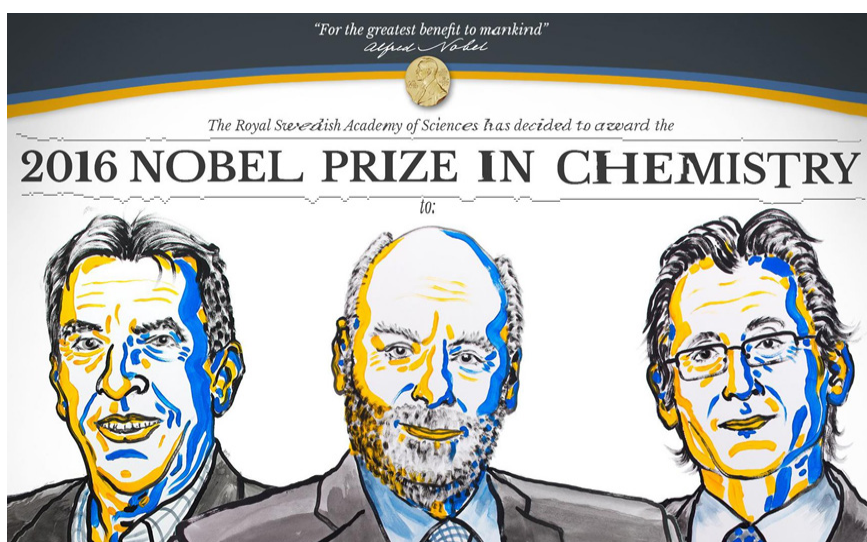




MARGHERITA VENTURI
DIPARTIMENTO DI CHIMICA "G. CIAMICIAN"
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA
MARGHERITA.VENTURI@UNIBO.IT

FINALMENTE IL NOBEL PER LA CHIMICA ALLA CHIMICA, MA...

Grande esultanza in ambito chimico per l'assegnazione del Nobel di quest'anno che, finalmente, ha premiato una tematica di grande rilevanza e specificità chimica: progettazione e sintesi di macchine molecolari. Peccato, però, che ancora una volta l'Accademia svedese si sia dimenticata dell'Italia.



Il Premio Nobel per la Chimica 2016 è andato a tre ricercatori - il francese Jean-Pierre Sauvage dell'Università di Strasburgo, lo scozzese trapiantato in America J. Fraser Stoddart in forza alla Northwestern University di Evanston e all'olandese Bernard L. Feringa dell'Università di Groningen - per i loro lavori su «progettazione e sintesi di macchine molecolari». Si tratta di sistemi formati da due o più molecole, opportunamente assemblate, in cui è possibile far avvenire movimenti meccanici di considerevole entità a comando, cioè fornendo energia. Nonostante l'idea di costruire macchine molecolari fu teorizzata nel 1959 dal fisico Richard P. Feynman [1], premio Nobel per la Fisica nel 1965, la possibilità di realizzarle si è concretizzata con i progressi avvenuti in am-

bito chimico. Le macchine molecolari sono, infatti, la chiara dimostrazione della grande creatività che caratterizza il lavoro dei chimici e il risultato forse più eclatante delle recenti rivoluzioni che i chimici hanno attuato, mettendo nuove idee nei loro vecchi matracci e imparando a lavorare a livello molecolare come dei veri e propri ingegneri. Questa ingegneria molecolare altro non è che la nanotecnologia dei chimici, "il connubio fra il talento sintetico dei chimici e una mentalità di

tipo ingegneristico" come l'ha definita R. Hoffman, premio Nobel per la Chimica nel 1981. I chimici, dunque, hanno cominciato ad utilizzare le molecole come vero e proprio materiale da costruzione, perché i chimici conoscono molto bene le molecole, sanno costruirle, usarle e metterle assieme nel modo voluto per formare sistemi supramolecolari in grado di compiere funzioni più pregiate di quelle che possono svolgere le singole molecole. Alla base di questa ingegneria molecolare c'è quindi la chimica supramolecolare, nata non tanti anni fa, circa negli anni Ottanta, e il cui padre indiscusso è Jean-Marie Lehn, premio Nobel per la Chimica nel 1987. È interessante notare, però, che il concetto della chimica supramolecolare lo aveva già espresso Primo Levi nel suo ro-

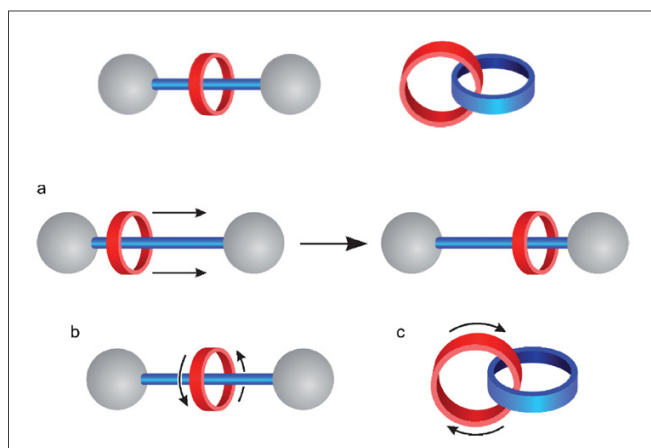


Fig. 1 - In alto: rappresentazione schematica della struttura di un rotassano (sinistra) che, nella sua forma più semplice, è formato da una molecola ad anello infilata in una molecola lineare alle estremità della quale sono presenti due gruppi ingombranti che impediscono l'uscita dell'anello, e di un catenano (destra) che, nella sua forma più semplice, è formato da due molecole ad anello incatenate fra di loro. In basso: schematizzazione dei movimenti di spostamento (a) e di rotazione (b) della molecola ad anello in un rotassano e di rotazione di un anello rispetto ad un altro (c) in un catenano

manzo *La chiave a stella* [2], dove, cercando di spiegare cosa fanno i chimici, dice: "...è più ragionevole arrivarci a poco per volta, montando prima due pezzi soli, poi il terzo e così via. Non abbiamo quelle pinzette che sovente ci capita di sognare la notte... e che ci permetterebbero di prendere un segmento, di tenerlo ben stretto e diritto, e di montarlo nel verso giusto sul segmento che è già montato. Se quelle pinzette le avessimo, e non è detto che un giorno le avremo, saremmo già riusciti a fare delle cose graziose che fino ad adesso le ha fatte solo il Padreterno; per esempio montare non dico un ranocchio o una libellula, ma almeno un microbo o il semino di una muffa". Oggi il chimico ha trovato le "pinzette" di cui parla Levi proprio nella chimica supramolecolare: non è riuscito a montare un ranocchio, una libellula, e neppure un microbo, e forse non ci riuscirà mai, ma ha fatto passi da gigante nell'arte di mettere assieme molecole per ottenere sistemi multicomponenti in grado di svolgere funzioni sofisticate. Le macchine molecolari sono il frutto più innovativo di quest'arte.

Può sembrare cosa strana parlare di macchine molecolari, ma in realtà qualsiasi organismo vivente contiene macchine molecolari che lo fanno muovere, vivere: le cellule del nostro corpo hanno centinaia di differenti tipi di macchine molecolari, ciascuna specializzata in una

certa funzione [3]. Le macchine molecolari, quindi, esistono in Natura e sono perfette, miracolose, ma anche complicatissime. Quelle che i chimici possono creare in laboratorio sono, ovviamente, molto più semplici, ma altrettanto affascinanti tanto da richiamare l'attenzione dell'Accademia svedese per l'assegnazione del Nobel per la Chimica di quest'anno.

La maggior parte delle nanomacchine artificiali, e anche le prime ad essere state costruite negli anni 1980-1990, si basano su strutture di tipo rotassano e catenano, che sono sistemi supramolecolari formati da due (nei casi più semplici e più comuni) o più molecole bloccate meccanicamente fra di loro. La rappresentazione schematica della loro struttura e dei movimenti meccanici che possono compiere è mostrata in Fig. 1.

Lo sviluppo di questi sistemi si deve a due dei ricercatori premiati, J.-P. Sauvage e J.F. Stoddart, che hanno messo a punto strategie sintetiche molto efficienti per ottenerli, permettendo quindi di effettuare indagini accurate: la sintesi templata da ioni metallici (Fig. 2a) nel caso dello studioso francese [4] e la sintesi basata sull'associazione fra componenti con proprietà elettrone-donatrici ed elettrone-accettrici complementari (Fig. 2b) per quanto riguarda il ricercatore scozzese [5]. Al terzo premio, B.L. Feringa, si deve la costruzione di macchine molecolari con strutture diverse dalle precedenti e basate su alcheni funzionalizzati con gruppi stericamente ingombranti. Sfruttando questi sistemi lo studioso olandese ha realizzato nel 1999 il primo motore molecolare [6] in cui un gruppo legato all'alchene compie una rotazione unidirezionale di 360° rispetto all'altro (Fig. 2c).

Come chiaramente indicato nella motivazione del premio Nobel, oltre alla sintesi anche la progettazione delle nanomacchine artificiali è molto importante. È forse la fase più delicata e complessa in quanto sono molti gli aspetti da prendere in considerazione:

- 1) il tipo di energia che si vuol usare per fare lavorare la macchina;
- 2) il tipo di movimento che la macchina deve compiere;
- 3) il modo con cui i movimenti possono essere controllati;
- 4) i segnali che evidenziano i movimenti stessi;
- 5) la necessità di operare in maniera ciclica e ripetitiva;

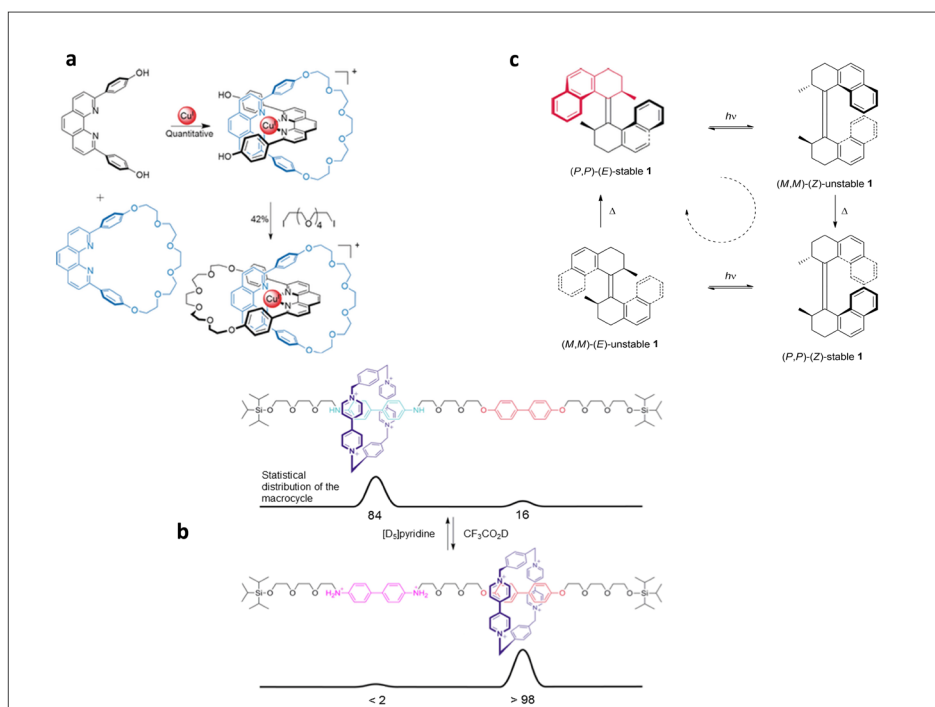


Fig. 2 - (a) Il primo esempio di catenano ottenuto sfruttando la sintesi templata da ioni Cu⁺ [4]; (b) il primo rotassano ottenuto sfruttando l'associazione fra una molecola ad anello con caratteristiche elettron-accettrici e una molecola lineare contenente due unità elettron-donatrici, una benzidina e un difenolo, fra le quali è possibile spostare l'anello [5]; (c) il primo motore molecolare basato su un alchene funzionalizzato con due gruppi stericamente ingombranti uno dei quali può compiere una rotazione unidirezionale di 360° rispetto all'altro [6]

6) il tempo impiegato per completare un ciclo;
 7) la funzione che può derivare dai movimenti compiuti.
 Certamente l'aspetto che riguarda il tipo di energia da usare per far operare la nanomacchina (punto 1) è particolarmente critico. Come per le macchine che utilizziamo ogni giorno, anche per le macchine molecolari artificiali è possibile ottenere movimento solo se si fornisce energia. Per la maggior parte delle macchine del mondo macroscopico l'energia necessaria è ottenuta da reazioni fra ossigeno e sostanze ad alto contenuto energetico (combustibili) fatte avvenire in motori a combustione interna (detti anche motori a scoppio). Ovviamente, reazioni di questo tipo, che comportano alte temperature ed elevate pressioni, non possono essere usate per alimentare le fragili macchine molecolari. Anch'esse, tuttavia, possono sfruttare reazioni chimiche, purché avvengano in condizioni blande. Questo, infatti, è proprio quanto succede nelle nanomacchine biologiche, dove le reazioni di "combustione" che generano l'energia necessaria al loro funzionamento procedono attraverso molti stadi successivi, in ciascuno dei quali è messa in gioco solo

una piccola quantità di energia. A parte questa differenza "tecnica", rimane il fatto che sia le macchine macroscopiche che quelle biologiche funzionano consumando un combustibile. Ciò, inevitabilmente, comporta la formazione di prodotti di scarto, la cui eliminazione è condizione necessaria per preservare il buon funzionamento della macchina. Le ricerche condotte sulle macchine molecolari artificiali hanno però mostrato che è possibile far funzionare questi sistemi non solo mediante energia chimica, ma anche, ed in modo molto più conveniente, mediante energia elettrica o luminosa. Queste due forme di energia sono particolarmente inter-

interessanti dal momento che permettono, a sistemi opportunamente progettati, di "lavorare" senza la formazione di prodotti di scarto; quella luminosa, però, è decisamente migliore, presentando ulteriori vantaggi. In primo luogo, la quantità di energia conferita ad un sistema chimico mediante fotoni può essere stabilita accuratamente scegliendo la lunghezza d'onda e l'intensità della luce, in relazione allo spettro di assorbimento della molecola che deve essere irradiata. Tale energia può venire trasmessa alla molecola senza che essa sia fisicamente a contatto con la sorgente: è sufficiente che il materiale in cui si trova sia trasparente alla lunghezza d'onda utilizzata. Oggigiorno, con i laser, si possono irradiare con precisione zone molto ristrette e, all'occorrenza, utilizzare impulsi estremamente brevi. D'altra parte è anche possibile illuminare grandi superfici o volumi, interrogando così "in parallelo" un numero molto elevato di singole macchine molecolari. Infine, è interessante aggiungere che la costruzione di nanomacchine alimentate con energia luminosa è importante in un'ottica più generale: poiché è ormai chiaro che l'approvvigionamento energetico sarà



il problema cruciale dei prossimi decenni, gli eventuali prodotti della nanotecnologia del futuro dovranno essere capaci di fare uso di risorse energetiche rinnovabili e, in particolare, dell'energia solare.

Superato il problema energetico, i chimici sono in grado di affrontare con buona padronanza gli altri aspetti che riguardano la progettazione: il tipo di movimento (punto 2) dipende dalla struttura del sistema, ad esempio in un rotassano sono possibili sia movimenti lineari dell'anello lungo il filo che la rotazione dell'anello attorno al filo, nei catenani invece il movimento prioritario è quello di rotazione di un anello rispetto all'altro (Fig. 1); il controllo dei movimenti (punto 3) può essere effettuato con reazioni chimiche antagoniste in grado di destabilizzare la struttura stabile del sistema e successivamente di annullare l'effetto destabilizzante con il ripristino della struttura iniziale; i segnali in grado di evidenziare il funzionamento della macchina (punto 4) provengono da cambiamenti di proprietà del sistema (ad esempio, variazioni di colore) che accompagnano i movimenti, i quali a loro volta, per permettere alla macchina di lavorare in modo ciclico (punto 5), devono coinvolgere reazioni reversibili; infine la scala dei tempi in cui si completa un ciclo (punto 6), che può andare dai picosecondi (10^{-12} s) alle ore, dipende dalla natura chimica del sistema. Rimane, invece, a tutt'oggi aperto l'aspetto che riguarda la funzione ottenibile dal lavoro della nanomacchina (punto 7), o in altre parole qual è l'utilità di queste macchine di dimensioni molecolari alle quali i ricercatori stanno dedicando tanti studi e tanti sforzi. Una qualche considerazione a questo proposito l'aveva già fatta Feynman nel suo discorso del 1959 già citato [1]: *What would be the utility? Who knows? I cannot see exactly what would happen, but I can hardly doubt that when we have some control of the rearrangement of things on a molecular scale we will get an enormously greater range of possible properties that substances can have and of different things we can do.* Nonostante siano passati più di cinquant'anni ancora non siamo in grado di dare una risposta certa a questa domanda, anche se qualche interessante prospettiva comincia a palesarsi. In futuro, infatti, questi sistemi potrebbero essere usati in

medicina per il rilascio controllato dei farmaci, nella diagnostica medica, per lo sviluppo di materiali intelligenti e, soprattutto, nel campo dell'informatica dal momento che alcuni scienziati vedono, in queste e in altre ricerche collegate, i primi passi verso la costruzione di una nuova generazione di computer (computer chimici) che, basandosi su componenti di dimensioni nanometriche, potrebbero offrire prestazioni molto superiori a quelle dei calcolatori oggi in uso.

A parte applicazioni più o meno futuristiche, è, comunque, importante sottolineare che l'estensione del concetto di macchina alla scala nanometrica, con tutte le problematiche che ne derivano, è un argomento di grande interesse per la ricerca di base e contribuisce a rendere la chimica una disciplina affascinante e in continua evoluzione. Possiamo quindi dire che quest'anno il Nobel per la Chimica ha certamente premiato la chimica (cosa che non era accaduta negli ultimi anni) e possiamo anche dire che l'Accademia svedese ha visto giusto nel riconoscere l'indiscusso contributo dei tre premiati allo sviluppo delle macchine molecolari. Dobbiamo però aggiungere che purtroppo il suo verdetto fornisce una rappresentazione incompleta della tematica: ha dimenticato ancora una volta l'Italia che in quest'ambito è leader grazie a Vincenzo Balzani, professore dell'Università di Bologna. Balzani ha contribuito in modo fondamentale non solo alla realizzazione dei primi prototipi di macchine molecolari in collaborazione con Sauvage e Stoddart, ma anche allo sviluppo e al consolidamento dei concetti alla base di questo campo di ricerca e, quindi, ne è il vero pioniere. Balzani e il suo gruppo posero infatti le basi progettuali per la costruzione di macchine molecolari in un articolo del 1987 [7] e in un libro del 1991, scritto assieme a Franco Scandola [8]. Anche il termine "molecular machine" venne discusso per la prima volta in un articolo firmato da Balzani, Stoddart e collaboratori nel 1993 [9] e il primo testo sull'argomento, "Molecular Devices and Machines - A Journey into the Nanoworld", uscito nel 2003 in inglese e tradotto in cinese ed in giapponese, è a firma tutta italiana [10].

Molte delle nanomacchine citate nella motivazione del premio, fra le quali il celebre "ascensore molecolare" [11]

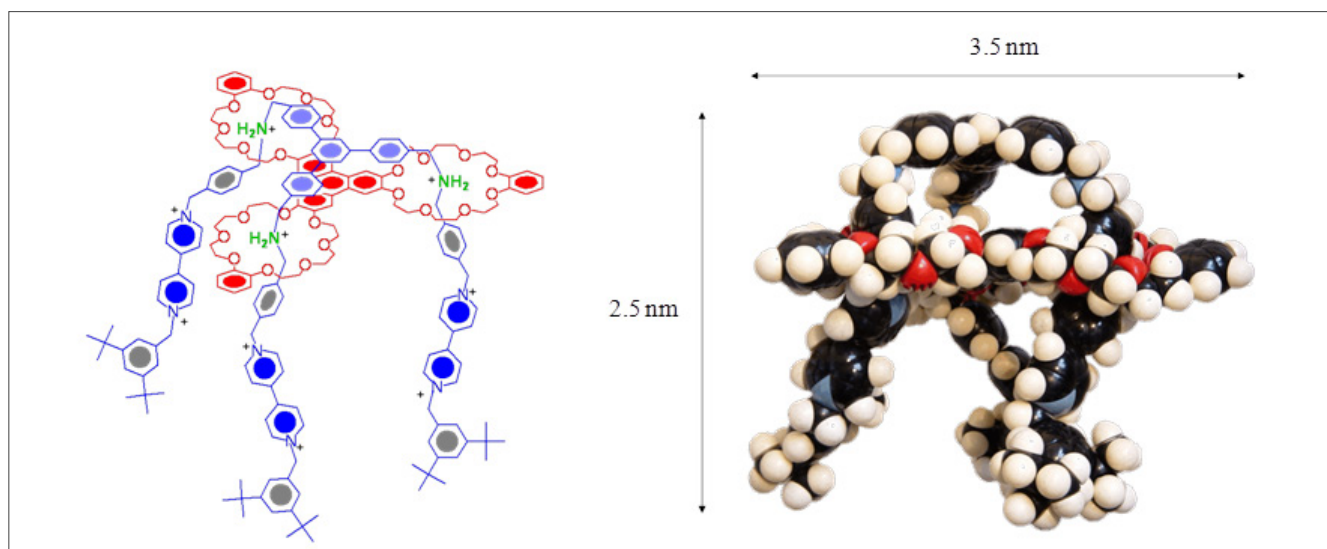


Fig. 3 - Formula di struttura dell'ascensore molecolare e modello CPK con relative dimensioni

(Fig. 3), non avrebbero funzionato - e forse non avrebbero neppure visto la luce - senza il contributo di Balzani.

Fra l'altro, proprio le nanomacchine più pregiate, cioè quelle che operano con stimoli luminosi, sono state progettate e fatte funzionare a Bologna dove la fotochimica ha un'antica e prestigiosa tradizione. In quest'ambito un validissimo esempio è rappresentato dal rotassano mostrato in Fig. 4 [12], la cui complessità strutturale evidenzia chiaramente il livello di sofisticazione raggiunto dalla progettazione e dalla costruzione di questi sistemi. È formato da un anello (R) con caratteristiche di elettrone-donatore, e da un componente lineare costituito da diverse unità:

- i) un complesso di rutenio (P) che svolge, oltre alla funzione di stopper, anche quella fondamentale di assorbire la luce utilizzata dal sistema;
- ii) due unità, A_1 e A_2 che, avendo caratteristiche di elettrone accettore, sono le due "stazioni" sulle quali può fermarsi l'anello R;
- iii) uno spaziatore rigido S e un secondo stopper T.

La situazione iniziale del sistema è quella in cui l'anello R circonda l'unità A_1 , che è un elettrone accettore migliore di A_2 ; però, in seguito ad eccitazione luminosa del complesso di rutenio P, è possibile spostare l'anello avanti e indietro fra le due stazioni senza la formazione di prodotti di scarto. Anche se l'efficienza della macchina è piuttosto bassa, il sistema ha delle peculiarità eccezionali a tutt'oggi rimaste imbattute:

- a) il suo combustibile, la luce solare, è gratuito ed inesauribile;
- b) si muove in maniera autonoma (finché c'è luce funziona), come i motori proteici;
- c) il meccanismo è totalmente intramolecolare e, quindi, operativo anche a livello di singola molecola;
- d) non genera alcun tipo di prodotti di scarto;
- e) funziona alla frequenza di 1 kHz, cioè compie un ciclo completo in meno di 1 ms;
- f) lavora in condizioni blande (in soluzione e a temperatura ambiente);
- g) è stabile per circa 1.000 cicli.

Balzani però non ha avuto il premio Nobel [13]; il problema è che il premio non può essere assegnato a più di tre persone e sulla torre erano in quattro: uno doveva essere buttato giù. Quando la competizione internazionale arriva a questi livelli, non basta il curriculum scientifico del candidato, è necessario che sia supportato dalla comunità nazionale formata dagli atenei, dai grandi enti di ricerca, dalle accademie, dalle società e dai ministeri. Evidentemente a Stoccolma Balzani era solo!

Purtroppo questo infausto risultato è anche figlio della situazione della ricerca di base italiana, ormai giunta allo stremo delle forze dopo decenni di sottofinanziamento e regolata da sistemi di reclutamento, funzionamento e valutazione non sempre adeguati. Si tratta di un sistema fortemente indebolito che è percepito come tale anche all'estero, motivo per cui l'Italia fatica a raccogliere i frutti che merita.



Balzani ha quindi pagato il fatto di essere italiano, ma forse anche il fatto di essere uno scienziato "scomodo" che ha sempre sostenuto la responsabilità morale della scienza, battendosi contro la guerra, le disuguaglianze sociali e senza piegarsi alle lusinghe di altre nazioni che gli avrebbero steso ponti d'oro pur di averlo, ma che avrebbero potuto "legargli le mani".

E allora grazie Vincenzo per essere rimasto nel nostro Paese, per tutto quello che hai fatto, che fai e che farai per la chimica italiana, per la tua inata signorilità, ampiamente dimostrata anche in quest'occasione del Nobel mancato, e per il tuo grande impegno sociale ed etico, un insegnamento di cui oggi hanno tanto bisogno soprattutto i giovani.

BIBLIOGRAFIA

- [1] R.P. Feynman, *Eng. Sci.*, 1960, **23**, 22.
- [2] P. Levi, *La Chiave a Stella*, Einaudi, Torino, 1978, p. 151.
- [3] R.A.L. Jones, *Soft Machines - Nanotechnology and Life*, Oxford University Press, 2005.
- [4] C.O. Dietrich-Buchecker, J.-P. Sauvage, *Tetrahedron Lett.*, 1983, **24**, 5095.
- [5] P.R. Ashton *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1989, **28**, 1396.
- [6] N. Koumura *et al.*, *Nature*, 1999, **401**, 152.
- [7] V. Balzani, L. Moggi, F. Scandola in *Supramolecular Photochemistry* (Ed. V. Balzani), Reidel, Dordrecht, 1987, p. 1.
- [8] V. Balzani, F. Scandola, *Supramolecular Photochemistry*, Horwood, Chichester, 1991.

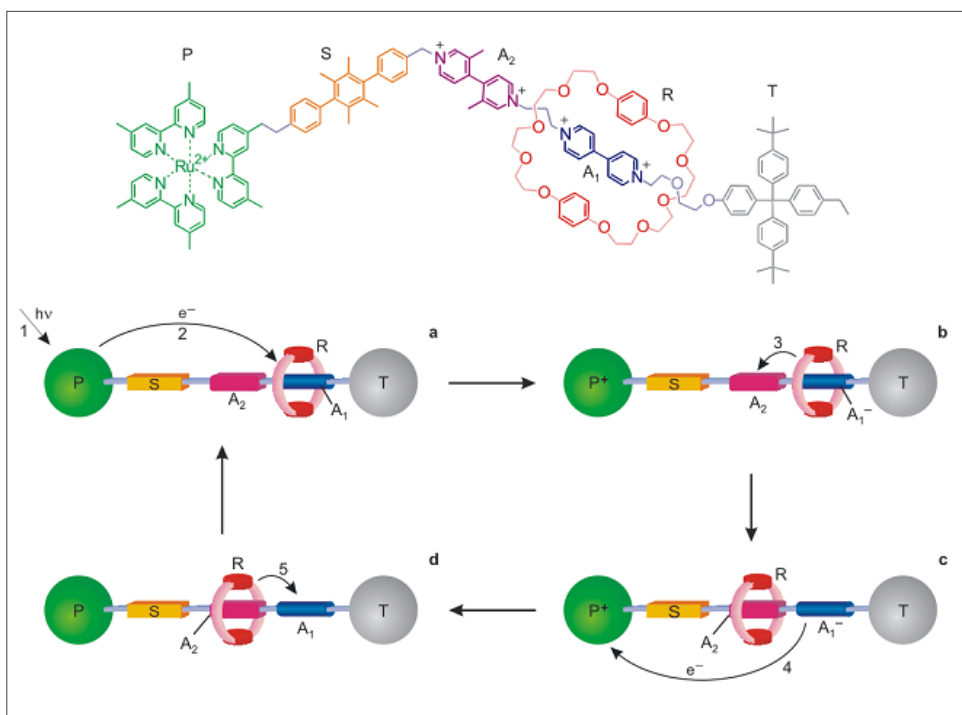


Fig. 4 - Formula di struttura di un rotassano (parte alta della figura) in cui è possibile indurre lo spostamento della molecola ad anello fra le due stazioni A_1 e A_2 , presenti nella molecola lineare, mediante stimoli luminosi. Successione degli eventi causati dall'eccitazione luminosa (parte bassa della figura) utilizzando una rappresentazione schematica del rotassano: inizialmente l'anello R risiede sulla "stazione" A_1 ; all'assorbimento del fotone (processo 1) da parte del complesso di rutenio (P) fa seguito il trasferimento di un elettrone (processo 2) da P a A_1 , che diventa A_1^- e non interagisce più con l'anello R, di conseguenza, R si sposta su A_2 (processo 3); a questo punto un elettrone torna da A_2 al complesso di rutenio (processo 4) riattivando la stazione A_1 con conseguente ritorno dell'anello R su di essa (processo 5). Tutti i processi avvengono sulla scala dei microsecondi ed un intero ciclo si completa in meno di un millesimo di secondo

- [9] R. Ballardini *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1993, **32**, 1301.
- [10] V. Balzani, A. Credi, M. Venturi, *Molecular Devices and Machines. A Journey into the Nanoworld*, Wiley-VCH, Weinheim, 2003.
- [11] J.D. Badjic *et al.*, *Science*, 2004, **303**, 1845.
- [12] V. Balzani *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2006, **103**, 1178.
- [13] Il Nobel sfiorato in <http://www.scienzainrete.it/>

Finally the Nobel Chemistry to Chemistry, but...

We are glad that the 2016 Nobel Prize, contrary to what happened in the last few years, has been assigned to a topic of real chemistry: design and synthesis of molecular machines. Once again, however, the Swedish Academy neglected Italy.