



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

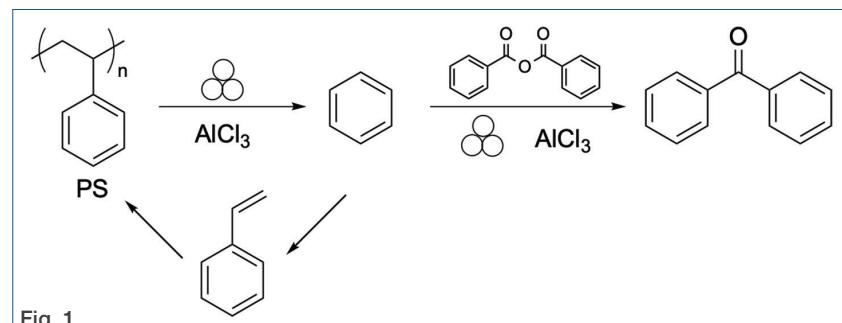
Negli ultimi settant'anni la produzione globale di plastiche sintetiche derivate dal petrolio è cresciuta in modo esponenziale, ma il suo riciclo non ha tenuto lo stesso passo; analogamente le stesse proprietà chimiche e fisiche che rendono i polimeri così versatili e durevoli sono oggi la sfida più 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

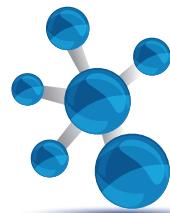
studiatà la depolimerizzazione meccanochimica del PS in reattore a flusso continuo, analizzando in tempo reale i prodotti formatisi mediante gascromatografia e altre tecniche avanzate, come la risonanza di spin elettronico per rilevare i radicali, la cromatografia di esclusione per analizzare la distribuzione dei pesi molecolari e le analisi NMR e TGA per caratterizzare i residui e i sottoprodoti [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 cinematiche 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 resse 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 anomericco





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 conformativa 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.

<b>a</b>	CCD codes		<b>b</b>	<b>c</b>	<b>d</b>
Monosaccharides	$\alpha$	$\beta$	...		
● Glc	GLC	BGC	{		
● Man	MAN	BMA	"ligand": {	#8 GAL	
● Gal	GLA	GAL	"ccdCodes": [	#6 NAG	
■ GlcNAc	NDG	NAG	"NAG", "NAG", "BMA",	#4 MAN	
■ GalNAc	A2G	NGA	"MAN", "MAN", "NAG",	#5 MAN	
◆ Neu5Ac	SIA		"NAG", "GAL", "GAL"	#3 BMA	
◆ GlcA		BDP	],	#2 NAG	
◆ IdoA	IDR		"id": "NG"	#1 NAG	
★ Xyl	XYS	XYP	}		
★ Rib		BDR	...		
▲ Fuc	FUC		"bondedAtomPairs": [		
■ GlcN	PA1		[["NG", 1, "O4"], ["NG", 2, "C1"]],		
			[["NG", 2, "O4"], ["NG", 3, "C1"]],		
			[["NG", 3, "O3"], ["NG", 4, "C1"]],		
			[["NG", 3, "O6"], ["NG", 5, "C1"]],		
			[["NG", 4, "O2"], ["NG", 6, "C1"]],		
			[["NG", 5, "O2"], ["NG", 7, "C1"]],		
			[["NG", 6, "O4"], ["NG", 8, "C1"]],		
			[["NG", 7, "O4"], ["NG", 9, "C1"]]		
			]		
			...		

Fig. 2