WCCE 2025) e il primo George Stephanopoulos Award assegnato a Firenze l'anno scorso nel corso della Conferenza ESCAPE 34/PSE 2024.

Il Dott. Lino Dias, VP della Divisione Agricoltura per piccoli proprietari presso la Crop Science Division di Bayer AG, Germania, ha poi presentato la plenaria dal titolo "Engineering a Better Life: Business with Societal Impact", offrendo spunti di riflessione dal mondo industriale sul tema molto importante della produzione agricola, in particolare da parte delle piccole aziende spesso familiari nei Paesi in via di sviluppo. La sua presentazione ha destato molto interesse, descrivendo l'attività di Better Life Farming (BLF), un consorzio di Bayer e partner pubblici e privati lanciato nel 2018. Il modello di business BLF è sostenibile da un punto di vista ambientale ed economico, ed è attualmente attivo in nove Paesi in via di sviluppo, con 3500 centri che riuniscono oltre un milione e mezzo di agricoltori.

L'ultima plenary è stata quella della Prof.ssa Bojana Rosic, dell'Università di Twente nei Paesi Bassi, che ha sviluppato il tema "Self-organized Learning for Stochastic Optimization and Control of Engineering Processes", collegando metodi avanzati di ottimizzazione ed apprendimento con diverse applicazioni pratiche.

Nella sessione finale è avvenuta la premiazione dei giovani talenti. EFCE ha assegnato lo Student Mobility Award e vari premi poster, in particolare quelli del Working Party EFCE sui flussi multifase (Multiphase Fluid Flow).

Il congresso si è chiuso con l'invito al prossimo appuntamento: l'ECCE16 e ECAB 9, che si terrà dal 12 al 16 settembre 2027 ad Edimburgo, in Scozia, una città splendida, e sarà organizzato da IChemE, l'Istituto degli ingegneri chimici del Regno Unito, che ha un'importante presenza anche nei Paesi del Commonwealth.

Riflettendo su questi tre giorni passati con tanti membri della comunità di ingegneria chimica europea, i messaggi chiave dell'evento sono stati:

- una forte attenzione alla sostenibilità, alla digitalizzazione, alla circolarità e alle soluzioni basate sulle biotecnologie;
- un interesse dei giovani talenti per il networking e il mentoring, ma anche per la socialità, come dimostrato dalla forte partecipazione al Pub Quiz e al Science Slam;
- la collaborazione tra industria, mondo accademico e istituti di ricerca è essenziale per sviluppare, portare avanti ed ap-



Conference Dinner con esibizione di fado

plicare i processi innovativi, che ci permettono di operare in maniera sostenibile;

- la comunità dell'ingegneria chimica è vivace e per sua natura interdisciplinare e quindi essenziale per la transizione verso un futuro migliore.

Una breve nota personale: l'ECCE/ECAB di Lisbona è stato per me l'ultimo evento internazionale come membro del board di EFCE. Con dieci anni passati in varie funzioni, di cui quattro come VP Esecutivo e quattro come Presidente, ho raggiunto il limite previsto dallo Statuto della Federazione, che garantisce il ricambio ed il rinnovamento della sua leadership.

Il week-end prima del congresso l'Assemblea Generale dell'EFCE ha, infatti, eletto il nuovo board e i nuovi officer per il prossimo mandato biennale e sono particolarmente lieto del fatto che il prossimo Presidente sarà la Prof.ssa Jarka Glassey dell'Università di Newcastle (UK), la prima donna in 73 anni di vita della Federazione.

Sono molto contento che quest'ultimo evento sia stato di successo in tutti i suoi aspetti, grazie al contributo degli organizzatori, dei comitati scientifici, degli sponsor, dei plenary speaker e dei partecipanti, e, infine, del clima e della bellezza di Lisbona.

Tornando a casa da Lisbona, anche se ancora coinvolto per gli ultimi mesi del 2025 nella fase di transizione al nuovo team, ho avuto la sensazione di una conclusione positiva di questa lunga esperienza, che mi ha permesso di conoscere tante diverse ed interessanti realtà e, spero, di aver dato il mio contributo a questa comunità, come già detto, vivace e seriamente implicata nella transizione.



# Insieme, accendiamo l'innovazione.

**Entra in SCI**

La voce della Chimica in Italia.

