



A cura di Silvia Cauteruccio e Monica Civera

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

## Metodologie per la valorizzazione dell'anidride carbonica

Nel vasto ambito delle tecnologie verdi, la riduzione delle emissioni di CO<sub>2</sub> attraverso processi industriali finalizzati alla trasformazione della CO<sub>2</sub> in prodotti ad elevato valore aggiunto è una necessità ancora molto pressante a livello mondiale. Infatti, se da una parte sono state sviluppate diverse tecnologie di cattura e stoccaggio del carbonio per il settore industriale, la trasformazione sia chimica che biologica della CO<sub>2</sub> da fonti di emissione puntuali cambia completamente la prospettiva, elevando la CO<sub>2</sub> da scarto di cui disfarsi a risorsa essenziale, ad esempio nella produzione di solventi, di derivati polimerici come i policarbonati, oppure nella realizzazione di materiali per l'edilizia. A livello accademico è un continuo susseguirsi di contributi relativi a questa tematica, come dimostrato ad esempio da una collana speciale dal titolo "CO<sub>2</sub> Utilization" pubblicata dalla rivista **Green Chemistry**, nella quale sono presenti diversi lavori in forma di reviews e full papers riguardanti le ultime metodologie sviluppate per la conversione di CO<sub>2</sub> in prodotti di rilevanza sintetica. Altrettanti contributi

fer, *Nat. Commun.*, 2021, **12**, 197]. La selettività nei confronti della CO<sub>2</sub> rispetto, ad esempio, a metano o altri idrocarburi C<sub>2</sub> deriva principalmente dal fatto che questi ultimi presentano una polarità inversa che non permette un'interazione efficiente. MUF-16 sono in grado così di separare la CO<sub>2</sub> da CH<sub>4</sub> e C<sub>2</sub>H<sub>2</sub> in un ampio intervallo di valori di pressione e composizione della miscela gassosa, e quest'ultimo aspetto risulta particolarmente rilevante nella purificazione di gas naturale e di materie prime di origine industriale.

I due ultimi articoli selezionati hanno invece come obiettivo la messa a punto di strategie sintetiche al fine di trasformare la CO<sub>2</sub> in composti organici di interesse sintetico. Il gruppo di Wang [C. Wang, *Green Chem.*, DOI: [10.1039/d0gc03510f](https://doi.org/10.1039/d0gc03510f)] ha sviluppato un sistema catalitico a base di AgNO<sub>3</sub> e liquido ionico [Ch][Tri] in grado di promuovere la ciclizzazione carbossilativa di alcoli propargilici e CO<sub>2</sub> a basse concentrazioni per ottenere i corrispondenti carbonati ciclici (Fig. 1c). L'efficienza di tale sistema catalitico, influenzata dalla natura del catione e dell'anione del liquido ionico, è risultata molto buona anche in termini di riciclo del ca-

sono stati pubblicati tra la fine del 2020 e l'inizio del 2021, e qui di seguito riporto un breve commento su tre lavori che affrontano la problematica del consumo di CO<sub>2</sub> attraverso due approcci differenti.

Un primo approccio prevede la cattura selettiva di CO<sub>2</sub> attraverso lo sviluppo di una famiglia di *metal organic frameworks* (MUF-16, Fig. 1a,b) i cui pori hanno dimensione e caratteristiche elettroniche complementari alla CO<sub>2</sub> che viene quindi intrappolata selettivamente attraverso legami a idrogeno e altre interazioni non covalenti [S.G. Tel-

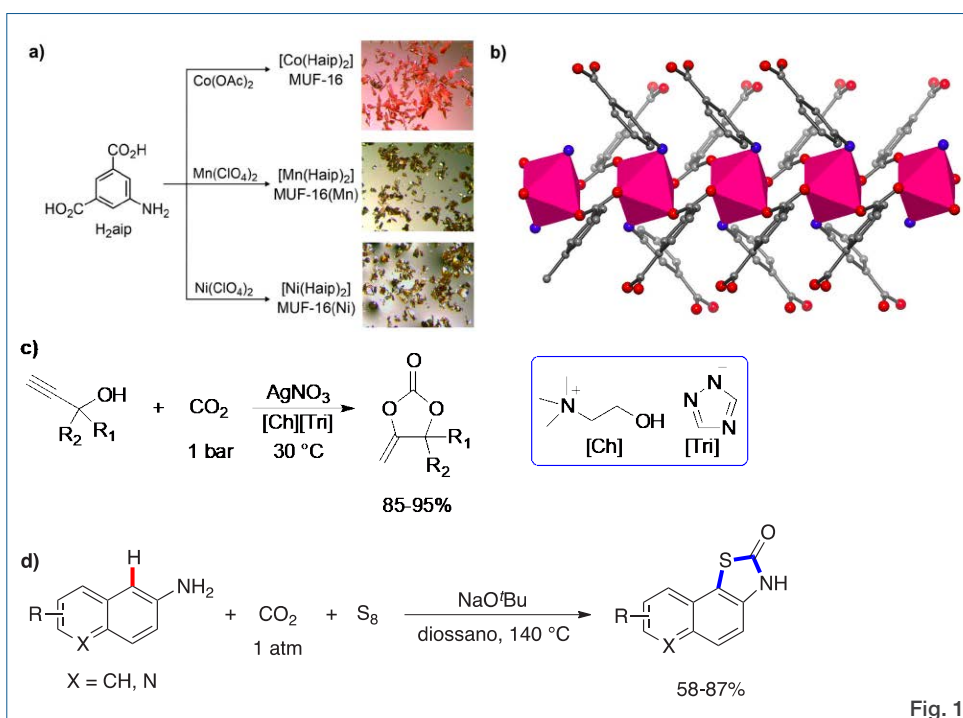


Fig. 1

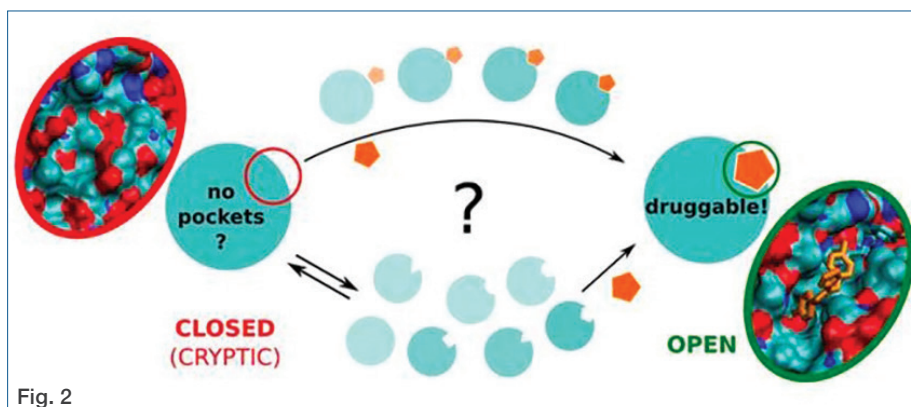


Fig. 2

proteine contenenti siti criptici, è emersa la natura plastica dei residui che formano la tasca, spesso localizzati nelle parti disordinate e non risolte della struttura, *loop*, ma anche in regioni soggette a cambi di struttura secondaria [D. Beglov, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, DOI: [10.1073/pnas.1711490115](https://doi.org/10.1073/pnas.1711490115)]. Spesso questi siti criptici si trovano vicini

a degli hot spots, ovvero dei residui che maggiormente contribuiscono all'energia libera di legame. Le tecniche di dinamica molecolare (MD), ormai capaci di descrivere eventi su scale di microsecondi, sono diventate un *tool* fondamentale per l'identificazione di siti criptici [A. Kuzmanic, *Acc. Chem. Res.*, DOI: [10.1021/acs.accounts.9b00613](https://doi.org/10.1021/acs.accounts.9b00613)]. Simulazioni MD di proteine in presenza di solventi misti, acqua e ad alcuni *probes* idrofobici, data la natura lipofila dei siti nascosti, possono favorire il processo di apertura della tasca. Per accelerare questo cambio conformazionale spesso vengono usati metodi di *enhanced sampling*, come la metadinamica. In questo caso la scelta delle variabili collettive, solitamente di natura geometrica, lungo le quali seguire la transizione richiede molte prove. Nel caso del metodo JEDI [R. Chucillo, *J. Chem. Theory Comput.*, DOI: [10.1021/ct501072t](https://doi.org/10.1021/ct501072t)] si utilizza uno score di *druggability* per una regione della proteina come variabile collettiva ed i cambi conformazionali sono guidati dall'ottimizzazione di questo parametro. Considerando la natura idrofobica dei siti criptici Oleinikovas [*J. Am. Chem. Soc.*, DOI: [10.1021/jacs.6b05425](https://doi.org/10.1021/jacs.6b05425)] ha escogitato un metodo (SWISH) in cui le interazioni con l'acqua vengono scalate attraverso Hamiltoniane. Questo rende la proteina meno idrofobica facilitando l'esplorazione dei siti nascosti. Anche i *Markov State Models*, capaci di integrare simulazioni indipendenti in una mappa dello spazio conformazionale della proteina che cattura eventi su vasta scala, sono un *tool* molto indicato per l'identificazione di potenziali siti criptici.

### Studiare i siti 'nascosti' delle proteine con la dinamica molecolare

Molti target farmacologicamente interessanti sono considerati '*undruggable*' perché non presentano siti adatti allo sviluppo di ligandi competitivi rispetto ad un substrato. Recentemente si stanno sviluppando delle strategie alternative di *drug design* mirate alla scoperta di siti nascosti o allosterici. Questi siti criptici, spesso identificati in modo casuale, non sono presenti nella struttura cristallografica di una proteina nello stato *unbound*, ma diventano accessibili solo grazie ad un cambio conformazionale che può essere indotto da diversi fattori. Può infatti verificarsi grazie ad un adattamento indotto dall'interazione del ligando (*induced-fit*) o da una selezione di una conformazione da parte del ligando (*conformational selection*) o dalla combinazione dei due meccanismi. In letteratura il dibattito su questo aspetto è ancora aperto. Da un'analisi delle strutture cristallografiche di