



a cura di Silvia Cauteruccio e Monica Civera

Dipartimento di Chimica
Università di Milano
silvia.cauteruccio@unimi.it
monica.civera@unimi.it

Processi di depolimerizzazione mecanochemica

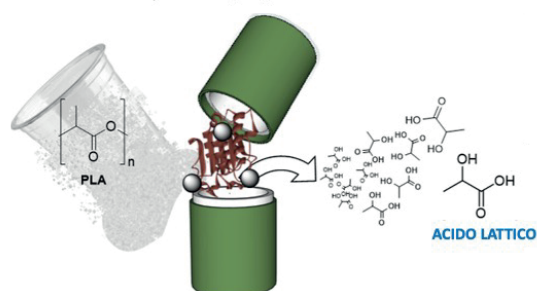
I processi mecanochemici, nei quali molecole allo stato solido subiscono trasformazioni chimico-fisiche o veri e propri processi chimici per effetto di un trattamento meccanico, trovano numerose applicazioni, non solo a livello sintetico per la preparazione di molecole e materiali, ma anche nella degradazione di polimeri sia di origine naturale che sintetica, con importanti ripercussioni nell'ambito della chimica sostenibile.

La scissione enzimatica per via mecanochemica dell'acido polilattico (PLA) ad acido lattico, ad esempio, è stata realizzata mediante l'impiego dell'idrolasi cutinasi a 55 °C (Fig. 1a) [K. Auclair, *ACS Sustainable Chem. Eng.*, 2023, DOI: [10.1021/acssuschemeng.2c06847](https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.2c06847)]. Questa procedura permette di ottenere un'idrolisi quantitativa di campioni non trattati di PLA senza ricorrere all'uso di solventi

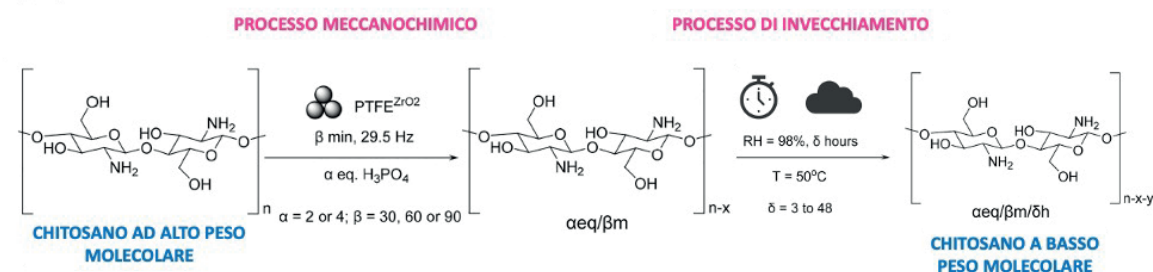
organici spesso utilizzati per emulsionare il polimero di PLA ed aumentare la sua biodegradabilità. Inoltre, l'acido lattico ottenuto si presenta con un buon grado di purezza da poter essere utilizzato senza ulteriori processi di purificazione come materiale di partenza per la sintesi di composti ad alto valore aggiunto.

Un altro valido esempio di depolimerizzazione di biopolimeri è stato riportato A. Moores [A. Moores, *ACS Sustainable Chem. Eng.*, 2023, **11**, 7765], il cui gruppo di ricerca ha sviluppato una metodologia basata su un processo mecanochemico in combinazione con un processo di invecchiamento per la riduzione controllata del peso molecolare di campioni commerciali di chitosano ad elevato peso molecolare in presenza di acido fosforico (Fig. 1b). Rispetto ai convenzionali metodi in soluzione, questa procedura permette di raggiungere valori di intensi-

a) Scissione enzimatica dell'acido polilattico (PLA)



b) Depolimerizzazione controllata del chitosano



c) Degradazione del PVC

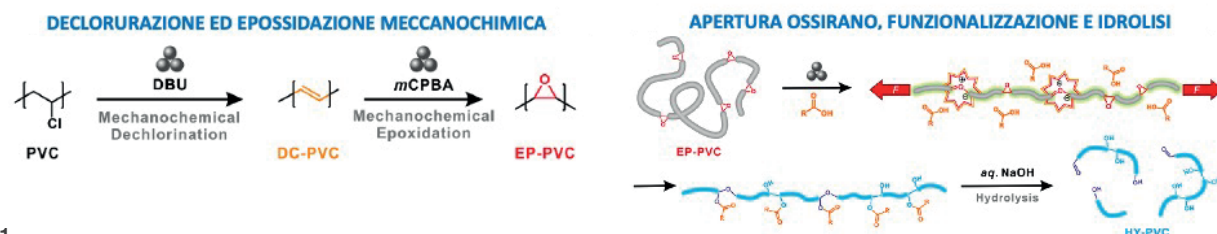


Fig. 1



tà di massa (*Product Mass Intensity*, PMI) decisamente superiori, fornendo campioni di chitosano a basso peso molecolare dell'ordine di 200-19,5 kDa e con una polidispersità inferiore a 1,8.

La degradazione di polimeri sintetici attraverso metodologie che limitino la formazione di sottoprodotti nocivi per l'uomo e per l'ambiente rappresenta una sfida altrettanto importante, e, in questo contesto, la mecano-chimica è in grado di fornire un notevole contributo [J. Wang, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2023, **62**, e202300768]. Un processo mecano-chimico per la degradazione del polivinilcloruro (PVC) in composti non tossici solubili in acqua è stato recentemente riportato da un gruppo della Yonsei University di Seoul [B-S. Kim, *Adv. Mater.*, 2023, 2304113]. La procedura prevede l'impiego di un mulino a sfere per promuovere una prima reazione di dechlorurazione del PVC, seguita da una reazione di epossidazione per inserire un anello ossiranicco nella struttura polimerica (Fig. 1c). Nel corso dell'eossidazione, la macinazione induce l'apertura dell'anello ossiranicco producendo ilidi che a loro volta formano acetali. L'idrolisi basica dello scheletro polimerico contenente le funzioni acetaliche porta, infine, alla scissione della catena polimerica in piccoli frammenti a basso peso molecolare solubili in acqua.

Alcuni esempi di glicani con struttura secondaria

Tranne che per poche eccezioni come l'amilosio e la cellulosa, i glicani sono considerati molecole flessibili. La difficoltà nella sintesi e la mancanza di *tools* per la progettazione razionale di polisaccaridi con strutture 3D note, infatti, ne ha limitato molto il loro utilizzo. In realtà, rispetto ai più sfruttati peptidi, gli oligosaccaridi hanno a disposizione un numero superiore di *building blocks*, un centinaio di monosaccaridi rispetto ai venti amminoacidi, che possono combinarsi in strutture complesse sfruttando diversi legami glicosidici. Inoltre, la presenza di diversi gruppi idrossilici, li rende adatti alla funzionalizzazione, e quindi molecole interessanti per la progettazione di foldameri, bio-polimeri e per la catalisi. Studi recenti hanno evidenziato come anche piccole catene polisaccaridiche possano adottare strutture secondarie stabili in soluzione grazie alla formazione di legami idrogeno intramolecolari [Q. Zhang, *ACS Cent. Sci.*, 2019, DOI: [\[scentsci.9b00454\]\(https://doi.org/10.1021/acscentsci.9b00454\)\]. Studi NMR e di dinamica molecolare di frammenti dell'oligosaccaride Sp1, un glicano con attività immunologica presente in molti vaccini, hanno rivelato che anche piccole catene di zuccheri possono assumere una conformazione ad elica. Questa struttura 3D preferenziale sembra essere collegata al riconoscimento di anticorpi e all'attivazione sia delle cellule B che delle cellule T. Lo studio conformazionale di frammenti sintetici di Sp1 ha evidenziato che anche oligomeri più corti \(formati da un minimo di nove fino a dodici unità\) e semplici da sintetizzare, se capaci di formare un'elica simile al polisaccaride naturale, si legano agli anticorpi. In questo lavoro \[G. Fittolani, *Nat. Chem.*, 2023, DOI: \[10.1038/s41557-023-01255-5\]\(https://doi.org/10.1038/s41557-023-01255-5\)\], gli autori sviluppano un glicano capace di assumere in soluzione acquosa una struttura ad *hairpin* non presente in natura. \(Fig. 2\).](https://doi.org/10.1021/ac-</p></div><div data-bbox=)

Nei peptidi un *hairpin* è stabilizzato dai legami ad idrogeno ed altre interazioni intramolecolari che si possono formare tra le catene laterali o il *backbone* dei residui dei due *strands*. Nel caso degli zuccheri, non avendo le catene laterali come gli amminoacidi, il tipo di interazioni che possono stabilizzare un *hairpin* sono limitate a quelle di natura idrofobica ed eventuali legami idrogeno tra i gruppi OH. Fittolani *et al.* progettano *glycan hairpins* partendo dalla struttura 3D del trisaccaride Le^x caratterizzata da una conformazione chiusa e da un legame ad idrogeno non convenzionale CH...O tra H-5 di L-Fuc e O-5 di Gal. I *glycan hairpin* sono stati progettati mantenendo uno zucchero centrale e da due *strands* formati da oligomeri di cellulosa. Il legame CH...O è essenziale per orientare le due catene in modo parallelo, mentre i polisaccaridi a base di β -1,4-Glc tendono, di natura, a mantenere una struttura rigida lineare. Pezzi di glicani naturali sono stati quindi utilizzati per creare un glicano innaturale.

