Congegni e macchine a livello molecolare
Parte seconda: chimica supramolecolare

di Vincenzo Balzani, Alberto Credi, Margherita Venturi

L'approccio "dal basso" ("bottom up") per la costruzione di congegni e macchine molecolari si basa sui principi della chimica supramolecolare (ovvero dei sistemi multicomponente). La costruzione di congegni e macchine supramolecolari mediante auto-assemblaggio non è un compito facile, poiché i diversi componenti molecolari devono essere "programmati" in modo da dare luogo ad un sistema organizzato non soltanto dal punto di vista strutturale, ma anche da quello funzionale. Spesso, dunque, i congegni e le macchine molecolari artificiali si ottengono sfruttando la formazione di legami covalenti tra i vari componenti, grazie alle raffinate strategie della sintesi chimica moderna. In questo ambito è utile discutere la distinzione tra molecole "grandi" e sistemi supramolecolari a molti componenti.

Nel primo articolo di questa serie [1] è stata messa in evidenza l'importanza della miniaturizzazione di macchine e congegni artificiali e del conseguente sviluppo delle nanoscienze e della nanotecnologia. Mentre l'approccio "dall'alto" alla miniaturizzazione, di natura fisico-ingegneristica, sta per raggiungere seri limiti oggettivi, l'approccio "dal basso", di tipo chimico, riserva grandi promesse per il futuro. Come i chimici sanno, l'approccio dal basso "molecola per molecola" è l'unico percorribile per diversi motivi. In questa seconda parte verranno illustrati i principi della chimica dei sistemi a molti componenti (cioè la chimica supramolecolare) ed il loro impiego per la costruzione di oggetti nanoscopici aventi forme e strutture affascinanti e/o funzioni predeterminate.

Chimica supramolecolare (chimica di sistemi a molti componenti)

La chimica supramolecolare è un campo di ricerca altamente interdisciplinare che negli ultimi due decenni si è sviluppato con una velocità sbalorditiva [2-6]. J.-M. Lehn ha sottolineato [7] che la chimica supramolecolare, in una prospettiva storica, trae origine dalle idee di Paul Ehrlich sui recettori, di Alfred Werner sulla chimica di coordinazione e di Emil Fischer sul riconoscimento molecolare (principio della chiave-serratura). Fu però solo negli anni Settanta che vennero introdotti altri concetti fondamentali come la pre-organizzazione, l'auto-assemblaggio ecc., che permisero alla chimica supramolecolare di emergere come una disciplina molto importante.

La definizione più autorevole e largamente accettata di chimica supramolecolare è quella proposta da J.-M. Lehn, secondo il quale questa disciplina deve essere intesa come "la chimica oltre la molecola, che si interessa di entità organizzate di più alta complessità risultanti dall'associazione di due o più specie chimiche tenute assieme da forze intermolecolari" [2, 8]. Come spesso succede, però, la formulazione di una definizione, per le intrinseche limitazioni a cui è soggetta, fa nascere un certo numero di problemi di difficile risoluzione; per esempio [6j], la definizione di chimica organometallica come "la chimica dei composti con legami metallo-carbonio" esclude da questa classe di composti il complesso di Wilkinson, $RhCl(PPh_3)_3$, che è forse il più importante catalizzatore per le reazioni organometalliche.

Nel caso della chimica supramolecolare, un primo problema presentato dalla definizione classica sopra riportata riguarda i legami metallo-leganti e, in particolare, se essi possano o non possano essere ritenuti forze intermolecolari. In caso affermativo, complessi come $[Ru(bpy)_3]^{2+}$ (bpy=2,2'-bipiridina), che usualmente sono considerati molecole [9], dovrebbero essere definiti specie supramolecolari; nel caso contrario, sistemi come il criptato $[Eu{\subset}bpy.bpy.bpy]^{3+}$, che sono usualmente considerati congegni antenna supramolecolari [10], dovrebbero essere definiti come molecole (Figura 1). C'è poi un problema più generale. Parlando in senso lato, si può dire che la chimica supramolecolare ha fatto spostare l'interesse dalle molecole ai sistemi formati da svariati componenti molecolari. Secondo la

V. Balzani, A. Credi, M. Venturi, Dipartimento di Chimica "G. Ciamician", Università di Bologna. vbalzani@ciam.unibo.it. L'articolo è una libera traduzione, effettuata dagli autori, della seconda parte dell'articolo "The Bottom-up Approach to Molecular-Level Devices and Machines" di V. Balzani, A. Credi, M. Venturi, pubblicato sulla rivista *Chemistry A European Journal*, 2002, **8,** 5525, a sua volta ripreso dal primo capitolo del libro: V. Balzani, A. Credi, M. Venturi, Molecular-level Devices and Machines - A Journey into the Nano World, Wiley-VCH, Weinheim, 2003.

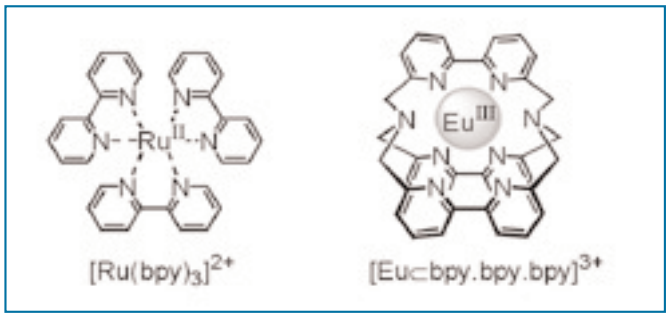

Figura 1 - $[Ru(bpy)_3]^{2+}$ [9] e $[Eu{\subset}bpy.bpy.bpy]^{3+}$ [10]: specie molecolari o supramolecolari?

definizione originale, però, nel caso in cui i componenti molecolari siano legati covalentemente non si dovrebbe parlare di sistema supramolecolare, ma di molecola, e ciò crea non pochi problemi quando si vanno a considerare i congegni e le macchine molecolari, nella maggior parte dei quali i legami chimici che tengono uniti i componenti sono di varia natura.
Consideriamo, ad esempio, i tre sistemi [11] mostrati nella Figura 2, che operano come congegni per la separazione di carica. In ciascuno di essi si possono immediatamente riconoscere due componenti, un'unità Zn(II) porfirina e un'unità Fe(III) porfirina. In **1**, questi due componenti sono tenuti assieme da legami a idrogeno (cioè, indubbiamente, da forze intermolecolari), mentre in **2** e in **3** i legami sono chiaramente di tipo covalente. Secondo la definizione classica sopra riportata, **1** è una specie supramolecolare, mentre **2** e **3** sono (grandi) molecole. È, però, interessante notare che, a dispetto di questa distinzione, i due componenti mantengono sostanzialmente le loro proprietà intrinseche in ciascuno dei tre sistemi e, per eccitazione fotonica, si osserva in ogni caso un trasferimento elettronico dalla

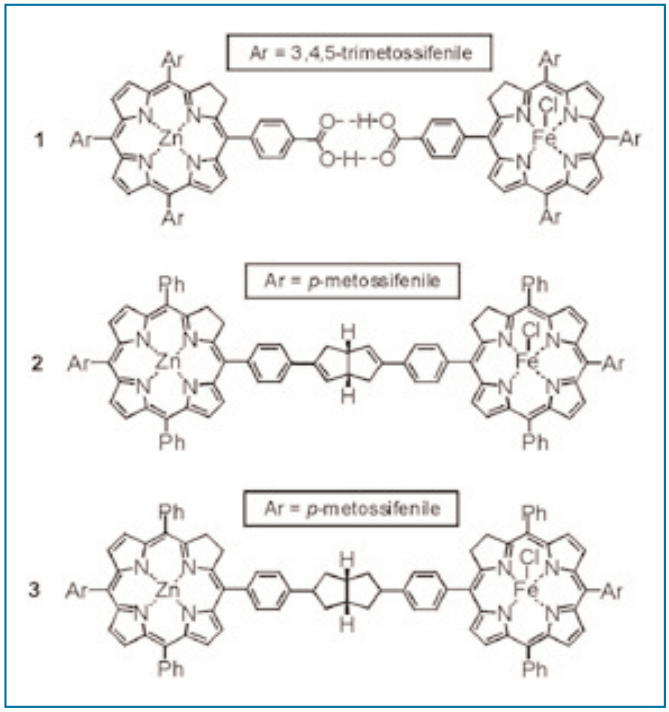

*Figura 2 - Tre diadi costituite da un'unità Zn(II) porfirina e da un'unità Fe(III) porfirina unite mediante legami a idrogeno **(1)**, da un ponte covalente parzialmente insaturo **(2)**, e da un ponte covalente saturo **(3)** [11]: specie molecolari o supramolecolari?*

Zn(II) porfirina alla Fe(III) porfirina. I valori della costante di velocità del processo di trasferimento elettronico fotoindotto (k_{el} = $8{,}1\times10^9$, $8{,}8\times10^9$ e $4{,}3\times10^9$ s^{-1} per **1**, **2**, e **3**, rispettivamente) mostrano che l'interazione elettronica fra i due componenti è paragonabile in **1** e in **2**, mentre è addirittura più debole in **3**. È indubbio che, in base alla risposta dei tre sistemi all'eccitazione fotonica, suona quanto meno strana la classificazione di **1** come specie supramolecolare e di **2** e **3** come molecole.
Un altro esempio in cui è difficile applicare la definizione originale di chimica supramolecolare è quello degli pseudorotassani, dei rotassani e dei catenani (Figura 3) [12]. Gli pseudorotassani (ad esempio, $\mathbf{4}^{4+}$), così come ogni altro tipo di addotto, possono chiaramente essere considerati specie supramolecolari, mentre i rotassani (per esempio, $\mathbf{5}^{4+}$) e i catenani (ad esempio, $\mathbf{6}^{4+}$), nonostante siano specie più complesse degli pseudorotassani, dovrebbero essere considerati molecole. Si può allora concludere che la definizione classica di chimica supramolecolare come "chimica oltre la molecola" è molto utile, ma basare la distinzione fra ciò che è molecolare e ciò che è supramolecolare solo sulla natura del legame che tiene uniti i componenti è, da molti punti di vista, riduttivo e problematico. Gli esempi sopra riportati indicano che una tale distinzione può essere fatta più proficuamente prendendo in considerazione altri aspetti.

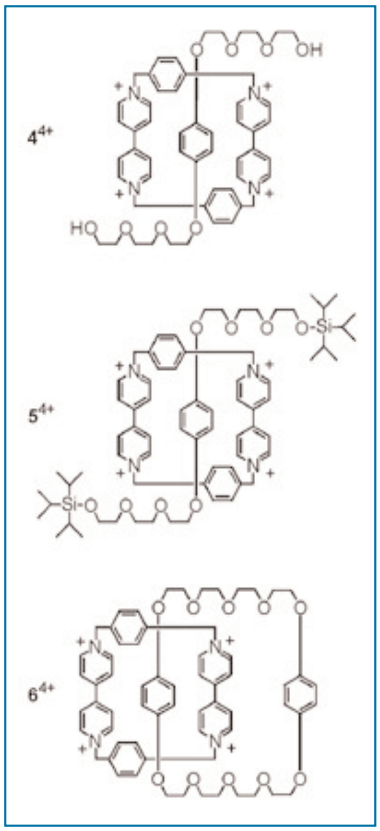

Figura 3 - Uno pseudorotassano ($\mathbf{4}^{4+}$), un rotassano ($\mathbf{5}^{4+}$) e un catenano ($\mathbf{6}^{4+}$) [12]: specie molecolari o supramolecolari?

Molecole "grandi" e sistemi a molti componenti (supramolecolari)

È stato proposto [3, 13, 14], ed è ora largamente accettato [6i,j, 15-17], il concetto che, nel caso in cui si studi un sistema dal punto di vista dell'effetto provocato da stimoli esterni, sia opportuno basare la definizione di specie supramolecolare sul grado di interazione elettronica fra i componenti. Questo concetto è illustrato nella Figura 4 considerando il generico sistema A~B che consiste in due unità, A e B, unite da un legame (~) di qualsiasi tipo. Nel caso di un'eccitazione fotonica, il sistema può essere definito supramolecolare se l'assorbimento di luce porta a stati eccitati che sono sostanzialmente localizzati su A o B, oppure causa un trasferimento elettronico da A a B (o viceversa); quando, invece, gli stati eccitati sono sostanzialmente delocalizzati sull'intero sistema, la specie viene più op-

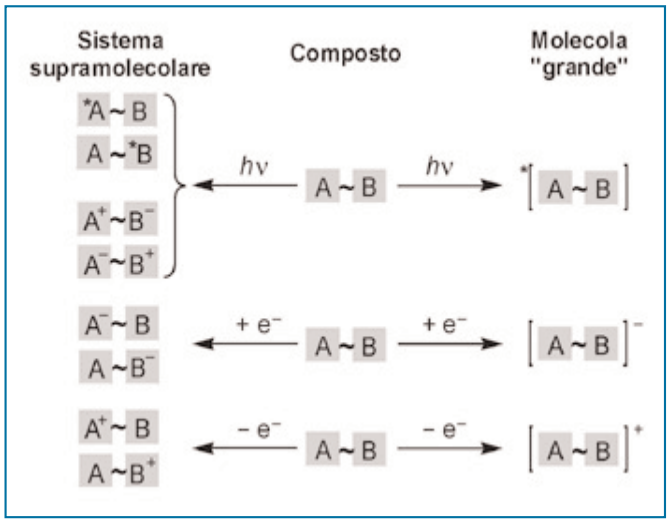

Figura 4 - Differenza fra un sistema supramolecolare e una molecola "grande", basata sugli effetti causati da stimolazione con fotoni o con elettroni

portunamente considerata come una grande molecola. Similmente (Figura 4) [14], l'ossidazione e la riduzione di una specie supramolecolare può sostanzialmente essere descritta come l'ossidazione o la riduzione di una specifica unità, mentre l'ossidazione o la riduzione di una grande molecola porta a specie in cui la buca o l'elettrone sono delocalizzati sull'intero sistema. In termini più generali, quando l'energia di interazione fra le unità è piccola rispetto ad altri parametri energetici che caratterizzano il sistema, la specie può essere considerata supramolecolare, indipendentemente dalla natura dei legami che tengono uniti i componenti. Quindi, una specie costituita da componenti covalentemente legati, ma interagenti in modo debole, come **2** e **3** (Figura 2), e come $\mathbf{5}^{4+}$e $\mathbf{6}^{4+}$ (Figura 3), può essere considerata supramolecolare in esperimenti coinvolgenti processi fotochimici ed elettrochimici. Per lo studio di questi sistemi è ovviamente molto utile conoscere le proprietà dei singoli componenti che, nella maggioranza dei casi, possono essere abbastanza facilmente ricavate da quelle di opportuni composti modello.

Auto-organizzazione e sintesi covalente

L'auto-assemblaggio e l'auto-organizzazione [2, 18] sono processi molto importanti nei sistemi biologici [19]. Per esempio, le antenne per la raccolta dell'energia luminosa nella fotosintesi batterica sono sistemi formati dall'auto-assemblaggio e dall'auto-organizzazione di un gran numero di componenti molecolari [20]. Questo esempio, così come tanti altri che si potrebbero riportare, dimostra la sorprendente abilità della natura nel governare forze di interazione deboli per costruire congegni e macchine supramolecolari [19-22].
La costruzione di strutture supramolecolari artificiali mediante auto-organizzazione richiede componenti molecolari opportunamente programmati [2, 5, 6m] e la possibilità di avere un controllo completo delle deboli forze di interazione (incluse quelle fra soluto e solvente) coinvolte nella formazione, guidata dalla termodinamica, del sistema desiderato. Questo difficile compito può essere svolto con successo mediante una progettazione accurata dei componenti molecolari, come è stato fatto per ottenere elicati [23], griglie [24], capsule [25] e poliedri [26]. Il problema, però, diventa di gran lunga più difficile quando si tenta di usare l'auto-assemblaggio e l'auto-organizzazione per costruire congegni e macchine, dal momento che i vari componenti molecolari, oltre a dover essere programmati per assemblarsi spontaneamente nella struttura voluta, devono anche essere in grado di lavorare in modo integrato così da poter svolgere la funzione richiesta. Bisogna anche considerare che i si-

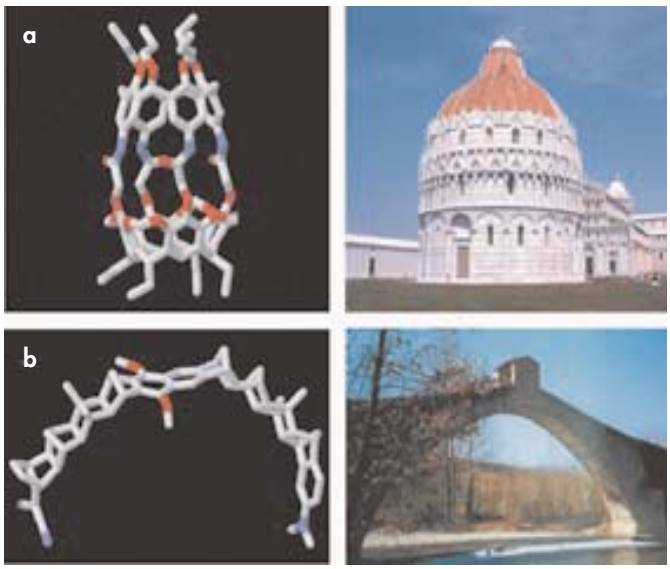

Figura 5 - Architetture molecolari: due affascinanti specie supramolecolari di dimensione nanometrica e strutture macroscopiche corrispondenti: a) un carcerando resorcarene-calixarene [31a] e il Battistero di Pisa; b) un composto di tipo norbornilico [31b] e il ponte medioevale di Olina (Modena). Le geometrie delle molecole sono state ottenute con calcoli di meccanica molecolare

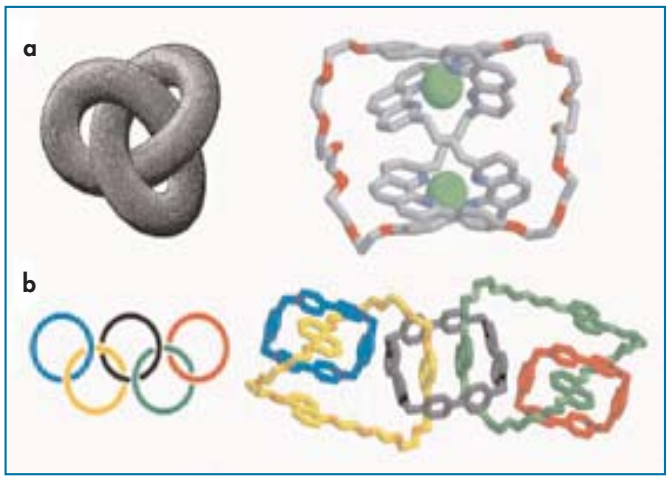

Figura 6 - a) Un nodo a trifoglio nella rappresentazione dell'artista M.C. Escher, e un nodo a trifoglio molecolare [31c]; b) il simbolo del Comitato Olimpico e la sua versione molecolare rappresentata da un catenano formato da cinque anelli macrociclici incatenati [31d]. Le strutture cristalline sono state gentilmente fornite Jean-Pierre Sauvage, Università di Strasburgo, Francia (nodo molecolare), e David J. Williams, Imperial College, London, UK (catenano)

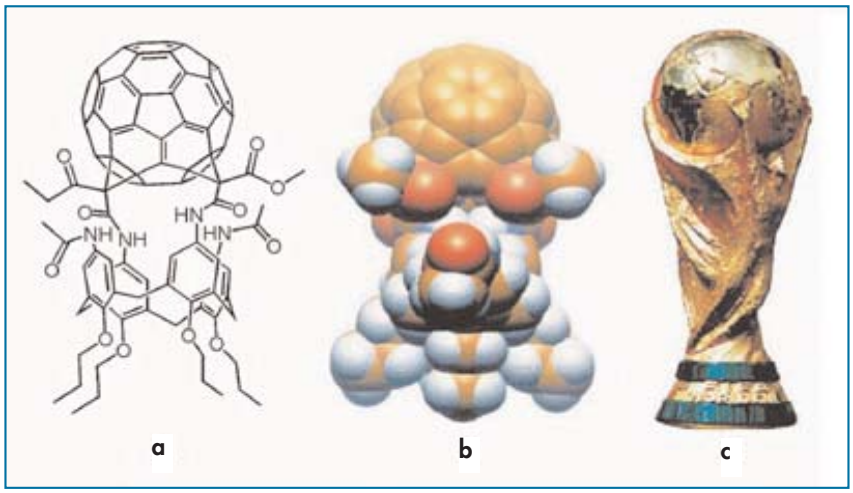

Figura 7 - Un sistema supramolecolare costituito da un fullerene covalentemente legato ad un calixarene [33]: a) rappresentazione classica; b) modello molecolare tridimensionale da cui è evidente la corrispondenza di forma fra questa struttura supramolecolare e la Coppa del Mondo di calcio. Riprodotto su autorizzazione della Royal Society of Chemistry (RCS) e del Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS)

stemi supramolecolari basati su interazioni deboli sono fragili perché possono essere facilmente disassemblati da perturbazioni esterne (per esempio, variazioni di pH); quantunque anche questa proprietà possa essere sfruttata per ottenere funzioni particolari [27], nella maggior parte dei casi il congegno o la macchina deve essere sufficientemente stabile. Quindi, i congegni e le macchine artificiali sono spesso e più proficuamente costruiti seguendo una progettazione che si basa su interconnessioni covalenti, usando le potenti tecniche e le strategie della moderna chimica organica sintetica [28].

Chimica supramolecolare, arte e nanotecnologia

Come abbiamo visto sopra, l'approccio dal basso "molecola per molecola" apre possibilità virtualmente illimitate all'ideazione e alla costruzione di specie supramolecolari di dimensione nanometrica. Leonardo da Vinci non conosceva la chimica, ma il suo commento [29] *"…dove la Natura finisce di produrre le sue spezie, l'uomo quivi comincia con le cose naturali, con l'aiutorio di essa Natura, a creare infinite spezie…"* è del tutto appropriato all'eccezionale sviluppo della chimica supramolecolare artificiale [2].
In molti casi le specie supramolecolari hanno forme affascinanti [30] che ricordano quelle di oggetti macroscopici e di strutture che si incontrano nella vita di tutti i giorni, come mostrato nelle Figure 5 e 6 [31]. Non si può far altro che condividere pienamente quanto notato da Primo Levi [32]: "*Infatti accade anche in chimica, come in architettura, che gli edifici «belli», e cioè simmetrici e semplici, siano anche i più saldi: avviene insomma per le molecole come per le cupole delle cattedrali o per le arcate dei ponti*". È anche interessante sottolineare che se da una parte i chimici costruiscono sistemi supramolecolari che imitano opere d'arte macroscopiche (Figura 7) [33], dall'altra gli artisti cominciano ad essere affascinati dai composti supramolecolari tanto da prenderli come modelli per creare magnifiche sculture (V. foto di apertura) [34]. I concetti della chimica supramolecolare (intesa nella sua accezione allargata di chimica dei sistemi a molti componenti) possono essere usati con profitto per ideare e costruire una grande varietà di composti capaci di svolgere funzioni utili:

1) composti per il trasferimento, il trasporto e la raccolta di elettroni o di energia elettronica;
2) sistemi che possono esistere in più stati e che possono svolgere più funzioni;
3) composti capaci di compiere movimenti meccanici (macchine).

Sviluppare la chimica supramolecolare dal punto di vista delle funzioni prendendo come riferimento i congegni e le macchine del mondo macroscopico è senza dubbio un'operazione intellettualmente interessante che introduce nei campi della chimica e della nanotecnologia nuovi concetti, idee avanzate e molti stimoli per la creatività.

Ringraziamenti: Gli autori ringraziano la Commissione Europea (Progetto Molecular-level Devices and Machines, HPRN-CT-2000-00029) e il MIUR (Progetto Supramolecular Devices) per il supporto finanziario.

Bibliografia

[1] V. Balzani, A. Credi, M. Venturi, *Chimica e Industria,* 2003, **85**(4), 55.
[2] J.-M. Lehn, Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives, VCH, Weinheim, 1995.
[3] V. Balzani, F. Scandola, Supramolecular Photochemistry, Horwood, Chichester, 1991.
[4] F. Vögtle, Supramolecular Chemistry. An Introduction, Wiley, Chichester, 1991.
[5] a) J.S. Lindsey, *New J. Chem.,* 1991, **15,** 153; b) G.M. Whitesides *et al., Science,* 1991, **254,** 1312.
[6] a) Frontiers in Supramolecular Organic Chemistry and Photochemistry, H.-J. Schneider, H. Dürr (Eds.), VCH, Weinheim, 1991; b) Supramolecular Chemistry, V. Balzani, L. De Cola (Eds.), Kluwer, Dordrecht, 1992; c) Transition Metals in Supramolecular Chemistry L. Fabbrizzi, A. Poggi (Eds.), Kluwer, Dordrecht, 1994; d) Comprehensive Supramolecular Chemistry, J.L. Atwood, *et al.* (Eds.), Pergamon Press, Oxford, 1996, Vol. 1-10; e) Physical Supramolecular Chemistry, L. Echegoyen, A.E. Kaifer (Eds.), Kluwer, Dordrecht, 1996; f) Modular Chemistry, J. Michl (Ed.), Kluwer, Dordrecht, 1997; g) Transition Metals in Supramolecular Chemistry, J.-P. Sauvage (Ed.), Wiley, New York, 1999; h) Supramolecular Science: Where It is and Where It is Going, R. Ungaro, E. Dalcanale (Eds.), Kluwer, Dordrecht, 1999; i) H.-J. Schneider, A. Yatsimirsky, Principles and Methods in Supramolecular Chemistry, Wiley, Chichester, 2000; j) J.W. Steed, J.L. Atwood, Supramolecular Chemistry, Wiley, Chichester, 2000; k) G.R. Newkome *et al.,* Dendrimers and Dendrons, Wiley-VCH, Weinheim, 2001; l) S.J. Rowan *et al., Angew. Chem. Int. Ed.,* 2002, **41,** 898; m) J.-M. Lehn*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA,* 2002, **99,** 4763.
[7] J.-M. Lehn, in Perspectives in Coordination Chemistry, A.F. Williams *et al.* (Eds.), VCH, Basel, 1992, p. 447.
[8] J.-M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.,* 1988, **27,** 89.
[9] a) R.J. Watts, *J. Chem. Educ.,* 1983, **60,** 814; b) V. Balzani, A. Juris, *Coord. Chem. Rev.,* 2001, **211,** 97 e riferimenti contenuti nel lavoro.

[10] J.-M. Lehn, in Supramolecular Photochemistry, V. Balzani (Ed.), Reidel, Dordrecth, 1987, p. 29.
[11] P.J.F. de Rege *et al., Science,* 1995, **269,** 1409.
[12] P.L. Anelli *et al., J. Am. Chem. Soc.,* 1992, **114,** 193.
[13] V. Balzani, *Tetrahedron,* 1992, **48,** 10443.
[14] V. Balzani, F. Scandola in Comprehensive Supramolecular Chemistry, J.L. Atwood *et al.* (Eds.), Pergamon Press, Oxford, 1996, Vol. 10, p. 687.
[15] J.-M. Lehn, in Organic Chemistry: Its Language and Its State of the Art, M.V. Kisakürek (Ed.), VCH, Weinheim, 1993, p. 77.
[16] P.L. Boulas *et al., Angew. Chem. Int. Ed.,* 1998, **37,** 216.
[17] A.E. Kaifer, M. Gómez-Kaifer, Supramolecular Electrochemistry, Wiley-VCH Weinheim, 1999.
[18] L.F. Lindoy, I.M. Atkinson, Self-Assembly in Supramolecular Systems, Royal Society of Chemistry, Cambridge, 2000.
[19] F. Cramer, Chaos and Order. The Complex Structure of Living Systems, VCH, Weinheim, 1993.
[20] D.S. Goodsell, Our Molecular Nature: The Body's Motors, Machines, and Messagges, Copernicus, New York, 1996.
[21] R.D. Vale, R.A. Milligan, *Science,* 2000, **288,** 88.
[22] T. Ritz, A. Damjanovic, *ChemPhysChem,* 2002, **3,** 243.
[23] a) M. Albrecht, *Chem. Rev.,* 2001, **101,** 3457; b) A. von Zelewsky, O. Mamula, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.,* 2000, 219.
[24] U. Ziener *et al., Chem. Eur. J.,* 2002, **8,** 951 e riferimenti contenuti nel lavoro.
[25] J. Rebek, *Chem. Commun.,* 2000, 637.
[26] a) P.L. Stang, B. Olenyuk, *Acc. Chem. Res.,* 1997, **30,** 502; b) B.J. Holliday, C.A. Mirkin, *Angew. Chem. Int. Ed.,* 2001, **40,** 2022; c) M. Fujita *et al., Chem. Commun.,* 2001, 509.
[27] V. Balzani *et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA,* 2002, **99,** 4814.
[28] L'interconnessione covalente spesso rappresenta solo l'ultimo stadio di strategie sintetiche basate sull'autoassemblaggio. Vedere, per esempio: a) D.B. Amabilino, J.F. Stoddart, *Chem. Rev.,* 1995, **95,** 2725; b) M.C.T. Fyfe, J.F. Stoddart, *Acc. Chem. Res.,* 1997, **30,** 393.
[29] The Literary Works of Leonardo da Vinci, compilato e pubblicato dai manoscritti originali di J.-P. Richter, con commento di C. Pedretti, Phaidon, Oxford, 1977, p. 102.
[30] a) F. Vögtle, Fascinating Molecules in Organic Chemistry, Wiley, Chichester, 1992; b) H. Hopf, Classics in Hydrocarbon Chemistry. Syntheses, Concepts, Perspectives, Wiley-VCH, Weinheim, 2000.
[31] a) P. Timmerman *et al., Angew. Chem. Int. Ed. Engl.,* 1994, **33,** 1292; b) J.M. Lawson, M.N. Paddon-Row, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.,* 1993, 1641; c) C.O. Dietrich-Buchecker *et al., Angew. Chem. Int. Ed. Engl.,* 1990, **29,** 1154; d) D.B. Amabilino *et al., J. Am. Chem. Soc.,* 1998**, 120,** 4295.
[32] P. Levi, Il Sistema Periodico, Einaudi, Torino, 1975, p. 182.
[33] A. Soi, A. Hirsch, *New J. Chem.,* 1998, **22,** 1337. Gli autori dicono, in una nota riferita all'illustrazione riprodotta in Figura 7, di dedicare la sintesi della nanocoppa alla squadra di calcio francese che nel 1998 vinse il campionato del mondo.
[34] V. Béla, volumetto Chemistry in Sculptures e relativo catalogo. Vizi Béla, József A. u. 4, Felsoörs H-8227 (Hungary).