ATTUALITÀ



Gianluigi Albano^a, Elisa Carignani^{b*}, Alessandro D'Urso^c, Alessandro Gori^d, Elena Lenci^e, Gabriele Manca^f, Alessandro Minguzzi^{g*}, Claudia Pigliacelli^h, Fabiana Piscitelliⁱ, Nicola Sangiorgi^l

^aDipartimento di Chimica, Università degli Studi di Bari "Aldo Moro"

blstituto di Chimica dei Composti Organometallici, CNR Pisa

°Dipartimento di Scienze Chimiche, Università degli Studi di Catania

dIstituto di Scienze e Tecnologie Chimiche "Giulio Natta", CNR Milano

^eDipartimento di Chimica "Ugo Schiff", Università degli Studi di Firenze

¹Istituto di Chimica dei Composti Organometallici, CNR Firenze

⁹Dipartimento di Chimica, Università degli Studi di Milano

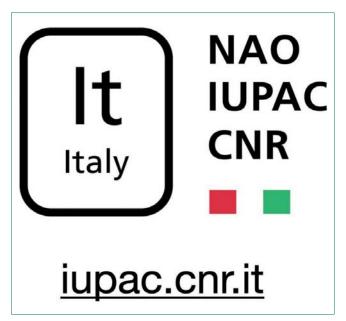
^hDipartimento di Chimica, Materiali e Ingegneria Chimica "Giulio Natta", Politecnico di Milano

Istituto di Chimica Biomolecolare, CNR Pozzuoli (NA)

Istituto di Scienza e Tecnologia dei Materiali Ceramici, CNR Faenza (RA)

LE 10 TECNOLOGIE EMERGENTI IN CHIMICA 2021

Allo scopo di evidenziare il grande impatto della chimica nel progresso tecnologico, IUPAC seleziona ogni anno le Top Ten Emerging Technologies in Chemistry, 10 tecnologie che hanno portato e porteranno risposte innovative alle più grandi sfide globali. In questo contributo le 10 Tecnologie Emergenti in Chimica 2021 sono presentate e discusse dai 10 IUPAC Young Observer italiani (https://www.iupac.cnr.it/young-observers).



Introduzione

Sono 57 le Nazioni affiliate alla International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC), ciascuna tramite la propria National Adhering Organization - NAO - che, per l'Italia, è il Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR). Dal 1919, anno della fondazione, IUPAC è nota per il suo ruolo di ente internazionale

per la standardizzazione in chimica, inclusa la nomenclatura in chimica inorganica e organica e per i nomi dei nuovi elementi. IUPAC promuove la standardizzazione dei simboli, dei termini e delle definizioni, fino a quella delle masse atomiche degli elementi. IUPAC non si è mai limitata al solo lavoro di standardizzazione ma offre attività e sostegno nella cooperazione internazionale, con particolare riguardo alle Nazioni emergenti, e nella promozione dell'immagine della chimica.

Con l'obiettivo di potenziare la partecipazione italiana in IUPAC, il NAO-CNR-IUPAC italiano (https://www.iupac.cnr.it/) ha lanciato, per la prima volta nel 2021, un bando per la selezione di 10 Young Observer italiani, chimici nella parte iniziale o intermedia delle rispettive carriere accademiche fortemente motivati a contribuire alle attività IU-PAC. I vincitori sono gli Autori di questo articolo.

La possibilità di partecipare alla IUPAC General Assembly 2021 come Young Observers ci ha permesso di vedere il grande impegno delle Divisioni e delle Commissioni IUPAC e l'entusiasmo di tutti i membri nel perseguire gli obiettivi in tutti i campi citati e, in particolar modo, risulta evidente come la promozione della chimica sia al momento uno degli





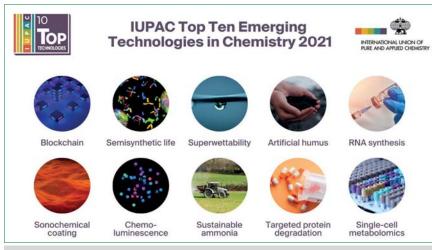


Fig. 1 - Le 10 tecnologie emergenti del 2021 secondo IUPAC (https://iupac.org/what-we-do/top-ten/)

scenari in cui IUPAC è in prima linea e fa maggiormente sentire la propria voce. Il progetto Top Ten Emerging Technologies in Chemistry ha proprio lo scopo di dimostrare ed evidenziare come la nostra disciplina abbia un impatto positivo e tangibile sulla vita delle persone, anche grazie alla ricerca e allo sviluppo di nuove soluzioni per il benessere delle generazioni a venire. Lo scorso anno, gli esperti IU-PAC hanno selezionato le 10 Tecnologie Emergenti in Chimica 2021, dieci idee che coprono applicazioni molto diverse ma tutte tese a creare innovazione per fronteggiare le sfide dell'umanità (Fig. 1). (Per saperne di più F. Gomollón-Bel, "IUPAC Top Ten Emerging Technologies in Chemistry 2021: Breakthroughs for a circular, climate-neutral future", Chemistry International, 2021, 43(4), 13, https:// doi.org/10.1515/ci-2021-0404, F. Gomollón-Bel, J. García-Martínez, "Emerging chemistry technologies for a better world", Nat. Chem., 2022, 14, 113, https://doi.org/10.1038/s41557-021-00887-9).

1. Materia umica artificiale

Il 60-80% della riserva di carbonio nei suoli è costituito da materia umica (MU), il prodotto di lenti processi biochimici che trasformano gli scarti degli organismi viventi in composti organici macromolecolari stabili, ricchi di strutture aromatiche poli-condensate e di gruppi funzionali. Tali proprietà chimiche rendono la MU determinante negli equilibri di numerosi ecosistemi. Ispirandosi all'umificazione naturale, la ricerca chimica ha sviluppato

tecnologie per la produzione di materia umica artificiale (MUA) a partire da scarti agroalimentari. Il processo attualmente più efficiente, chiamato Hydro Thermal Humification (HTH) [1], consiste in un trattamento idro-termico di biomassa umida sotto pressione di vapore auto-generato e in assenza di ossigeno. L'HTH produce una miscela di prodotti paragonabile alla MU naturale, ma risulta fino a 109 volte più veloce dei processi geochimici e con un bilancio carbonico migliore [2]. Nello sviluppo di questa tecnologia hanno avuto un ruolo

determinante alcune tecniche avanzate di caratterizzazione come NMR allo stato solido [3], XPS e GC-MS [4]. L'utilizzo della MUA può migliorare qualità e salute del suolo incrementando le proprietà di assorbimento di acqua, minerali e nutrienti e stimolando l'attività dei microorganismi. Inoltre, date le quantità di carbonio totali nella MU (~1600 Gt) ed in atmosfera (~700 Gt), incrementi relativamente piccoli di MU nel suolo possono contrastare efficacemente l'effetto serra, migliorando allo stesso tempo la produttività agricola e consentendo la valorizzazione di biomasse di scarto (~10 Gt/anno solo dall'agricoltura industriale) [5]. Risulta quindi evidente come questa tecnologia contribuirà allo sviluppo dell'economia circolare verso l'obiettivo di una società a zero emissioni di carbonio (Fig. 2).

2. Blockchain technology

Nata e sviluppata per essere utilizzata nel campo delle criptovalute, la blockchain technology ha in pochi anni travalicato i confini della bitcoin economy [6] ed oggi è integrata in molti settori della vita quotidiana, quali la pubblica amministrazione ed il settore sanitario [7], con un notevole tasso di crescita annuo. La blockchain technology permette uno scambio sicuro e tracciabile di dati basandosi su di una struttura a blocchi condivisa e decentralizzata. Nel campo della chimica essa rappresenta un volano per lo sviluppo dell'industria e, negli ultimi anni, diversi colossi dell'industria chimica, quali BASF [8], hanno integrato tale tecno-

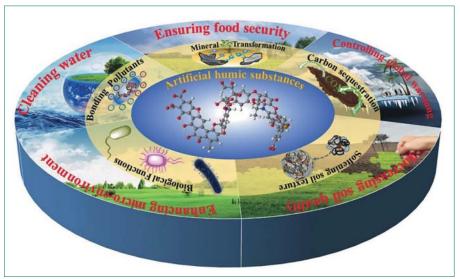


Fig. 2 - Applicazioni e potenziali utilizzi della sostanza umica artificiale. Figura adattata da [5]

logia all'interno dei loro processi produttivi. In tal modo, si garantisce la tracciabilità di ogni passaggio intermedio, con la possibilità di ottimizzare l'efficienza ed anche la sostenibilità del processo globale. In campo farmaceutico, l'implementazione di tale tecnologia garantisce l'autenticità del farmaco, evitando fenomeni di contraffazione [9]. Inoltre, la chimica computazionale potrà beneficiare significativamente di questa tecnologia garantendo risultati ed informazioni sicure e condivise con potenziali applicazioni in moltissimi campi della ricerca [10].

3. Chemiluminescenza per uso biologico

Con il termine chemiluminescenza si indica l'emissione di luce da parte di una sostanza in risposta ad un fenomeno di eccitazione generato da una reazione chimica, tipicamente di ossidazione. Si tratta di una delle proprietà chimico-fisiche più affascinanti esistenti in Natura: basti pensare al tipico bagliore giallo-verde delle lucciole nelle serate primaverili, generato dalla ossidazione di un pigmento (la luciferina) ad opera dell'enzima luciferasi. Negli ultimi anni sono stati sviluppati composti chemiluminescenti altamente efficienti, con applicazioni in biologia, biotecnologia e medicina [11]. Di particolare interesse è la classe degli 1,2-diossetani: dotati di elevata solubilità in acqua e buona eco-compatibilità, sono stati usati in terapie antitu-

morali, nel rilevamento di batteri patogeni ed in *bioimaging*. Lo sviluppo di materiali chemoluminescenti per uso biologico è comunque ancora in una fase iniziale, con ampi margini di miglioramento.

4. Sintesi chimica di DNA e RNA

Nonostante la tecnologia di base dietro la sintesi chimica degli oligonucleotidi sia stata sviluppata più di 40 anni fa [12], la grande rivoluzione nella completa automatizzazione della sintesi chimica dei frammenti di DNA e RNA, consiste nel passaggio dalle

reazioni di laboratorio tradizionali "in bench" all'ingegnerizzazione di piccoli macchinari da banco, a prezzi molto contenuti, che permettono di unire le diverse basi azotate a formare il filamento desiderato in modo rapido e preciso, quasi come una stampante a inchiostro. Questa tecnologia è ormai così consolidata che le grandi multinazionali dell'informazione stanno pensando di usare la sintesi degli acidi nucleici e il loro codice universale fondato sulle 4 basi AT(U)CG anche per il "data storage", e le industrie farmaceutiche la stanno sempre più utilizzando per lo sviluppo di altri farmaci e altri vaccini a RNA, grazie alla loro versatilità. Basta infatti sintetizzare il frammento di RNA messaggero responsabile per la codifica di una proteina chiave nell'induzione della risposta immunitaria (come nel caso di Spike per il virus SARS-CoV-2), tanto che ormai la strada per l'ingresso sul mercato di vaccini per immunizzare la popolazione da altre patologie causate da virus a RNA, come l'HIV o l'HCV, sembra veramente molto breve. Con l'avvento dei vaccini a RNA anti SARS-CoV-2 questa tecnologia si è consolidata sul mercato. Lo sviluppo di vaccini RNA è già stata giustamente inserita nelle Ten Top Emerging Technologies dalla IUPAC 2020.

5. Vita semi-sintetica

Nella complessità dei meccanismi cellulari si nascondono le risposte alle domande più fondamen-



tali nelle scienze, dall'emergere della vita dalla materia inanimata, alla cura delle malattie. Utilizzando i fondamenti della chimica, vari gruppi di ricercatori puntano a costruire ex novo strutture con organizzazione gerarchica complessa che ricreino le caratteristiche essenziali delle cellule, per spingersi oltre le loro naturali capacità [13]. L'ultimo decennio ha testimoniato grandi innovazioni, come le tecnologie genetiche e sintetiche che hanno fornito le basi per i vaccini SARS-CoV-2 [14]. Allo stesso modo, l'espansione sintetica del codice genetico ha aperto la strada all'ingegnerizzazione e al design di proteine con funzioni artificiali mai prima esplorate. Comprendere i principi dell'organizzazione della vita è necessario a plasmare tecnologie di impatto globale, come superare la resistenza agli antibiotici [15], concepire nuove vie di produzione per materiali sintetici [16] e valorizzare alternative ai prodotti petrolchimici [17]. Numerose sfide rimangono aperte, incluso come orchestrare processi altamente complessi partendo dal basso [18] e come rispondere alla domanda più fondamentale di tutte: 'che cos'è la vita?'

6. Metabolomica single-cell

Comprendere il comportamento di una singola cellula è di fondamentale importanza poiché il fenotipo

di un'intera popolazione cellulare può non rappresentare quello individuale [19].

Pertanto, i recenti sviluppi tecnologici e metodologici in chimica analitica e nelle scienze omiche hanno reso possibile l'analisi single cell, che fornisce informazioni sull'eterogeneità cellulare e sulla dinamica delle singole cellule nel loro contesto fisiologico. In particolare, la single cell metabolomics, attraverso l'ausilio della spet- trometria di massa, è in grado di fornire informazioni dettagliate sulle dinamiche metaboliche con elevata sen- sibilità, accuratezza e precisione [20].

Tuttavia, la vera sfida non è solo tecnologica ma anche e soprattutto metodologica. Recentemente, è stato sviluppato un metodo chiamato high-energy gas cluster ion beam-secondary ion mass spectrometry (GCIB-SIMS) in cui la preparazione del campione, sezioni tissutali, avviene per frozen-hydration [21] che permette di congelare il sistema biologico preso in esame nello spazio e nel tempo fornendo uno "snapshot" dello stato nativo del sistema (Fig. 3).

7. Film sonochimici

La preparazione di tessuti "smart" sta assumendo particolare importanza, ad esempio per incrementarne le proprietà antibatteriche e antivirali [23], con evidenti ricadute nella lotta alla pandemia da Covid-19, tuttora in corso. La sintesi e la deposizione su tessuto di nanomateriali, cristallini o amorfi, aventi tali proprietà è stata approcciata con diverse tecniche, ma quelle basate sugli ultrasuoni sono particolarmente efficaci [24]. Questo non stupisce, considerando la storia pluridecennale dell'uso di ultrasuoni nella sintesi chimica ed il suo crescente interesse, dimostrato dall'adozione di reattori su scala industriale [25]. La ragione di questo successo è legata all'efficacia degli ultrasuoni, da ricondursi al fenomeno della cavitazione acustica, che, a sua

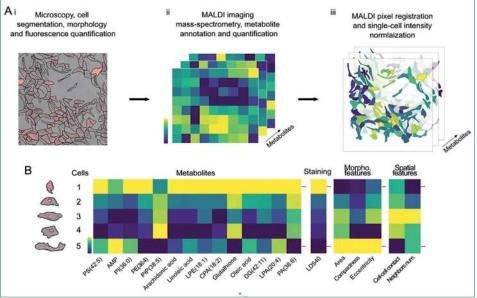


Fig. 3 -Metodo SpaceM in grado di identificare più di 100 metaboliti da >1000 cellule singole per ora, integrando la microscopia ottica e la MALDI-imaging MS per fornire un profilo metabolico *in situ* per ogni cellula. Figura adattata da [22]

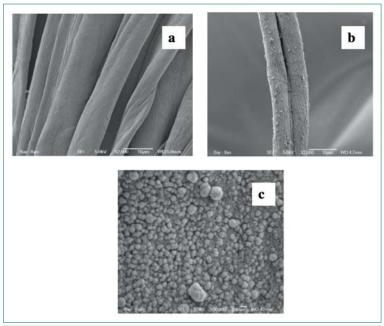


Fig. 4 - Immagini al microscopio elettronico di fibre di un tessuto (a) prima, e (b,c) dopo il ricoprimento con nanoparticelle di Ag. (immagine riprodotta da I. Perelshtein, G. Applerot *et al., Nanotechnology*, 2008, 19(24), 245705)

volta, influenza il trasporto di materia e di calore (con temperature e pressioni che localmente possono raggiungere, rispettivamente, migliaia di K e migliaia di bar) può portare alla sonolisi dei reagenti e quindi alla formazione di radicali, con un'evidente influenza sui meccanismi e sulle cinetiche delle reazioni chimiche coinvolte [26]. Si tratta, quindi, di una tecnica d'intensificazione di processo, che può rendere la modifica/ricoprimento di tessuti particolarmente efficiente anche dal punto di vista ambientale ed energetico (Fig. 4).

8. Superbagnabilità

La bagnabilità può essere definita come la capacità di un liquido di mantenere il contatto con una superficie solida ed è determinata dalle interazioni intermolecolari tra le due fasi. È un fenomeno comune in natura che è stato argomento di ricerca per oltre 200 anni, ispirando numerosi materiali con proprietà innovative. Tra queste emerge la superbagnabilità, un caso speciale del fenomeno di bagnabilità tra liquidi, gas e solidi, che è rapidamente diventato un'area vivace di ricerca attiva, coprendo argomenti di superidrofobicità/superidrofilia, superoleofobicità/superoleofilia (in gas o sotto liquido) e superaerofo-

bicità/superaerofilia (sotto liquido e combinazioni di questi stati) [27]. La morfologia e la composizione chimica di superfici superbagnabili rappresentano gli elementi che regolano l'impatto del liquido e le dinamiche di trasporto. La chimica gioca quindi un ruolo fondamentale nella manipolazione delle proprietà di materiali superbagnabili, che a loro volta rappresentano degli strumenti innovativi per migliorare l'efficienza di reazioni chimiche, grazie alla loro peculiare fluidodinamica. Oltre alla chimica, le applicazioni dei materiali superbagnabili si estendono a diversi campi, quali stampa, robotica morbida, biomedicina, conversione di energia, separazione olio/ acqua e molti altri [28].

9. Produzione sostenibile di ammoniaca

L'ammoniaca è una molecola che gioca un ruolo fondamentale nella nostra società in quanto ampiamente utilizzata per la produzione di fertilizzanti in agricoltura, nei

refrigeranti, nella produzione di plastiche e come vettore energetico di notevole interesse negli ultimi anni [29]. Attualmente per la sua produzione il processo più utilizzato è quello di Haber-Bosch, che richiede, però, alta temperatura e pressione e produce elevate emissioni di anidride carbonica (2,16 kg CO₂-eq/kg NH₃) rendendolo non più sostenibile. Per questo, nuovi approcci ispirati a processi biologici, fotocatalitici ed elettrochimici sono le principali soluzioni in via di sviluppo. I primi utilizzano microrganismi che sfruttano la nitrogenasi mentre gli altri due prevedono lo sfruttamento di energie rinnovabili per la produzione di ammoniaca [30]. In questo caso si sfrutta l'elettricità prodotta da fonti rinnovabili per separare azoto dall'aria e produrre idrogeno per elettrolisi dell'acqua conducendo, quindi, la reazione completa per via elettrochimica (o assistita dalla luce). In quest'ambito giocano un ruolo fondamentale lo sviluppo di nuovi catalizzatori selettivi ed efficienti a base di elementi non critici e a basso impatto ambientale [31].

10. Degradazione proteica mirata

Come ciascuno di noi nella propria abitazione si libera di un elettrodomestico non più correttamente



funzionante, così anche nelle cellule, quando una proteina non può svolgere la sua funzione biologica, viene chiamato in causa il sistema ubiquitina-proteasoma per la sua degradazione [32]. Il processo di degradazione avviene in tre fasi, l'ultima delle quali coinvolge l'enzima ubiquitina-proteina ligasi. In particolare, questo enzima lega molecole di ubiquitina alla proteina target come segnale per iniziare la degradazione a cura del proteasoma. Con l'obiettivo di sfruttare questo processo per scopi terapeutici, chimici e biochimici hanno analizzato la possibilità di progettare piccole molecole in grado di cooptare l'enzima ligasi e guidarlo verso una specifica proteina target per indurne la degradazione [33]. Questa classe di piccole molecole viene chiamata PROTACs (proteolysis-targeting chimera) ed è alla base della TPD (targeted protein degradation), una nuova modalità terapeutica che permetterà di contrastare malattie causate da proteine che in passato sono state molto difficili da prendere di mira con farmaci convenzionali. Quindi le potenzialità terapeutiche della TPD sono vastissime e spaziano dal cancro alle malattie neurodegenerative [34].

Conclusioni

Le tecnologie presentate sono state selezionate da una commissione internazionale nominata da IUPAC sulla base del loro potenziale nel migliorare la qualità della vita, contribuire all'economia e far progredire la società verso un futuro sostenibile. Le tecnologie scelte nell'edizione 2021 e in quelle precedenti si differenziano tra diversi stati di maturità: alcune risultano da scoperte recenti come la produzione sostenibile di ammoniaca mentre altre, come la sintesi chimica di DNA e RNA, possono aprire orizzonti ben più ampi rispetto all'attuale uso a livello industriale. Le tecnologie si differenziano anche per i campi di applicazione, spaziando da quelle per far fronte alle sfide climatiche ed energetiche, a quelle che sottolineano l'importanza di progressi digitali per la ricerca chimica e si spingono verso le frontiere dove i confini tra chimica e biologia sfumano. Il valore del progetto IUPAC Top Ten Emerging Technologies in Chemistry consiste non solo nel delineare il ruolo centrale della chimica nelle sfide globali, ma anche, e soprattutto, nell'ispirare i chimici di tutto il mondo.

BIBLIOGRAFIA

- [1] F. Yang, S. Zhang et al., Sci. Total Environ., 2019, **686**, 1140.
- [2] M. Volpe, A. Picone, Fuel, 2022, 315, 123189.
- [3] L. Calucci, D.P. Rasse, C. Forte, *Energy Fuels*, 2013, **27**, 303.
- [4] A. Nebbioso, A. Piccolo, *Anal. Chim. Acta*, 2012, **720**, 77.
- [5] F. Yang, C. Thang, M. Antonietti, *Chem. Soc. Rev.*, 2021, **50**, 6221.
- [6] S. Nakamoto, Bitcoin: A Peer-to Peer Electronic Cash System, 2008, https://www. ussc.gov/sites/default/files/pdf/training/ annual-national-training-seminar/2018/ Emerging_Tech_Bitcoin_Crypto.pdf
- [7] D.R. Wong, S. Battacharya, A.J. Butte, *Nat. Commun.*, 2019, **10**, 917.
- [8] https://www.basf.com/global/en/media/ news-releases/2018/04/p-18-174.html
- [9] A. McCauley, Harvard Business Review, may 2020, https://hbr.org/2020/05/why-bigpharma-is-betting-on-blockchain
- [10] M.W.D. Hanson-Heine, A.P. Ashmore, *Chem. Sci.*, 2020, **11**, 4644.
- [11] M. Yang, J. Huang et al., Chem. Soc. Rev., 2020, **49**, 6800.
- [12] S. Roy, M. Caruthers, *Molecules*, 2013, **18**, 14268.
- [13] N. Krinsky, M. Kaduri et al., Adv. Healthcare Mat., 2018, 7, e1701163; G. Rampioni,
 F. D'Angelo et al., Chem. Comm., 2018, 54, 2090; O. Staufer, M. Schröter et al., Small, 2020, 16, e1906424.
- [14] K. Karikó, H. Muramatsu *et al., Mol. Therapy*, 2008, **16**, 1833.
- [15] F. Wu, J.H. Bethke et al., Curr. Opin. in Biomed. Eng., 2017, **4**, 116.
- [16] R.A. Le Feuvre, N. Scrutton, *Synth. and Syst. Biotech.*, 2018, **3**, 105.
- [17] P.M. Shih, Plant Sc., 2018, 273, 84.
- [18] X. Li, L. Rizik et al., Nat. Comm., 2021, **12**, 3139.
- [19] A. Oikawa, K. Saito, *Plant J.* 2012, **70**, 30;S.J. Altschuler, L.F. Wu, *Cell.*, 2010, **141**, 559.
- [20] G.A. Gowda, D. Djukovic, *Methods Mol Biol.*, 2014, **1198**, 3; L. Rappez, M. Stadler *et al.*, *Nat. Methods*, 2021, **18**, 799.

- [21] H. Tian, L.J. Sparvero et al., Anal Chem., 2021, **93**, 8143.
- [22] L. Rappez, M. Stadler et al., Nat. Methods, 2021, **18**, 799.
- [23] M.C. Sportelli, M. Izzi et al., Nanomaterials, 2020, **10**, 802.
- [24] A. Gedanken, *Ultrason. Sonochem.*, 2004, **22**, 47.
- [25] D. Meroni, R. Djellabi et al., Chem. Rev., 2021, in press, https://doi.org/10.1021/acs. chemrev.1c00438
- [26] G. Cravotto, P. Cintas, Chem. Sci., 2012, 3, 295.
- [27] B. Su, Y. Tian, L. Jiang, *J. Am. Chem. Soc.*, 2016, **138**, 1727.
- [28] S. Zhou, L. Jiang, Z. Dong, *Adv. Mater. Interfaces*, 2021, **8**, 2000824.
- [29] S. Ghavam, M. Vahdati et al., Front.
 Energy Res., 2021, 9, 580808; F. Bella,
 ChemSusChem, 2020, 13, 3035;
 L. Wang, M. Xia et al., Joule, 2018, 2, 1055.
- [30] T.D. Rapson, C.M. Gregg et al.,
 ChemSusChem, 2020, 13, 4856; Y.
 Watanabe, W. Aoki, M. Ueda, Sustainability,
 2021, 13, 9496.
- [31] Z. Yan, M. Ji et al., Adv. Energy Mater., 2020, **10**, 1902020.
- [32] N. Gallastegui, M. Groll, *Trends Biochem. Sci.*, 2010, **35**, 634.
- [33] M. Békés, D.R. Langley, C.M. Crews, Nat. Rev. Drug Discov., 2022, 21, 181
- [34] a) B. Halford, *Chem. Eng. News*, 2021, **99**, 5;
 b) R.B. Kargbo, *ACS Med. Chem. Lett.*, 2019, **10**, 699.

The 2021 Top Ten

Emerging Technologies in Chemistry

In order to highlight the large impact of chemistry in technological progress, IUPAC annually selects the *Top Ten Emerging Technologies in Chemistry*, 10 technologies that have brought and will bring innovative answers to the greatest global challenges. In this contribution, the 10 Emerging Technologies in Chemistry 2021 are presented and commented by the 10 Italian IUPAC Young Observers.



In Chemical Industry Since 1984

