

Industria e ambiente: ripartire da Seveso

DI A.G.



Sabato 10 luglio 1976 alle 12:40, dall'Icmesa, uno stabilimento chimico di Meda dove si produceva triclorofenolo, fuoriuscì una nube tossica che si riversò nel territorio della bassa Brianza, provocando drammatiche conseguenze sanitarie per la popolazione e danni per l'ambiente. Tra le sostanze tossico-nocive di questa nube c'è qualche chilogrammo di un composto che nessuno scorderà più: la diossina. In realtà l'articolo determinativo è improprio, perché di diossine ne esistono tante e non sono tutte della stessa pericolosità. Questa purtroppo è una fra le più temibili, la 2,3,7,8-tetracloro-dibenzo-para-diossina.

La fabbrica lavorava da anni in perdita. Invece di investire in tecnologie più moderne e sicure, venne lasciata andare alla deriva dal gruppo cui apparteneva, il colosso svizzero Givaudan-Hoffmann-La Roche. Dopo continui tagli al personale e alla manutenzione, i tecnici e gli operai si sentivano demotivati: non è casuale che l'incidente sia accaduto di sabato, quando sull'impianto, fermato alle cinque del mattino, erano presenti solo gli addetti alla manutenzione. Nelle ultime sei ore la temperatura del reattore salì gradualmente fino a innescare una serie di reazioni anomale. Ci fosse stato in quelle ore qualcuno a leggere il termometro forse avrebbe potuto evitare quello che poi è successo. Chissà.

Il 30 giugno scorso AIDIC ha organizzato una Giornata di studio per il 40° anniversario dell'incidente di Seveso. Un bilancio su come si è modificata l'Industria Chimica e su come è cambiata e come cambierà la didattica dell'Ingegneria Chimica.

L'incidente di Seveso portò a una priorità per i Paesi aderenti alla Comunità Europea: dotarsi di una normativa diretta a prevenire gli incidenti industriali. Così, il 24 giugno 1982 fu emanata la prima Direttiva, la cosiddetta Direttiva Seveso, che imponeva agli Stati Membri di identificare i propri siti a rischio; in Italia venne recepita solo sei anni dopo, nel maggio 1988. Da allora sono state emanate altre due Direttive, la Seveso II e la Seveso III, quest'ultima recepita in Italia il 26 giugno 2015. Sulla base di queste Direttive circa 8000 stabilimenti "ad alto rischio di incidente rilevante" in Europa sono soggetti a sistemi di sicurezza che garantiscono la tutela dei lavoratori e dell'ambiente.

A partire da quel terribile incidente, avvenuto esattamente 40 anni fa, si è cominciato ad affrontare il tema della conoscenza dei rischi industriali, della sicurezza del lavoro e dell'ambiente. Per questo è giusto che gli ingegneri chimici (e non solo) lo ricordino sempre nel loro lavoro

FONTI FOSSILI VS. RINNOVABILI S REM 2016

CO₂: da problema a opportunità

È partita da Ravenna, il più importante distretto energetico italiano, la sfida che i governi e l'industria vogliono lanciare per traghettare il Paese nella fase di transizione del dopo COP 21. Temi al centro dell'edizione 2016 di REM – Renewable Energy Mediterranean Conference&Exhibition, di cui riportiamo un report.

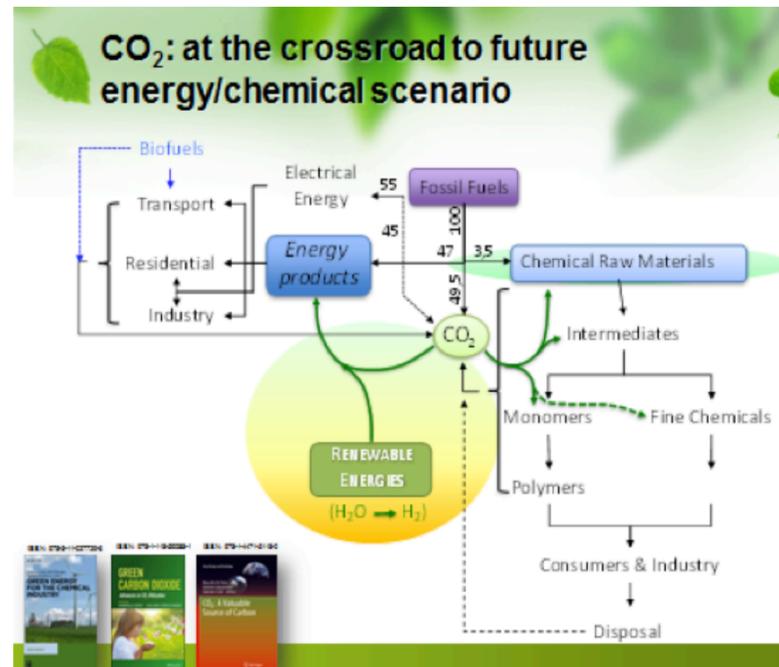
DI PIERGIORGIO ROSSO (*)

(*) AIDIC CENTRO / ROMA (PIERGIORGIO.ROSSO@GMAIL.COM)

Si sono svolti a Ravenna i lavori di **REM 2016**, che hanno visto la partecipazione di 200 delegati, una cinquantina tra aziende e associazioni, 40 papers, 8 sessioni di lavoro e un centinaio di visitatori, in gran parte universitari e rappresentanti di aziende.

L'evento si alterna ogni due anni con OMC – Offshore Mediterranean Conference & Exhibition – la più importante vetrina internazionale del Mediterraneo dell'Oil & Gas la cui prossima edizione è stata annunciata nel corso del convegno dal presidente di REM, **Innocenzo Titone**, per il 29-31 marzo 2017 – e quest'anno ha ben rappresentato la sfida per governo e industria necessaria per traghettare il Paese nella fase di transizione del dopo COP 21, verso uno sviluppo a base di basse emissioni di gas climalteranti.

“Stiamo lavorando per ultimare il nostro piano energetico regionale, basato sull'idea della transizione verso una low-carbon- economy”, ha detto **Palma Costi**, assessore alle attività produttive della Regione Emilia Romagna. **Carlo Carraro**, direttore scientifico Fondazione Eni Enrico Mattei ha riassunto gli scenari dopo la COP 21 e l'importanza della fase di transizione che impone la scelta di continuare a investire anche sul gas naturale quale fonte pulita nel rispetto degli obiettivi di Parigi.



CCS E CCU A CONFRONTO

Nel merito delle presentazioni si sono discusse applicazioni di campo per l'abbattimento delle emissioni climalteranti da fonti fossili, con focus su Carbon Capture and Storage (CCS), Carbon Capture and Use (CCU) e l'impiego di gas naturale liquefatto (GNL) come combustibile per i trasporti pesanti terrestri e marini. In questo scenario sono stati affrontati anche il ruolo delle fonti rinnovabili e dei sistemi di accumulo di energia, indispensabili per un loro utilizzo efficace, la nuova economia di gestione dei rifiuti compostabili per la produzione di metano per autotrazione a zero emissioni (cosiddetto bio-metano) e la potenzialità e il mercato dei prodotti derivanti da bio-fissazione della CO₂ con micro-alghe.

La tecnologia CCS è emersa come una tecnologia già matura, disponibile ed implementabile nell'arco di 18 mesi. I costi delle diverse tecnologie si addensano intorno ai 100\$/tCO₂ e pertanto costituiscono un appesantimento significativo dei costi di produzione assorbibili solo con il consolidamento di un forte mercato della CO₂ sia come prodotto da utilizzare (recupero pozzi esausti, stoccaggio in profondità, uso chimico, ecc.) sia come mercato ETS.

Molto più innovativa la tecnologia CCU presentata in particolare da **Gaetano Iaquaniello (Kinetics Technology)** e **Michele Aresta (Univer-**

sità di Bari, NUS Singapore). La CO₂ viene considerata come prodotto al centro dei futuri scenari energetici e chimici: infatti sia i combustibili che i chemicals (metanolo, urea, olefine) potranno essere prodotti combinando CO₂ ed Idrogeno prodotto a “costo energetico” zero con utilizzo di energie rinnovabili. Fondamentale risulta l'osservazione secondo cui l'impatto della tecnologia CCU in termini di t CO₂ evitate/t CO₂ utilizzate risulta superiore a quello della tecnologia CCS per un fattore che va da 2 a 10 con costi inferiori. La CCU potrà anche rappresentare una soluzione alla necessità di recupero dell'energia elettrica prodotta in eccesso da fonti rinnovabili e non immessa in rete, “stoccandola” sotto forma di prodotti – come metanolo – e rendendo possibile per questa via il suo scambio anche a lunga distanza. L'integrazione di biotecnologie (micro-alghe) e di catalisi chimica può portare all'utilizzo di centinaia di t di CO₂. In definitiva aumentare l'utilizzo di CO₂ dagli attuali 200 Mton/a a 350 Mton/a significa ridurre le emissioni di 1-1,7 Gt/a al 2030.

GLI ALTRI INTERVENTI

Accanto ai big dell'Oil&Gas, ancora una volta le PMI italiane hanno saputo ben rappresentare il loro significativo contributo di innovazione e flessibilità. In particolare, **Diego Mezzadri di Apennine Energy**



FOTO UPWORTHY

SpA si è soffermato sui due innovativi impianti di trattamento del gas naturale caratterizzati da zero emissioni ed elevata efficienza energetica, realizzati a Nervesa della Battaglia e Falconara Marittima. Gli impianti sono dotati di una sezione dedicata alla produzione di azoto in loco (gas inerte con impatto ambientale nullo) che viene utilizzato per il funzionamento dell'impianto, azzerando gli autoconsumi di gas e l'emissione in atmosfera di gas ad effetto serra.

Da Nord a Sud del Paese, l'esperienza siciliana presentata da **Antonio Pica, Irminio Srl**, il cui progetto, in via di sviluppo, punta alla realizzazione di un centro di ricerca sperimentale e formativo destinato a studiare innovazioni in ambito agricolo e zootecnico, utilizzabili dagli agricoltori e dagli allevatori locali. Il centro di ricerca potrà sfruttare l'energia, sia elettrica che termica, prodotta dal cogeneratore che è stato associato ai pozzi di estrazione di idrocarburi situati nel territorio di Ragusa.

In Emilia Romagna nasce invece la start-up **Micoperi Blue Growth (MBG)** la cui ricerca è stata presentata da **Tonia Principe (MBG)** e consiste nello sviluppo di un sistema controllato per la produzione di spiru-

lina di alta qualità, una micro-alga dalle naturali potenzialità in campo farmaceutico, nutraceutico e medico. Grazie all'utilizzo della CO₂ atmosferica come sorgente per la crescita cellulare, si avrà un'effettiva riduzione della CO₂ in quanto il dissipatore principale della CO₂ è la stessa spirulina che consuma anidride carbonica e produce O₂ a tassi elevati. Se soddisfare la domanda crescente di energia abbattendo le emissioni di CO₂ è una tra le sfide più grandi che il mondo attuale dovrà affrontare, da Ravenna è partito un messaggio forte: Istituzioni, Università, Industria sono pronte a fare sistema adottando un approccio multidisciplinare nella necessaria transizione verso un'economia circolare che punti sempre più al riutilizzo dei prodotti, minimizzando al contempo le emissioni, progettando soluzioni tecnologiche ad alta efficienza e riutilizzando competenze ed infrastrutture esistenti nell'industria dell'energia. La frattura tra settore estrattivo, sostenibilità e accettabilità sociale non esiste nei fatti e va ricomposta politicamente.

Per approfondimenti,
www.remenergy.it

UN CORSO PROFESSIONALIZZANTE SULL'INGEGNERIA INDUSTRIALE

Come negli anni passati, anche nel 2016 si è svolto all'Aquila il Corso Professionalizzante AIDIC, organizzato dal CAD di Ingegneria Industriale, per gli studenti del terzo anno del corso di laurea di Ingegneria Industriale, nonché per studenti delle lauree magistrali e dottorandi. Si tratta di un ciclo di sei seminari di approfondimento della formazione universitaria, che danno diritto a 3 CFU di tipologia F (per ottenere i quali è necessaria la presenza con profitto ad almeno 5 dei 6 seminari). Dopo la giornata di presentazione dell'AIDIC ai nuovi studenti il 31 marzo, a partire dall'11 aprile si susseguono tutti i lunedì seminari su vari argomenti tenuti da società che sponsorizzano l'AIDIC e in particolare da:

- **Kinetics Technology - Maire Tecnimont** sulle attività di ricerca e sviluppo nelle Società di Ingegneria
- **QMS - Quality and Management Services** sugli enti di formazione e regolamento EU, e sugli adempimenti in fase progettuale per la realizzazione di impianti industriali e sul recepimento della Direttiva Seveso III
- **Fater** sul modello societario di sostenibilità e innovazione, nonché sull'organizzazione societaria e le opportunità di selezione
- vari enti/società rappresentate nel **GdL AIDIC CCS** sulle emissioni di CO₂, sulla cattura e stoccaggio della CO₂ e sulla carbonatazione di minerali e residui industriali
- **eni** sull'innovazione tecnologica nella raffinazione, sulla raffineria "Green" e sulla produzione di biocarburanti.

Al Corso si sono iscritti 141 persone, con una presenza media nelle sei sessioni di 80 studenti; alla fine di ogni seminario si è svolto un test di profitto, che ha dimostrato un buon grado di assimilazione degli argomenti trattati, alcuni più di altri, con una media complessiva dei punteggi di 40 su 69.

Le presentazioni saranno messe a disposizione presso i siti delle società che le hanno fatte. La soddisfazione dei partecipanti e i buoni risultati ottenuti inducono a ritenere che il Corso possa essere ripetuto anche l'anno prossimo.



IL CORSO PROFESSIONALIZZANTE AIDIC SI È TENUTO PRESSO L'UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DE L'AQUILA



ALCUNI MEMBRI DEL GDL GIOVANI IN VISITA AL CENTRO RICERCHE ENEA CASACCIA (RM)

DINAMISMO E INNOVAZIONE: IL GDL GIOVANI

All'interno di AIDIC sono presenti diversi gruppi di lavoro tra cui il GdL AIDIC Giovani. Questo gruppo è aperto ai soci AIDIC studenti universitari e dottorandi che stanno completando il loro percorso formativo o che lo abbiano concluso da non più di tre anni. Gli obiettivi principali di questo gruppo di lavoro sono:

- monitorare la condizione dei giovani neolaureati e/o laureati in ingegneria chimica, con particolare attenzione sui loro problemi e sulle loro necessità, come il collocamento in ambito lavorativo su tutto il territorio nazionale ed estero, specializzazioni che stanno acquisendo importanza strategica, innovazione tecnologica, cambiamenti nelle normative;
- promuovere in proprio iniziative rivolte in particolar modo ai giovani per quanto riguarda lo sviluppo professionale, l'accesso al mondo del lavoro, la conoscenza, l'incontro tra i soci e l'amicizia;
- gestire le piattaforme informatiche esistenti (Facebook, LinkedIn) e AIDICJOB.

Il percorso è iniziato a Padova con il convegno "Progetto Green Refinery", organizzato in collaborazione con AIDIC Veneto, Università di Padova, ENI e la Regione Veneto.

Gli studenti hanno potuto assistere ad un momento di riflessione sulle possibili risposte alla crisi della raffinazione in Europa, rapportandosi con personalità di spicco operanti in diversi settori.

In seguito, sono state organizzate diverse visite guidate presso impianti di produzione operanti nel settore dell'ingegneria chimica e presso centri di ricerca di rilievo internazionale. Si ricorda in particolare la visita al centro di ricerca ENEA Casaccia (RM) durante la quale gli studenti hanno approfondito tematiche relative allo stoccaggio dell'idrogeno, efficienza energetica e cambiamenti climatici.

Invitiamo gli interessati alla partecipazione attiva: per iscriversi al gruppo Facebook si consiglia di inviare una mail ad aidicgiovani@aidic.it indicando nome, cognome e una città di riferimento. Dinamismo, creatività e condivisione: questo è un ottimo momento per entrare a far parte della community del GdL Giovani.



FOTO CIEL

NUOVI ORIZZONTI DELLA NANOTECNOLOGIA

Produzione di liposomi con i fluidi supercritici

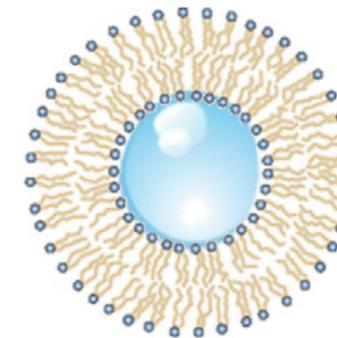
I liposomi sono sistemi intelligenti di veicolazione di farmaci, in grado di rilasciare il proprio contenuto in seguito a stimoli esterni e capaci di accumularsi nei tessuti tumorali, inibendone la proliferazione.

DI PAOLO TRUCILLO

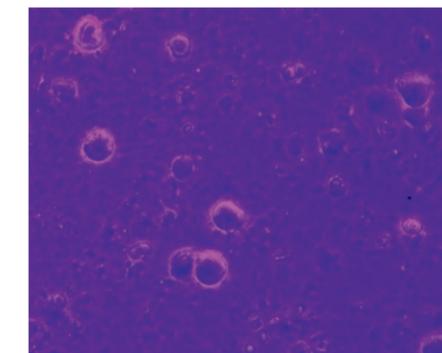
I liposomi sono vescicole artificiali di dimensioni micrometriche o nanometriche, caratterizzate da una fase acquosa interna, circondata da uno o più strati concentrici di fosfolipidi. Questi ultimi sono molecole anfotere, ovvero costituite da un gruppo di atomi con elevata affinità con le molecole di acqua, e un altro gruppo che invece se ne allontana il più possibile. La loro forma sferica e la grande somiglianza con le cellule degli organismi viventi li rende di gran lunga il miglior sistema biocompatibile di veicolazione di principi attivi.

Un'interessante applicazione dei liposomi consiste nell'incapsulamento, all'interno del nucleo acquoso della vescicola, di composti di natura idrofila quali proteine, vitamine, antitumorali, acidi nucleici, enzimi o peptidi. È inoltre possibile incapsulare principi attivi di natura lipofila, intrappolati all'interno del doppio strato di fosfolipidi. I liposomi sono in grado di preservare i farmaci da fenomeni degradativi. Questi *carrier* possono essere formulati in modo tale da regolare nel tempo il rilascio di farmaco idrofilo.

Il numero di industrie farmaceutiche e di istituti di ricerca che lavorano nel campo della nanotecnologia e investono nello sviluppo dei nanovettori lipidici è in forte aumento. Il campo attualmente più competitivo è quello della ricerca di una formulazione lipidica adat-



STRUTTURA DI UN LIPOSOMA



LIPOSOMI OSSERVATI AL MICROSCOPIO OTTICO

ta alla veicolazione di farmaci antitumorali. L'intento è semplice: imitare il più possibile la membrana cellulare, replicandone in parte la composizione.

Un vettore che deve raggiungere una cellula bersaglio sarà facilmente accettato se composto da elementi del tutto analoghi alla struttura della cellula ospite, determinando l'efficace internalizzazione del farmaco anti-tumorale.

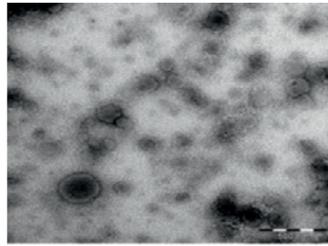
LE APPLICAZIONI

Le formulazioni di liposomi che la Food and Drug Administration (FDA) ha approvato per la veicolazione di farmaci sono ancora molto poche, essendo molto recente questo settore di studio: per lo più, farmaci antifungini quali l'amfotericina B, ma soprattutto importanti chemioterapici come la doxorubicina. Recentemente, la veicolazione di quest'ultima classe di farmaci ha consentito di progredire significativamente nella cura di alcuni tumori. Le applicazioni dei liposomi riguardano anche il settore dell'industria alimentare. Ad esempio, vengono impiegati per ritardare il processo di degradazione di alcuni prodotti dell'industria casearia, tramite la somministrazione di peptidi antimicrobici. Nel campo della cosmetica, grazie alle buone proprietà di assorbimento cutaneo, sono usati per la produzione di creme, lozioni, protezioni solari, di alcuni mascara e rossetti.

Come si intuisce, il giro di affari potenzialmente legato all'industria dei liposomi è dell'ordine dei milioni di dollari annui. Peraltro, al di là dell'aspetto economico, le prospettive offerte alla cura dei tumori costituiscono il motivo per cui la comunità scientifica ripone grande interesse nello sviluppo di formulazioni adatte alla diffusione su larga scala di questa tecnologia.



PAOLO TRUCILLO, STUDENTE DI DOTTORATO, ACCANTO ALL'IMPIANTO SUPERLIP, REALIZZATO IN SCALA DI LABORATORIO



**NANOSOMI OSSERVATI
AL MICROSCOPIO
A TRASMISSIONE ELETTRONICA**

zionale, anche in collaborazione con il prof. Nicola Maffulli, direttore del Dipartimento dell'Apparato Locomotore dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Salerno.

Un interessante progetto di ricerca sviluppato di recente riguarda proprio l'utilizzo dei FSC per la produzione di liposomi. Tale progetto è alla base della tesi di Laurea Magistrale "Produzione di nanosomi mediante una tecnica assistita da fluidi supercritici", redatta dall'ing. Paolo Trucillo, con la supervisione del prof. Ernesto Reverchon e dell'ing. Roberta Campardelli. Questo lavoro di tesi è risultato fra quelli vincitori del Premio AIDIC 2015 (consegnato il 16.05.2016 presso la sede ENI di Roma).

Un fluido supercritico è una sostanza impiegata a valori di temperatura e pressione superiori al suo punto critico, con proprietà ibride tra un liquido e un gas. Ad esempio, si comporta come un liquido per quanto riguarda l'elevato valore di densità, e come un gas per gli alti valori di diffusività e la bassa viscosità.

Il processo per la produzione di liposomi sviluppato dal gruppo di fluidi supercritici è denominato SuperLip (*Supercritical Assisted Liposome Formation*). Alcuni dei metodi tradizionali di produzione dei liposomi presentano delle problematiche quali bassa riproducibilità, basse efficienze di incapsulamento di composti idrofili, difficile controllo della granulometria e difficile separazione del solvente. Inoltre, essendo dei processi che lavorano in modalità *batch*, ossia in discontinuo, risulta difficile effettuare uno *scale up* a livello industriale. Il processo supercritico SuperLip, invece, propone di invertire le tradizionali fasi di preparazione delle vescicole lipidiche [1]. In esso si atomizzano dapprima le gocce d'acqua e poi si inducono i lipidi a ricoprirla. L'idea di base è estremamente innovativa ed effi-

LA RICERCA

Il gruppo di ricerca del prof. Ernesto Reverchon, ordinario di Impianti Chimici presso l'Università degli Studi di Salerno, lavora da più di 30 anni nel campo dei fluidi supercritici (FSC) e ha sviluppato diversi processi per la produzione di nanoparticelle e *scaffold*, per applicazioni terapeutiche o di medicina tras-

lazionale, anche in collaborazione con il prof. Nicola Maffulli, direttore del Dipartimento dell'Apparato Locomotore dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Salerno. Un interessante progetto di ricerca sviluppato di recente riguarda proprio l'utilizzo dei FSC per la produzione di liposomi. Tale progetto è alla base della tesi di Laurea Magistrale "Produzione di nanosomi mediante una tecnica assistita da fluidi supercritici", redatta dall'ing. Paolo Trucillo, con la supervisione del prof. Ernesto Reverchon e dell'ing. Roberta Campardelli. Questo lavoro di tesi è risultato fra quelli vincitori del Premio AIDIC 2015 (consegnato il 16.05.2016 presso la sede ENI di Roma). Un fluido supercritico è una sostanza impiegata a valori di temperatura e pressione superiori al suo punto critico, con proprietà ibride tra un liquido e un gas. Ad esempio, si comporta come un liquido per quanto riguarda l'elevato valore di densità, e come un gas per gli alti valori di diffusività e la bassa viscosità. Il processo per la produzione di liposomi sviluppato dal gruppo di fluidi supercritici è denominato SuperLip (*Supercritical Assisted Liposome Formation*). Alcuni dei metodi tradizionali di produzione dei liposomi presentano delle problematiche quali bassa riproducibilità, basse efficienze di incapsulamento di composti idrofili, difficile controllo della granulometria e difficile separazione del solvente. Inoltre, essendo dei processi che lavorano in modalità *batch*, ossia in discontinuo, risulta difficile effettuare uno *scale up* a livello industriale. Il processo supercritico SuperLip, invece, propone di invertire le tradizionali fasi di preparazione delle vescicole lipidiche [1]. In esso si atomizzano dapprima le gocce d'acqua e poi si inducono i lipidi a ricoprirla. L'idea di base è estremamente innovativa ed effi-

EFFETTO BARRIERA

Un ulteriore obiettivo di questa ricerca, condotta a Salerno, è quello di ottimizzare la barriera fosfolipidica dei nanosomi prodotti mediante l'introduzione di piccole percentuali di colesterolo o di altri fosfolipidi, quali fosfatidiletanolamina, all'interno del doppio strato lipidico. Il colesterolo, in particolare, ha la capacità di modulare la permeabilità della barriera lipidica, consentendo di regolare la somministrazione di principio attivo ritardandone il rilascio. Con questo processo sono stati effettuati studi sulla percentuale ottimale di colesterolo da inserire nel doppio layer, in modo da irrobustire la vescicola, inibendo fenomeni di *drug leakage* (perdita del contenuto veicolato) prima del tempo stabilito per la somministrazione. Sono in fase di studio anche gli effetti dovuti alla struttura tridimensionale dei fosfolipidi sulle caratteristiche finali dei liposomi ottenuti. Infatti, in base all'angolo formato dalle due code lipofile, possono cambiare le proprietà finali del liposoma, quali il diametro, la curvatura e l'ingombro sterico dei lipidi nel doppio layer. Questo può migliorare o peggiorare i tempi di rilascio di un farmaco.

LIPOSOMI INGEGNERIZZATI

È inoltre oggetto di studio l'ingegnerizzazione della superficie dei nanosomi, che verrà programmata biochimicamente affinché i liposomi riconoscano il tessuto specifico da trattare. I liposomi prodotti con la tecnica che fa uso di FSC, grazie alle loro dimensioni nanometriche, possono accumularsi in alcuni tessuti necrotici e veicolare i principi attivi tramite un *targeted delivery*. È inoltre possibile legare chimicamente filamenti

di PEG (glicole polietilenico) sulle teste dei fosfolipidi dello strato più esterno delle vescicole. I filamenti di PEG, come dei tentacoli, proteggono la superficie del liposoma da fenomeni di degradazione e di digestione fisiologica, che normalmente ne annullerebbero l'effetto nel giro di 10 – 12 ore (*half-life*). Si ottengono così i *Long Circulating Liposomes*. I liposomi PEG-ilati possono quindi restare in circolo nel flusso sanguigno, preservando il contenuto anche per molti giorni. L'ingegnerizzazione dei liposomi riguarda anche la produzione di strutture lipidiche PEPTID-ate, in grado di trasportare sulla superficie peptidi che consentano di riconoscere i tessuti bersaglio. Questo ulteriore livello di complessità dell'architettura delle vescicole è finalizzato a ridurre gli effetti collaterali di alcuni farmaci, quali i chemioterapici, sugli organi umani sani.

MECCANISMI ARTIFICIALI DI RILASCIO

Un altro tema di ricerca del gruppo del prof. Reverchon nell'ambito del progetto liposomi riguarda la possibilità di creare sistemi intelligenti di veicolazione di farmaci che siano in grado di rilasciare il proprio contenuto in seguito a degli stimoli esterni *on demand*. È il caso dei liposomi sensibili al pH e di quelli termosensibili. I primi rilasciano il contenuto in seguito a una lieve acidificazione del pH dell'ambiente circostante. Poiché molte cellule tumorali sono caratterizzate da un pH lievemente più acido, questi carrier "intelligenti" possono individuare e somministrare il principio attivo direttamente sul tessuto bersaglio. I *Temperature Sensitive Liposomes* (TLS), invece, sono in grado di rilasciare il contenuto se stimolati da un aumento di temperatura programmato. Con una maggiore temperatura in corrispondenza dell'organo contaminato dal tumore si induce quindi il rilascio del chemioterapico.

All'interno del gruppo di ricerca è stato messo a punto un altro metodo di rilascio, attivato dall'esterno e chiamato *light sensity delivery*. Incapsulando nei nanosomi nanoparticelle d'oro fotosensibili è possibile attivarle irradiandole con luce infrarossa, così da attivare o interrompere il rilascio del principio attivo, mettendo in atto un meccanismo di tipo *on-off*.

LA LOTTA CONTRO I TUMORI

Un ulteriore campo di applicazione di recentissimo studio è costituito dagli esosomi. Sono delle vescicole lipidiche naturali che le cellule degli organismi viventi normalmente emettono per comunicare tra di loro. Le cellule tumorali, in particolare, emettono gli esosomi in maniera smisurata e incontrollata, utilizzandoli come veicolo di mes-



saggi ad altri organi, con la conseguente produzione di metastasi. Studiando nel dettaglio gli esosomi e tentando di replicarne le funzionalità peculiari nei liposomi prodotti sinteticamente, si potrebbero creare dei *carrier* specifici in grado di inibire la riproduzione cellulare tumorale. Agirebbero, dunque, come dei veri e propri cavalli di Troia, che entrerebbero nel flusso di esosomi delle cellule tumorali impazzite, bloccandone o addirittura facendone regredire la diffusione.

Per ulteriori informazioni è possibile visitare: il nostro sito internet: www.supercriticalfluidgroup.unisa.it la nostra pagina Facebook: **Supercritical Fluid Group – UNISA**

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- [1] Campardelli, R., Espirito Santo, I., Albuquerque, E. C., Vieira De Melo, S., Della Porta, G., Reverchon, E., Efficient encapsulation of proteins in submicro liposomes using a supercritical fluid assisted continuous process, *Journal of Supercritical Fluids*, **Vol. 107**, 2016, p. 163-169.
- [2] Campardelli, R., Trucillo, P., Reverchon, E., A supercritical fluid-based process for the production of fluorescein-loaded liposomes, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, **Vol. 55**, 2016, p. 5359-5365.

Paolo Trucillo (ptrucillo@unisa.it) è Studente di Dottorato in Ing. Chimica presso l'Università degli Studi di Salerno.



FOTO EST2015



FOTO KRIEFSCHER

DIGESTIONE ANAEROBICA DI BIOMASSE

Il rischio di esplosione nella produzione di biogas

Inail sta compiendo in questi mesi attività di ricerca per guidare i gestori di impianti di produzione di biogas nella loro conduzione in sicurezza.

Fondamentale è la classificazione dei luoghi di lavoro e la caratterizzazione geometrica delle zone pericolose individuate (Zona 0, Zona 1 e Zona 2).

DI ROBERTO LAURI*

*INAIL RICERCA, DIPARTIMENTO INNOVAZIONI TECNOLOGICHE E SICUREZZA DEGLI IMPIANTI, PRODOTTI E INSEDIAMENTI ANTROPICI

Tra gli obiettivi che l'Unione Europea ha fissato per il 2020, vi è la copertura del 20% del fabbisogno di energia mediante fonti rinnovabili, tra le quali si colloca il biogas, prodotto dalla digestione anaerobica di biomasse. Tale vettore energetico ha rilevanti potenzialità, poiché può essere utilizzato sia per la produzione di energia elettrica e termica che per quella di biometano. In Italia c'è stata una forte diffusione nella realizzazione di impianti per la generazione di biogas, che ha portato al raggiungimento di circa 1300 unità agli inizi del 2015 con una potenza installata di 1000 MW_{el}. Ciò ha creato quasi 12.000 nuovi posti di lavoro e le previsioni indicano un trend in continua crescita. A questo va aggiunto che il nostro Paese, a febbraio 2015 era il terzo produttore al mondo di biogas dopo Germania e Cina. Il consolidamento di tale settore produttivo deve avvenire anche con il supporto del miglioramento degli standard di sicurezza ed in questa ottica risulta rilevante il tema dell'esposizione dei lavoratori ad atmosfere potenzialmente esplosive, che si possono formare in seguito a rilasci del suddetto vettore energetico, che, comunque, è meno pericoloso del metano, confrontando i loro campi di esplodibilità.

Il Dipartimento Dit dell'Inail sta compiendo attività di ricerca, finalizzate a guidare i gestori di tali insediamenti produttivi nella conduzione in sicurezza di queste realtà industriali, fornendo un supporto (in base alla Normativa tecnica vigente) per la classificazione dei luoghi di lavoro, in cui si potrebbero generare atmosfere potenzialmente esplosive a causa della presenza di biogas, e la caratterizzazione geometrica delle zone pericolose individuate (Zona 0, Zona 1 e Zona 2). Tale classificazione è propedeutica per la corretta scelta delle apparecchiature da utilizzare in queste aree per ridurre la probabilità che esse possano provocare l'accensione della miscela esplosiva.

LE SORGENTI DI EMISSIONE

Il biogas è una miscela gassosa, composta prevalentemente da metano (il cui tenore volumetrico oscilla mediamente tra il 50% ed il 65%) ed anidride carbonica. I rilasci di tale biocombustibile sono dovuti sia a condizioni previste di esercizio (è il caso delle emissioni della valvola di sicurezza a guardia idraulica, preposta ad evitare l'insorgere di sovrappressioni, che potrebbero minare la resistenza strutturale dell'unità di stoccaggio del biogas) che a possibili rotture

di componenti in cui esso è stoccato o transita (cupola gasometrica, accoppiamenti flangiati, valvole di regolazione, compressori, etc.). Le aree dei fori formatisi, in seguito a rotture, possono essere stimate con l'ausilio della Norma CEI 31-35. Ad ogni sorgente di emissione (SE) deve essere associato un dato grado (continuo, primo o secondo), dipendente dalla frequenza dell'accadimento e dalla sua persistenza. Ciò è importante per la corretta selezione del coefficiente di sicurezza (k), che serve per il calcolo della minima portata di ventilazione richiesta per ogni SE.

CLASSIFICAZIONE DEI LUOGHI DI LAVORO

Sia negli ambienti aperti che in quelli chiusi la classificazione dei luoghi di lavoro con atmosfere esplosive dipende dal grado (alto, medio o basso) della ventilazione e dalla sua disponibilità (buona, adeguata o scarsa), come illustrato nella tabella 1.

Mentre la determinazione della disponibilità può essere stabilita mediante la consultazione delle mappe eoliche dei siti, la valutazione del grado dipende invece da vari fattori (efficacia della ventilazione, numero di ricambi d'aria, regime di efflusso del biogas, portata di biogas rilasciata, etc.), necessari per calcolare il volume (V_z) della miscela potenzialmente esplosiva.

Dal confronto tra V_z e i valori di riferimento fissati dalle Normative CEI si ricava il grado della ventilazione. Naturalmente lo scenario più critico e potenzialmente più pericoloso è l'ambiente chiuso, in cui è possibile la presenza di operatori e tale situazione è riscontrabile, negli impianti di produzione di biogas, nel container contenente il gruppo cogenerativo (figura 1).

L'IMPORTANZA DI UNA CORRETTA VENTILAZIONE

Negli ambienti chiusi e quindi anche nei container, la portata complessiva di ventilazione deve essere calcolata considerando la situazione più gravosa, cioè la contemporaneità di tutte le possibili emissioni delle SE, individuate durante l'analisi preliminare.

Tale flusso di aria, la cui funzione è quella di diluire rapidamente la portata di biogas in modo che non si ricada nel suo campo di esplosibilità, deve essere garantito mediante ventilazione artificiale (che deve coprire la quota maggiore) e ventilazione naturale.

Per assicurare un'efficiente ventilazione naturale devono essere rispettati alcuni importanti requisiti costruttivi durante la realizzazione dell'insediamento produttivo. In particolar modo deve essere evitata la schermatura del container a causa della presenza di altri

TABELLA 1 – CLASSIFICAZIONE DELLE ZONE PERICOLOSE

Grado di emissione	Grado di ventilazione						Buona, adeguata o scarsa
	Alto			Medio			
	Buona	Adeguata	Scarsa	Disponibilità			
	Buona	Adeguata	Scarsa	Buona	Adeguata	Scarsa	
continuo	(Zona 0 NE) Zona non pericolosa ^a	(Zona 0 NE) Zona 2 ^a	(Zona 0 NE) Zona 1 ^a	Zona 0	Zona 0 + Zona 2	Zona 0 + Zona 1	Zona 0
primo	(Zona 1 NE) Zona non pericolosa ^a	(Zona 1 NE) Zona 2 ^a	(Zona 1 NE) Zona 2 ^a	Zona 1	Zona 1 + Zona 2	Zona 1 + Zona 2	Zona 1 o Zona 0 ^b
secondo	(Zona 2 NE) Zona non pericolosa ^a	(Zona 2 NE) Zona non pericolosa ^a	Zona 2	Zona 2	Zona 2	Zona 2	Zona 1 e anche Zona 0 ^b

Legenda

"+" significa "circondata da".

^a Zona 0 NE, 1 NE o 2 NE indicano zone teoriche in cui, in condizioni normali, l'estensione è trascurabile.

^b Si ha una Zona 0 se la ventilazione è particolarmente debole e l'emissione è tale che un'atmosfera esplosiva dovuta alla presenza di gas esiste praticamente con continuità (condizione di assenza di ventilazione).



elementi vicini (vasca di stoccaggio dei liquami, digestore anaerobico, desolfatore, sezione di carico delle biomasse solide, vasca di stoccaggio del digestato, etc.).

Per evitare la schermatura e garantire un adeguato afflusso di aria la distanza tra il container e gli elementi vicini deve essere maggiore di 5h, in cui h rappresenta l'altezza più grande tra quella delle due strutture, che si stanno comparando.

Oltre a questo è necessario prevedere sulle facciate del container delle superfici di aerazione, dimensionate massimizzando il contributo alla ventilazione naturale sia dell'azione del vento (Q_v) che dell'effetto "camino" (Q_{AT}), che si manifesta ed è significativo quando la differenza di temperatura tra ambiente interno (container) ed esterno risulta superiore a 2/3 °C. La Norma CEI 31-35 consiglia di assumere la portata di ventilazione naturale pari al valore massimo tra Q_v e Q_{AT} .

CARATTERIZZAZIONE GEOMETRICA DELLE ZONE PERICOLOSE

Ogni zona pericolosa deve essere caratterizzata dal punto di vista della sua estensione e della sua persistenza.

Il primo aspetto viene conseguito con la determinazione della distanza pericolosa (d_z), che indica la distanza (metri), misurata dalla

SE, a partire dalla quale la concentrazione del biogas è inferiore al prodotto $k_{dz} \cdot LEL_v$, in cui:

- k_{dz} è un fattore di sicurezza (parametro adimensionale), variabile tra 0,25 e 0,5 per le emissioni di grado continuo e primo e fra 0,5 e 0,75 per quelle di secondo grado;
- LEL_v indica il limite inferiore di esplosibilità del biogas (percentuale in volume).

Il tempo di permanenza della miscela esplosiva, indicante l'intervallo temporale necessario per far scendere la concentrazione del biogas da X_0 a $k \cdot LEL_v$ (dopo che l'emissione è terminata), può essere invece stimato mediante la seguente espressione:

$$t(s) = -\frac{f}{C} \cdot \ln\left(\frac{k \cdot LEL_v}{X_0}\right)$$

dove:

- C indica il numero di ricambi d'aria previsti per unità di tempo (s^{-1});
- f è il fattore di efficacia della ventilazione (parametro adimensionale);
- k è un coefficiente uguale a 0,25 per le emissioni di grado continuo e primo e a 0,5 per quelle di secondo;
- X_0 rappresenta la concentrazione iniziale del gas (percentuale in volume); la normativa tecnica fissa tale grandezza uguale al 50%. La grandezza d_z può essere utilizzata per definire l'estensione della



FOTO ENVIPEC

zona pericolosa in un luogo al chiuso solamente quando la concentrazione percentuale media della sostanza infiammabile (X_m) nell'ambiente considerato, avente un dato volume V , rispetta la condizione:

$$X_m (\%) \leq \frac{k \cdot LEL_v}{f}$$

Invece, quando non viene rispettata la precedente disuguaglianza, non si usa d_z per definire l'ampiezza della zona pericolosa, ma si considera che essa si estenda a tutto l'ambiente. Negli ambienti aperti si può sempre ricorrere al parametro d_z . Successivamente si introduce un'altra grandezza, indicata dalla lettera "a", per definire l'effettiva estensione della zona pericolosa nella direzione di emissione e di più probabile dispersione della miscela gassosa esplosiva. La quota "a" deve essere almeno uguale a d_z (nella pratica industriale viene solitamente maggiorata) ed è buona prassi arrotondarla per eccesso. Per le zone pericolose originate da gas, che non cambiano stato nelle emissioni, siano esse di grado continuo, primo o secondo, quando la direzione di rilascio è nota e la sua pressione relativa è ≥ 500 Pa, le forme più adatte per definire la regione con atmosfera esplosiva, considerando puntiforme la SE, sono quella cilindrica o quella conica con il vertice nella sorgente. Per definire l'angolo del

cono occorre considerare che esso dovrebbe essere tanto più piccolo quanto più è alta la pressione a monte.

Indicativamente, per pressioni relative fino a 300 kPa l'angolo può essere assunto pari a 90°, mentre per pressioni maggiori di 300 kPa viene considerato di 60°. Quando la pressione relativa del gas è inferiore a 500 Pa, la forma più adatta per rappresentare il volume contenente la miscela esplosiva, considerando puntiforme la SE, è quella cilindrica con il raggio uguale ad "a".

BIBLIOGRAFIA

- [1] Lauri R., Pietrangeli B., Bragatto P.A. "Safe Operation of Biogas Plants in Italy", Chemical Engineering Transactions, Volume 32, pagg. 199-204, 2013;
- [2] CEI 31-35: "Guida alla classificazione dei luoghi con pericolo di esplosione per la presenza di gas in applicazione della Norma CEI EN 60079-10-1". Maggio 2014.

Roberto Lauri (r.lauri@inail.it) lavora presso INAIL – Settore Ricerca, Verifica e Certificazione – Dipartimento Innovazioni Tecnologiche e Sicurezza degli Impianti, Prodotti e Insediamenti Antropici – Centro Ricerche Area Casilina.

BANDO PER L'ASSEGNAZIONE DI TRE PREMI A TESI DI LAUREA MAGISTRALE E DI UN PREMIO A TESI DI DOTTORATO DI RICERCA

ARTICOLO 1

1. **AIDIC**, nell'intento di far conoscere e valorizzare i lavori e gli studi più approfonditi ed innovativi dei giovani laureati, indice un concorso per il conferimento di premi per tesi di Laurea e di Dottorato di ricerca come segue:

- Tesi di Laurea Magistrale. Prima Classificata: € 2.000 (duemila);
- Tesi di Laurea Magistrale. Seconda e Terza Classificata: € 1.500 (millecinquecento) ciascuna;
- Tesi di Dottorato. Prima Classificata: € 2.500 (duemilacinquecento).

2. Le tesi dovranno trattare temi connessi agli ambiti di applicazione dell'Ingegneria Industriale, in particolare dell'Ingegneria Chimica, e dovranno avere carattere innovativo ed applicativo.

ARTICOLO 2

1. Per le tesi di laurea, il concorso è riservato ai neo laureati residenti in Italia e che abbiano conseguito la Laurea di II livello (Laurea Magistrale o Specialistica) o la Laurea quinquennale, secondo il vecchio ordinamento, in Ingegneria. Possono partecipare al concorso i laureati nel periodo compreso tra il 1° luglio 2015 ed il 30 giugno 2016.

2. Per le tesi di dottorato, il concorso è riservato a chi ha conseguito il titolo fra 1° luglio 2015 e 31 luglio 2016.

ARTICOLO 3

1. La domanda di partecipazione al concorso dovrà pervenire entro il 31 ottobre 2016, esclusivamente a mezzo posta elettronica all'indirizzo: aidic@aidic.it

ARTICOLO 4

1. Nella domanda di partecipazione il candidato dovrà dichiarare sotto la propria responsabilità, **pena l'esclusione dal concorso**:

- il cognome e il nome;
- la data e il luogo di nascita;
- il codice fiscale;
- la residenza, il recapito telefonico e l'indirizzo di posta elettronica;
- la data dell'esame di laurea;
- il titolo della tesi di laurea;
- il cognome e il nome dell/i relatore/i della tesi di laurea.

2. Unitamente alla domanda, pena l'esclusione, il candidato dovrà presentare:

- a) l'autorizzazione ad utilizzare i dati forniti ai fini del presente bando, nonché alla divulgazione delle tesipremiate, in versione integrale e/o sintetica, con i mezzi e nei

modi che saranno ritenuti più opportuni;

- b) una presentazione o sintesi della tesi di laurea, con numero minimo di 3000 e massimo di 5000 caratteri in formato .doc o .pdf formulata secondo lo schema seguente e sottoscritta dal candidato e dal relatore della tesi:
 - autore;
 - titolo;
 - inquadramento del tema trattato e del lavoro svolto;
 - grado di innovazione dei risultati ottenuti;
 - possibile impatto applicativo dei risultati ottenuti;
 - rilevanza scientifica dei risultati ottenuti ed eventuali pubblicazioni.
- c) l'intera tesi di laurea nei formati ".doc" o ".pdf"

ARTICOLO 5

1. Le documentazioni inviate saranno valutate da una commissione, nominata dalla Giunta Esecutiva di AIDIC, così costituita:

- n° 2 ingegneri soci dell'**AIDIC**;
- n° 2 docenti di ruolo fra quelli indicati allo scopo dal Presidente del **GRICU (Gruppo Ricercatori Ingegneria Chimica dell'Università)**.

Nessuno dei componenti del Comitato dovrà risultare relatore di tesi di candidati partecipanti al concorso e/o avere relazione di parentela di primo e secondo grado con i partecipanti al concorso, **pena l'esclusione del candidato dal concorso**.

La segreteria del Comitato è curata dalla segreteria dell'AIDIC.

2. Il Comitato, a suo insindacabile giudizio, dopo aver valutato la regolarità delle domande pervenute, selezionerà i quattro vincitori, secondo i criteri seguenti per il conseguimento del punteggio massimo:

- innovatività dell'idea: 30
- utilità sociale: 20
- sostenibilità ambientale: 20
- fattibilità: 30

TOTALE: 100

3. Il Comitato si riserva inoltre di segnalare le tesi giudicate meritevoli di una menzione speciale.

ARTICOLO 6

1. I vincitori del concorso riceveranno comunicazione scritta del conferimento del premio a mezzo e-mail e lettera raccomandata.

2. La consegna del premio avverrà durante una cerimonia che si svolgerà nel primo semestre dell'anno 2017 nella sede identificata da AIDIC.

Nel caso di partecipanti fuori sede, AIDIC provvederà a fornire i biglietti di viaggio dal luogo di residenza alla sede identificata da AIDIC, secondo le procedure di viaggio AIDIC. Le spese di soggiorno saranno a carico dei partecipanti.

3. Il Comitato, a suo insindacabile giudizio, si riserva di non assegnare i premi in mancanza di tesi meritevoli e si riserva altresì la facoltà di dichiarare vincitori ex aequo.

4. I primi classificati per la Tesi Magistrale e per quella di Dottorato saranno invitati a partecipare alle riunioni del Consiglio Direttivo AIDIC nel 2017.

5. Tutti i quattro vincitori saranno iscritti a titolo gratuito all'AIDIC nel 2017 e, nel contempo, al Gruppo Di Lavoro (GdL) AIDIC Giovani.

6. I vincitori potranno essere invitati da AIDIC ad eventi ad hoc, per parlare direttamente agli studenti della loro esperienza. In questo caso, AIDIC provvederà a fornire i biglietti di viaggio dal luogo di residenza alla sede identificata da AIDIC, secondo le procedure di viaggio AIDIC.

ARTICOLO 7

1. I dati raccolti saranno trattati, ai sensi dell'art. 13 del D. Lgs. 30.06.2003, n.196 "Codice in materia di protezione dei dati personali" e ss.mm.ii., esclusivamente nell'ambito della presente procedura e conservati fino alla conclusione del procedimento presso la Segreteria dell'AIDIC. In relazione ai suddetti dati l'interessato può esercitare i diritti sanciti dall'art. 7 del citato D. Lgs. n. 196/2003 e ss.mm.ii. Il responsabile del trattamento dei dati è la Segreteria dell'AIDIC. Restano salve le disposizioni sull'accesso di cui alla Legge n.241/1990e ss.mm.ii.

2. **AIDIC** si riserva il diritto dell'utilizzo di tutto il materiale presentato per il bando per effettuare pubblicazioni sull'iniziativa.

ARTICOLO 8

1. Per informazioni e chiarimenti relativi al presente Bando, è necessario rivolgersi a: Segreteria dell'AIDIC, via Giuseppe Colombo, 81/a

20133 - Milano, Italy
tel +39.02.70608276
fax +39.02.70639402
e-mail aidic@aidic.it

ARTICOLO 9

1. Il responsabile del procedimento relativo al presente bando è il segretario dell'AIDIC, Giorgio Veronesi.

2. Il presente Bando è pubblicato sul sito **AIDIC** (www.aidic.it) ed è inserito tra le pubblicazioni dell'associazione



FOTO LLNL

INCAPSULAMENTO DI PRINCIPI ATTIVI

Intensificazione di processo per nuove formulazioni

In campo farmaceutico/nutraceutico i metodi di incapsulamento di molecole attive in materiali polimerici e lipidici sono in continua evoluzione. Di particolare interesse sono quelli basati sulla cosiddetta “intensificazione di processo” e utilizzano ultrasuoni e microonde, anche in combinazione fra loro.

DI A DALMORO, S. BOCHICCHIO, G. LAMBERTI, M. D'AMORE, A.A. BARBA

L'approccio delle attuali produzioni industriali è orientato sempre più verso l'ottimizzazione delle risorse energetiche e la riduzione dei rifiuti/emissioni di lavorazione e dei rischi negli ambienti di lavoro. Pertanto è di grande interesse la cosiddetta “intensificazione di processo”, una strategia che mira a miniaturizzare gli impianti di produzione, ridurre i costi dei capitali, migliorare la sicurezza, razionalizzare l'utilizzo di energia, migliorando possibilmente la qualità dei prodotti (Dalmoro et al., 2012).

Questa necessità è fortemente recepita anche in campo farmaceutico/nutraceutico, dove è fondamentale realizzare innovazione nella formulazione e produzione dei vari sistemi di dosaggio, ovvero dei dispositivi capaci di trasportare nell'organismo sostanze capaci di esplicare attività benefiche. Esempi di approcci innovativi riguardano lo sfruttamento di alcuni efficaci strumenti di intensificazione di processo, quali microonde e ultrasuoni, per la fornitura di energia in modo non convenzionale.

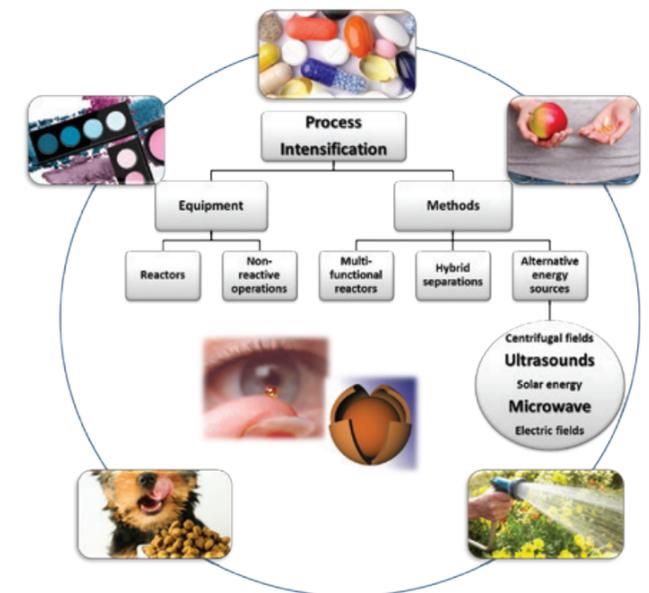
Nel seguito sono brevemente descritte loro applicazioni per la produzione, il dimensionamento e la stabilizzazione di vettori destinati all'incapsulamento di principi attivi con varie funzionalità, in particolare di micro e nanovettori di diversi materiali, tra cui polimeri e lipidi. Vettori siffatti possono agire come sistemi di dosaggio controllato, garantendo il rilascio prolungato ed efficace di molecole attive al sito di destinazione minimizzandone la degradazione (in Figura 1 i diversi tools per la intensificazione di processo).

TRATTAMENTI DI SONICAZIONE

In particolare, l'uso delle microonde come metodo non convenzionale per la stabilizzazione attraverso l'essiccamento di microvettori incapsulanti molecole bioattive, sfruttando il meccanismo di dissipazione per liberare energia direttamente al materiale tramite interazioni con il campo elettromagnetico, è stato applicato per produrre microvettori *shell core* in tempi di processo ridotti e senza sottoporre le molecole funzionali a stress termici (Dalmoro et al., 2014).

Trattamenti di sonicazione sono stati applicati invece nella rottura di getti liquidi, strutture lipidiche e formazione di emulsioni riducendo le richieste energetiche necessarie per questi tipi di processo. Nel dettaglio la sonicazione è stata applicata per:

- l'atomizzazione di soluzioni di biopolimeri, seguita da gelazione ionotropica, per la produzione di microparticelle enteriche destinate a formulazioni per la somministrazione orale (Barba et al., 2009) (Figura 2);

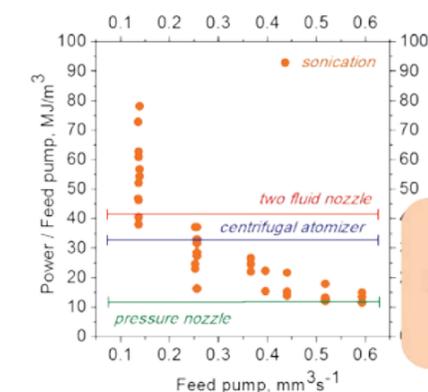


SCHEMATIZZAZIONE DEI TOOLS PER L'INTENSIFICAZIONE DI PROCESSO NELLE PRODUZIONI INDUSTRIALI

- la formazione di emulsioni stabili per la produzione di micro e nanoparticelle polimeriche in grado di incapsulare vitamine e farmaci a base di acidi nucleici (Barba et al., 2014b; Cavallaro et al., 2015);
- il dimensionamento del diametro finale di strutture liposomiali, incapsulanti vitamine e farmaci a base di acidi nucleici, in base all'applicazione finale di interesse (Barba et al., 2014a).

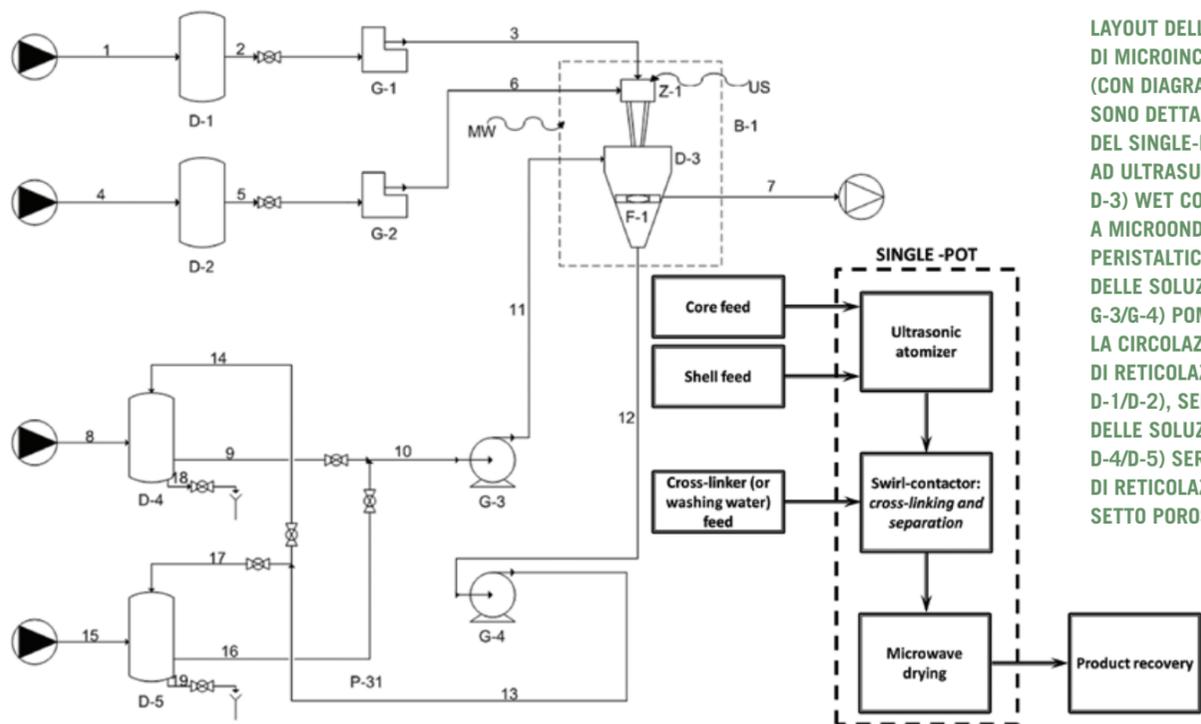
PRODUZIONE DI CARRIER MICROPARTICELLARI

La strategia di ricerca adottata per la produzione di carrier microparticellari intelligenti con struttura *shell core* per applicazioni farmaceutiche e nutraceutiche, con proprietà di rilascio specifiche, è stata perseguita attraverso la realizzazione di un *set-up* sperimentale semi-continuo, su scala di laboratorio, basato sull'uso dei diversi tools per l'intensifica-



- No high pressures nor compressed air
- Little drops at low velocity
- High efficiency of ultrasonic transducer
- Reduction of internal heating
- Low maintenance cost

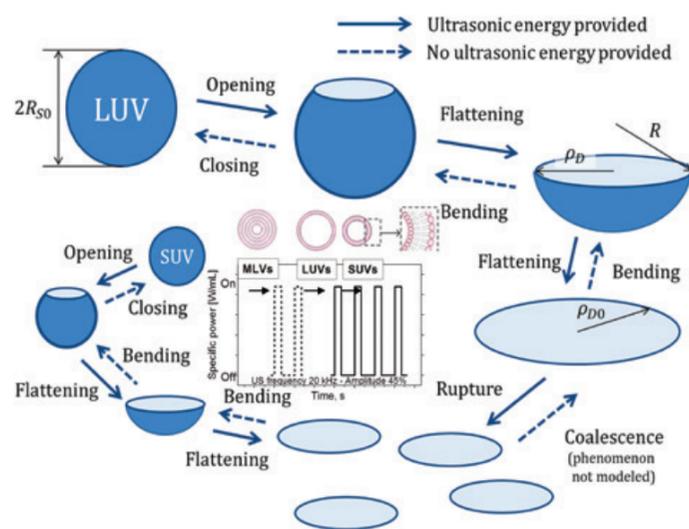
VANTAGGI DERIVANTI DALL'UTILIZZO DI UN ATOMIZZATORE AD ULTRASUONI RISPETTO AD ATOMIZZATORI CONVENZIONALI, CON PARTICOLARE DELLA DIMINUZIONE DELLA POTENZA CONSUMATA ALL'AUMENTARE DELLA PORTATA



LAYOUT DELL'IMPIANTO DI MICROINCAPSULAZIONE (CON DIAGRAMMA A BLOCCHI IN CUI SONO DETTAGLIATE LE OPERAZIONI DEL SINGLE-POT): Z-1) ATOMIZZATORE AD ULTRASUONI A DOPPIO CANALE; D-3) WET COLLECTOR; B-1) CAVITÀ A MICROONDE; G-1/G-2) POMPE PERISTALTICHE PER L'ALIMENTAZIONE DELLE SOLUZIONI CORE E SHELL; G-3/G-4) POMPE CENTRIFUGHE PER LA CIRCOLAZIONE DELLE SOLUZIONI DI RETICOLAZIONE E LAVAGGIO; D-1/D-2), SERBATOI DI ALIMENTAZIONE DELLE SOLUZIONI CORE E SHELL, D-4/D-5) SERBATOI DELLE SOLUZIONI DI RETICOLAZIONE E LAVAGGIO; F-1) SETTO POROSO DI SEPARAZIONE

zione di processo (Dalmoro et al., 2014). L'impianto di microincapsulazione è di tipo *single-pot* in quanto è costituito da tre diversi processi che sono condotti in un singolo vessel (Figura 3):

- atomizzazione di due soluzioni *shell* e *core* (alimentate alla camera di processo con un conveniente sistema di pompe peristaltiche, come miglior compromesso tra costi, manutenzione, precisione e portate richieste) in un sonotrodo a doppio canale (operante a frequenza non troppo bassa, 25 KHz, per processare anche materiali viscosi e con *tip* di forma conica per avere uno *spray pattern* più ampio) per l'ottenimento di micro-goccioline *shell-core* che vengono fatte impattare in una soluzione reticolante (entrante in modo tangenziale in una sorta di idrociclone, *wet collector*, e circolante grazie ad un sistema di pompe centrifughe) che provvede a trasformarle in microsferette gelatinose;
- separazione e lavaggio, fasi che avvengono nella stessa camera di atomizzazione e reticolazione introducendo un setto poroso per la filtrazione e facendo circolare la soluzione di lavaggio al posto di quella reticolante;
- stabilizzazione con essiccazione a microonde (la camera di processo è posta in una cavità multimodale a microonde - 2.45 GHz - operante in condizioni controllate).



SCHEMATIZZAZIONE DELLA FENOMENOLOGIA DI SIZE REDUCTION DELLE STRUTTURE LIPOSOMALI DALLA SCALA MICROMETRICA A QUELLA NANOMETRICA VIA SONICAZIONE IN DUTY CYCLE

ACCOPPIARE MICROONDE E ULTRASUONI

Un'opportuna conduzione dell'impianto ha permesso di produrre formulazioni farmaceutiche destinate alla via orale, aventi le dimensioni desiderate, buona capacità di incapsulamento di differenti tipologie di principi attivi, e ottime proprietà di gastroresistenza (minimo rilascio di principio attivo al pH acido dello stomaco e rilascio completo solo a pH 6,8, simulante il pH dell'intestino, dove si verifica l'assorbimento del farmaco). Inoltre, il trattamento a microonde non solo ha garantito la preservazione della molecola attiva, ma ha provocato delle modifiche strutturali nelle microparticelle tali da ottenere un interessante profilo di rilascio ritardato.

Il risultato più evidente di questo studio è che l'accoppiamento tra microonde e ultrasuoni si conferma un valido strumento per il miglioramento: della velocità di trasferimento dell'energia, conseguendo tempi di processo più veloci; della sicurezza del processo, permettendo di lavorare in condizioni non drastiche e in assenza di solventi; della qualità del prodotto, fornendo microparticelle con caratteristiche *ad hoc*.

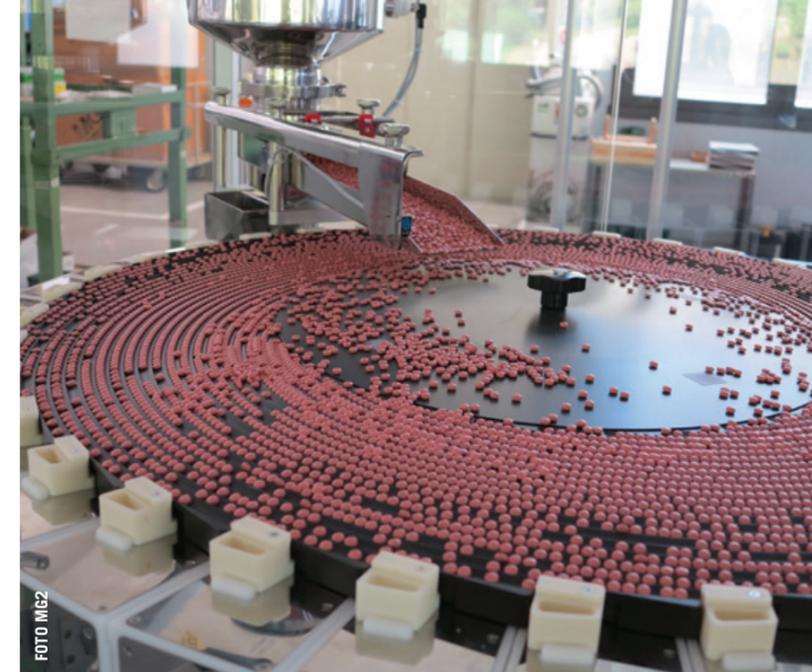
SIZE REDUCTION DI VETTORI LIPIDICI

L'uso di energia sonica è stato adottato nella messa a punto di un iter di *size reduction* (dimensionamento) di vettori lipidici, opportunamente progettati (scelta dei lipidi in base alla molecola attiva da incapsulare) e prodotti mediante la tecnica dell'idratazione del film lipidico, per realizzare il passaggio da vescicole (liposomi) multilamellari e unilamellari grandi (MLVs e LUVs) a vescicole piccole unilamellari (SUVs), caratterizzate da un unico doppio strato fosfolipidico e della dimensione dell'ordine dei nanometri, a seconda dell'applicazione finale di interesse.

Quando i liposomi micrometrici (MLVs) sono sottoposti a energia ultrasonica, l'energia libera della membrana è termodinamicamente data da due frazioni: l'energia elastica, dovuta alla curvatura della membrana, e l'energia di tensione, generata ai bordi del *bilayer* lipidico. Fornendo energia si verifica l'apertura delle vescicole, la formazione di un disco e la sua rottura in frammenti che tendono spontaneamente a richiudersi (Barba et al., 2014a) (Figura 4).

Sfruttando questa fenomenologia è stato quindi messo a punto un iter preparativo, su scala di laboratorio, basato sulla sonicazione in duty cycle durante il quale l'energia ultrasonica viene fornita alle sospensioni liposomiali a intervalli e, in relazione al numero di cicli di sonicazione, si ha la generazione di vettori della dimensione desiderata: dalla scala micrometrica (MLVs, LUVs) a quella nanometrica (SUVs).

Tale processo di riorganizzazione delle vescicole (*size reduction*) non



determina la perdita di molecole funzionali incapsulate. La riduzione in dimensioni dei vettori liposomiali via sonicazione risulta essere un processo ottimizzato in termini di tempo e consumo di energia, capace di non alterare l'integrità strutturale dei vettori e le caratteristiche chimico-fisiche della molecola attiva incapsulata, che va a superare i limiti delle tecniche classiche, che invece prevedono l'utilizzo di membrane porose richiedendo alte pressioni e un grande dispendio di tempo.

BIBLIOGRAFIA

Barba A., Boichichio S., Lamberti G., Dalmoro A. (2014a) Ultrasonic energy in liposome production: process modelling and size calculation. *Soft matter* 10:2574-2581.

Barba A.A., d'Amore M., Cascone S., Lamberti G., Titomanlio G. (2009) Intensification of biopolymeric microparticles production by ultrasonic assisted atomization. *Chemical Engineering and Processing: Process Intensification* 48:1477-1483.

Barba A.A., Dalmoro A., d'Amore M., Vascello C., Lamberti G. (2014b) Biocompatible nano-micro-particles by solvent evaporation from multiple emulsions technique. *Journal of Materials Science* 49:5160-5170.

Cavallaro G., Craparo E.F., Sardo C., Lamberti G., Barba A.A., Dalmoro A. (2015) PHEA-PLA biocompatible nanoparticles by technique of solvent evaporation from multiple emulsions. *International journal of pharmaceuticals*.

Dalmoro A., Barba A.A., d'Amore M., Lamberti G. (2014) Single-Pot Semicontinuous Bench Scale Apparatus To Produce Microparticles. *Industrial & Engineering Chemistry Research* 53:2771-2780.

Dalmoro A., Barba A.A., Lamberti G., d'Amore M. (2012) Intensifying the microencapsulation process: Ultrasonic atomization as an innovative approach. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*.

Sede centrale di AIDIC

Via Giuseppe Colombo 81/A
20133 Milano
Tel. 02 70608276
Fax 02 70639402
E-mail: aidic@aidic.it

Sezioni regionali AIDIC

AIDIC Triveneto

Coordinatore:

Prof. Alberto Bertucco Università di Padova
DIPIC - Dipartimento di Principi e Impianti
di Ingegneria Chimica "I. Sorgato"

via Marzolo, 9

35131 Padova

Tel. diretto: 049.8275457

Segreteria di dipartimento: 049.8275460

Fax 049.8275461

E-mail: alberto.bertucco@unipd.it

AIDIC Centro

Coordinatore:

Ing. Antonio Razionale c/o QMS srl

Viale Gemona del Friuli, 20

00188 ROMA

Tel. 0633630041

E-mail: aidic@qmsroma.com

AIDIC Sardegna

Coordinatore:

Ing. Francesco Marini c/o Sarlux Srl

S.S. Sulcitana 195 km. 19°

09018 Sarroch (Cagliari)

Tel. 070.9091201

Fax. 070.900209

E-mail: francesco.marini@saras.it

AIDIC Sicilia

Coordinatore: Prof. Alberto Brucato Università
di Palermo Dipartimento di Ingegneria
Chimica dei Processi e dei Materiali

Viale delle Scienze - Ed. 6

90128 Palermo

Tel. 091.6567216

Fax 091.6567280

E-mail: alberto.brucato@unipa.it

AIDIC sud

Coordinatore: Prof. Paolo Ciambelli

Università di Salerno

Dipartimento di Ingegneria Industriale

Via Giovanni Paolo II, 132

84084 Fisciano (SA)

Tel. 089 964185

Fax 089 964057

E-mail: pciambelli@unisa.it

Biotechnologie tradizionali ed avanzate	Ing. Enrico Bardone	enricobardone@gmail.com
Bonifiche dei siti industriali	Ing. Oreste Mastrantonio	o.mastro@libero.it
Carbon Capture and Storage (CCS)	Ing. Ezio Nicola D'Addario	en.daddario@gmail.com
CISAP	Prof. Valerio Cozzani	valerio.cozzani@unibo.it
Energia sostenibile	Ing. Egidio Zanin	e.zanin@c-s-m.it
Nanotecnologie Chimiche	Prof. Ing. Angelo Chianese	angelo.chianese@uniroma.it
Odori	Prof. Selena Sironi	glodori@aidic.it
Process Engineers Manual	Ing. Marco Fontana	mfontana44@gmail.com
Recupero e valorizzazione dei residui industriali	Prof. Paolo Centola	paolo.centola@polimi.it
Tecnologie ambientali sostenibili	Ing. Carlo Gustavo Lombardi	cglombardi@stpitaly.eu
AIDIC Giovani	Gabriele Verrecchia	aidicgiovani@aidic.it

Pubblicazione dell'Associazione Italiana di Ingegneria Chimica

AIDICNEWS

è una pubblicazione di:

AIDIC Servizi Srl

Via G.Colombo, 81/A

20133 Milano

Tel.: +39 02 70608276

Fax. +39 02 70639402

Registrazione presso il Tribunale
di Milano n.300 del 4 maggio 1996

DIRETTORE RESPONSABILE

Sauro Pierucci

COMITATO DI REDAZIONE

Alessandro Gobbi

(coordinamento editoriale)

Raffaella Damerio

Renato Del Rosso

Manuela Licciardello

Gli indirizzi di AIDIC sono:

aidic@aidic.it e www.aidic.it

È consentita la riproduzione di parte

o di tutti gli articoli di AIDICnews

a condizione che ne venga citata la fonte.