



a cura di Silvia Cauteruccio e Monica Civera

Dipartimento di Chimica

Università di Milano

silvia.cauteruccio@unimi.it

monica.civera@unimi.it

Lignina: da biomassa complessa a risorsa per la sintesi

La lignina rappresenta la principale fonte rinnovabile di composti aromatici, ma la sua marcata eterogeneità strutturale ne rende difficile la conversione selettiva in singoli prodotti [H. Zhang *et al.*, *Adv. Synth. Catal.*, 2026, **368**, e70441]. I processi di depolimerizzazione più comuni scindono soprattutto i legami C-O di tipo aril-etere, relativamente più labili rispetto ai legami C-C che uniscono le unità aromatiche. Di conseguenza, accanto a derivati monomerici di natura aromatica si formano anche dimeri e oligomeri più difficili da valorizzare ulteriormente [C.T. Palumbo *et al.*, *Nat. Rev. Chem.*, 2024, **8**, 799].

Tra i diversi approcci proposti per superare questo limite, è stata recentemente riportata una strategia integrata che combina trasformazioni riduttive, ossidative e biologiche, facendo convergere la complessità della lignina verso un unico prodotto di interesse industriale [K.M. Mains *et al.*, *Nature*, 2026, **654**, 668].

Il processo inizia con una sequenza di riduzione e idrodeossigenazione (**HDO**) che trasforma la lignina in una miscela strutturalmente più semplice di derivati alchilaromatici monomerici e oligomerici (Fig. 1a). La successiva ossidazione, condotta in acido acetico a caldo con un sistema catalitico costituito da acetato di cobalto, acetato di manganese e bromuro di sodio (Co/Mn/Br, Fig. 1a), converte le catene alchiliche in gruppi carbossilici e frammenta ulteriormente la componente oligomerica. Si ottiene così una miscela di acidi carbossilici aromatici monomerici, tra cui acido benzoico, ftalico, isoftalico e tereftalico, con una resa fino al 73% in peso rispetto alla lignina di partenza. Questa miscela viene quindi sottoposta a conversione biologica mediante un ceppo ingegnerizzato di *Pseudomonas putida*, capace di trasformare composti aromatici differenti attraverso vie metaboliche convergenti verso il muconolattone, successivamente convertito in acido adipico,

con una resa finale fino al 26% in peso rispetto alla lignina iniziale. Più che nella sostenibilità delle singole trasformazioni, l'interesse di questo studio risiede nella possibilità di valorizzare una quota maggiore della lignina e di convertire una matrice estremamente eterogenea in una molecola definita ad alto valore aggiunto.

Un approccio differente mostra come la lignina possa essere utilizzata non solo come fonte di composti aromatici, ma anche come sorgente di monossido di carbonio per successive trasformazioni sintetiche [D. Mittal *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 2026, **148**, 38153]. Un processo fotocatalitico bifasico, nel quale *quantum dots* di CdS dispersi nella fase acquosa sono fisicamente separati dalla lignina solubilizzata nella fase organica, consente di convertire la lignina Kraft in derivati aromatici funzionalizzati e monossido di carbonio sotto irraggiamento LED o luce solare simulata (Fig. 1b). Per dimostrare l'utilità sintetica del processo, il monossido di carbonio così generato viene impiegato direttamente *in situ* in una reazione di amminocarbonilazione catalizzata da palladio (Fig. 1b). Rispetto allo studio precedente, l'elemento distintivo non risiede nella convergenza verso un unico prodotto, ma nell'ottenimento simultaneo di prodotti differenti, uno dei quali può essere direttamente impiegato in una successiva reazione di sintesi.

Loxodynamics: una nuova strategia per esplorare reazioni chimiche e catalisi

In catalisi, l'identificazione dei prodotti di reazione, degli intermedi e dei meccanismi molecolari è essenziale per comprendere e ottimizzare i processi chimici. Tuttavia, anche sistemi relativamente

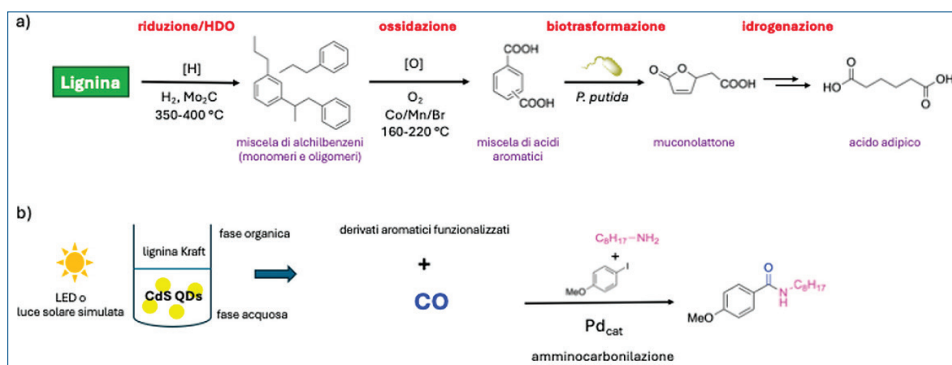


Fig. 1



semplici possono dar luogo a molteplici percorsi reattivi e a una grande varietà di prodotti. La complessità aumenta ulteriormente in presenza di solventi, interfacce o specifiche condizioni operative. La ricerca di soluzioni computazionali in grado di affrontare questo problema rappresenta ancora oggi una delle principali sfide della chimica teorica. Le simulazioni atomistiche consentono di studiare sistemi complessi, ma l'identificazione automatica dei percorsi di reazione rimane difficile a causa dell'elevato numero di gradi di libertà coinvolti. Esistono approcci consolidati, come **MEP** [P.Y. Ayala *et al.*, *J. Chem. Phys.*, 1997, **107**, 375], che permettono di individuare un percorso di reazione quando siano già noti reagenti e prodotti oppure sia disponibile una ragionevole ipotesi del meccanismo. Tali metodi risultano però meno efficaci quando il meccanismo è sconosciuto o quando il numero di possibili canali reattivi diventa molto elevato.

In un recente lavoro [Z. Zhang, G. Piccini, *Nat. Commun.*, 2026, **17**, 3010], gli autori propongono una nuova metodologia **Loxodynamics**, sviluppata per individuare automaticamente percorsi e meccanismi di reazione. L'approccio genera in modo autonomo una coordinata collettiva (CV) capace di descrivere l'evoluzione del sistema e identifica la direzione più favorevole per l'esplorazione della superficie di energia libera, privilegiando i percorsi associati alle barriere energetiche più basse.

L'algoritmo combina concetti derivati da tre approcci complementari. Il metodo ADDF (Anharmonic Downward Distortion Following) esplora le deformazioni della struttura intorno a un minimo energetico per individuare le direzioni che conducono più facilmente a nuove specie chimiche. Il metodo AFIR (Artificial Force Induced Reaction) promuove invece la formazione o la rottura di legami mediante l'applicazione di forze artificiali tra atomi o frammenti molecolari, consentendo l'esplorazione automatica di nuovi percorsi reattivi. A questi strumenti si affiancano tecniche di dina-

mica molecolare (MD), che permettono di includere gli effetti della temperatura e delle fluttuazioni dinamiche del sistema.

Per identificare la coordinata collettiva di reazione, Loxodynamics sfrutta la distribuzione di probabilità generata dalle configurazioni campionate attorno a un minimo energetico e seleziona le variabili che ne massimizzano l'asimmetria. Il metodo individua le direzioni lungo le quali il sistema tende spontaneamente a compiere fluttuazioni più ampie e che possono quindi rappresentare le vie più probabili per l'accesso a nuovi stati reattivi. A questo scopo gli autori hanno sviluppato **Skewencoder**, un autoencoder che comprime l'informazione strutturale in una singola variabile latente. Diversamente dagli approcci convenzionali, la coordinata collettiva ottenuta non è definita a priori, ma viene aggiornata dinamicamente durante la simulazione sulla base delle nuove configurazioni campionate, consentendo al metodo di adattarsi continuamente all'evoluzione del sistema e di seguire in modo automatico le direzioni reattive più promettenti.

La versatilità dell'approccio è stata dimostrata su una serie di esempi di complessità crescente, che spaziano da superfici di energia potenziale modello a reazioni organiche classiche, quali SN_2 e Diels-Alder, fino alla disidratazione di un alcol catalizzata da una zeolite acida in condizioni realistiche. I risultati mostrano come Loxodynamics possa rappresentare un promettente strumento per l'esplorazione automatica di meccanismi di reazione in contesti sempre più vicini alle applicazioni della catalisi moderna (Fig. 2)

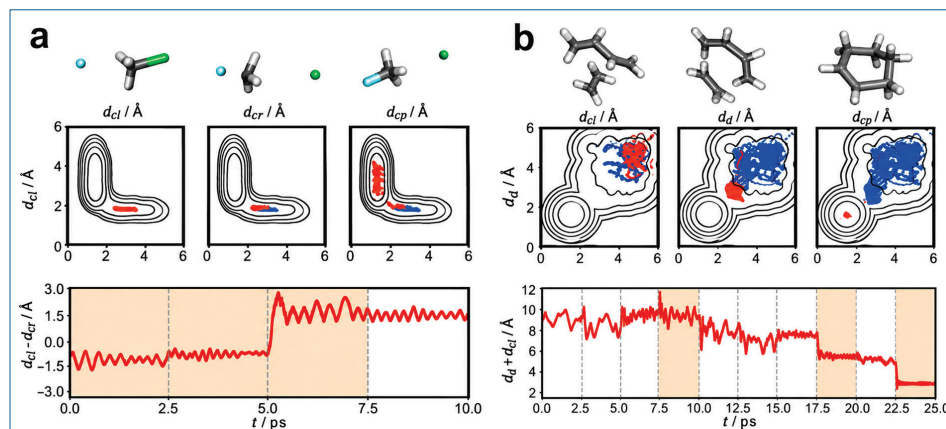


Fig. 2