

Celebrant el Premi Nobel de Química 2016: màquines moleculars *Celebrating the Nobel Prize in Chemistry 2016: molecular machines*

Pablo Ballester

*Institute of Chemical Research of Catalonia (ICIQ). Barcelona Institute of Science and Technology (BIST)
Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats (ICREA)*

Resum: Aquest article vol servir per rendir tribut als investigadors guardonats amb el Premi Nobel de Química 2016. En ell es descriuen una sèrie d'exemples seleccionats a partir dels treballs d'investigació dels professors Jean-Pierre Sauvage, Sir James Fraser Stoddart i Bernard L. Feringa publicats abans de l'any 2000. Els resultats que es presenten demostren les enginyoses tècniques i estratègies sintètiques desenvolupades per aquests investigadors per a la construcció de molècules enfilades o mecànicament enllaçades i alquens altament congestionats, que constitueixen els elements estructurals fonamentals per al desenvolupament de les màquines i els motors moleculars.

Paraules clau: Catenans, enllaç mecànic, màquines moleculars, molècules enfilades o entrelaçades, topologia molecular, rotaxans.

Abstract: This article pays tribute to the researchers awarded the Nobel Prize in Chemistry 2016. A series of selected examples drawn from the publications of Profs. Jean-Pierre Sauvage, Sir James Fraser Stoddart and Bernard L. Feringa from before the year 2000 are described. The results demonstrate the valuable synthetic techniques and strategies developed by these researchers for the construction of interlocked or mechanically linked molecules and highly overcrowded alkenes, which constitute the basic structural elements for the development of molecular machines and motors.

Keywords: Catenanes, mechanical bond, molecular machines, interlocked or threaded molecules, molecular topology, rotaxanes.

Introducció

La importància del reconeixement molecular en la investigació química ha estat acreditada per la concessió dels Premis Nobel de Química de 1987 i 2016. En 1987 els guardonats foren els professors Jean-Marie Lehn i Donald J. Cram juntament amb el doctor Charles J. Pedersen pel «desenvolupament i utilització de molècules amb interaccions estructurals específiques d'alta selectivitat». La química supramolecular, la química dels macrocicles i també la nanociència es fonamenten en els avenços del reconeixement molecular. Els estudis de reconeixement molecular són fonamentals per a la comprensió de les interaccions selectives que s'estableixen entre les molècules tant en processos químics com biològics. El seu desenvolupament inicial, en les dècades dels setanta i els vuitanta, es va centrar en la utilització de mètodes fisicoquímics per a la caracterització d'interaccions intermoleculars. Per fer-ho es varen emprar sistemes sintètics senzills de tipus receptor-substrat o *host-guest*, en la versió anglesa del terme, com a models per poder mesurar experi-

mentalment la força i la naturalesa d'aquestes interaccions intermoleculars. Els sistemes biològics solen ser massa complexos per poder-ne dissecar les forces implicades en les diferents interaccions moleculars que presenten. Amb el temps, el camp del reconeixement molecular es va ampliar, i el seu focus es va dirigir cap a l'estudi de l'organització i de l'assemblatge d'agregats supramoleculars, així com envers la creació de sistemes moleculars i supramoleculars capaços d'assolir tasques a nivell molecular que mimetitzen les accions que realitzen les parts mòbils de les màquines macroscòpiques (rotació, translació). L'estudi de sistemes supramoleculars senzills pot esdevenir clau per arribar a entendre sistemes biològics molt més complexos.

Així arribem a l'any 2016, en el qual Jean-Pierre Sauvage, Sir James Fraser Stoddart i Bernard L. Feringa foren guardonats amb el Premi Nobel de Química pels seus treballs en el disseny i la síntesi de màquines moleculars [1] (figura 1).

Les topologies de catenà i rotaxà que presenten les molècules mecànicament entrelaçades fa que siguin ideals per a l'estudi del moviment controlat i relatiu del seus subcomponents moleculars. Aquests moviments donen lloc a canvis posicionals de gran amplitud dels seus subcomponents moleculars, que solen anar lligats a canvis de les propietats fisicoquímiques de la molècula.

Correspondència: Pablo Ballester
Institut Català d'Investigació Química (ICIQ)
Av. dels Països Catalans, 16. 43007 Tarragona
Tel.: +34 977 920 206. Fax: +34 977 920 221
A/e: pballester@iciq.es

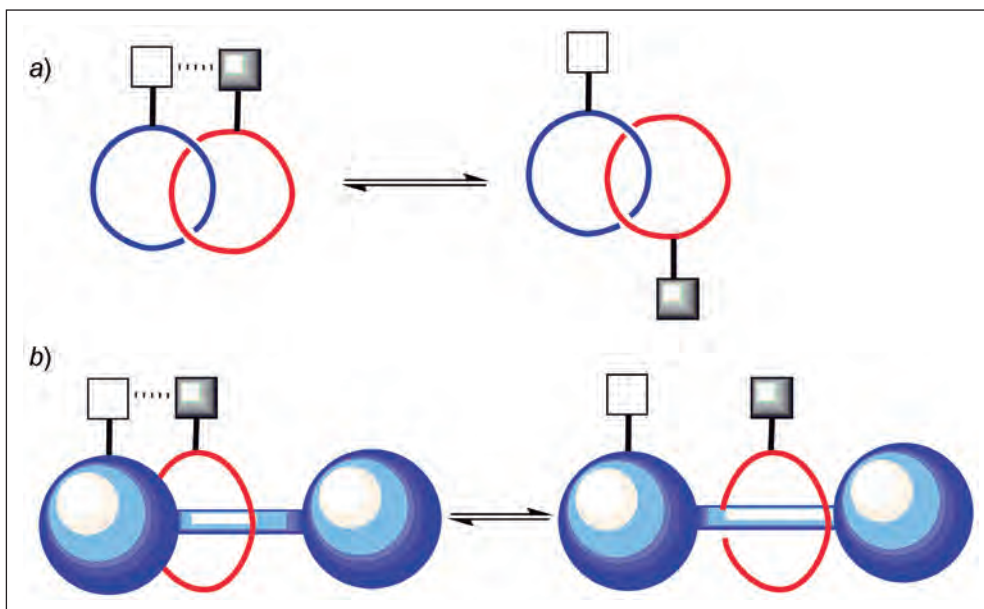


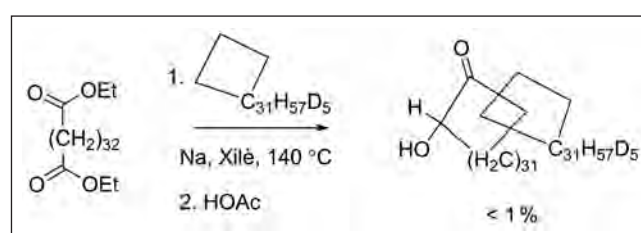
FIGURA 1. Representacions esquemàtiques de les topologies no trivials a) d'un [2]catenà i b) d'un [2]rotaxà. Els moviments rotacionals i translacionals, respectivament, d'un dels components respecte de l'altre dona lloc a l'allunyament o apropament dels substituents que a la vegada provoquen canvis a les seves propietats fisicoquímiques.

Antecedents històrics

Només uns anys abans que dos dels guardonats comencessin a treballar en la síntesi de molècules mecànicament entrelaçades, la seva producció en quantitats significatives i suficients per poder ser estudiades era del tot inimaginable. La preparació d'aquestes molècules, també conegudes com a molècules amb enllaços mecànics, s'havia abordat emprant principalment una aproximació purament estadística. Aquesta metodologia es basava en la probabilitat de formació d'un macrocicle quan el seu precursor lineal estigués enfilat dins d'un altre macrocicle. L'any 1960, Wasserman va aportar certa evidència experimental per a la formació d'un [2]catenà emprant aquesta aproximació. L'autor va descriure l'aïllament de la molècula enfilada amb un rendiment inferior a l'1 %. Es tractava de la reacció de ciclació de l'èster dietílic de l'àcid tetratriacontanodioic per donar una aciloïna cíclica en presència d'un cicloalcà pentadeuterat dissolt en xilè (esquema 1) [2]. Dos anys més tard, el mateix autor es va desdir d'aquest valor de rendiment i va indicar que el compost es podia aïllar com un oli però en molt baixa quantitat després de la seva purificació per cromatografia de columna [3, 4]. Els rendiments descrits en aquesta segona publicació de Wasserman eren inferiors en diversos ordres de magnitud al que va reportar inicialment.

El 1964, Schill i Luttringhaus varen descriure de manera inqüestionable la primera síntesi d'un [2]catenà. Es tractava d'una metodologia assistida per enllaços covalents que implicava vint-i-dues etapes sintètiques [4]. Tres anys després, Harrison i Harrison varen publicar la primera síntesi estadística d'un [2]rotaxà utilitzant un dels substrats immobilitzats en una resina i repetint la reacció setanta vegades [5]. Una vegada el producte era alliberat de la resina s'aïllava amb rendiments inferiors al 6 %. Aquests exemples serveixen per il·lustrar les limitacions de la síntesi de molècules mecànicament entrelaçades abans dels anys vuitanta i evidencien la importància dels descobriments de Sauvage i Stoddart.

Els anys noranta foren temps de gran entusiasme i ràpida proliferació d'una multitud d'exemples de màquines moleculars. La velocitat a la qual es va desenvolupar el camp era tan frenètica que, en molts casos, no es va avaluar amb profunditat



ESQUEMA 1. Síntesi estadística d'un [2]rotaxà.

quins eren realment els principis de disseny necessaris per a la construcció de veritables màquines moleculars. En particular, el concepte de moviment unidireccional en el qual es fonamenten els motors moleculars va trigar temps en ser assimilat pels químics. Com diu Leigh, «durant una sèrie d'anys no vàrem saber fer motors, inclús no ens vàrem adonar que no sabíem fer-los» [1]. Aquesta situació va canviar l'any 1999 quan Feringa va descriure el primer exemple de motor molecular amb rotació unidireccional [6].

Conceptes generals

Abans de començar a comentar els avenços obtinguts pels guardonats, m'agradaria clarificar una sèrie de termes que són utilitzats de manera sovint per descriure les màquines moleculars. D'alguna manera el terme «màquina» implica un moviment mecànic que pot ser emprat per realitzar una tasca útil. En sistemes moleculars enfilats, el moviment controlat i relativament gran en amplitud d'un dels subcomponents moleculars respecte dels altres podrà ser activat per estímuls externs i potencialment provocarà la realització d'una tasca desitjada. Ara bé, les màquines moleculars es poden classificar en dues subcategories, «motors» i «interruptors» moleculars, atès que el seu comportament serà significativament diferent. Per exemple, en un «interruptor» basat en una topologia de rotaxà, el canvi de posició d'un macrocicle respecte al component lineal tan sols influirà en l'estat del sistema. Quan el subcomponent de l'interruptor molecular retorni a l'estat inicial no s'haurà desfet cap treball. Per tant, amb aquestes consideracions un interruptor molecular no es pot emprar de manera repetitiva i progressiva per produir treball. En canvi, un «motor» té una influència en el sistema en funció de la trajectòria del moviment, que ha de ser unidireccional. Per exemple, el treball produït per un moviment rotacional de 360° en un únic sentit de direcció només podrà ser desfet si el motor gira 360° en sentit contrari.

A pesar del grans avenços que ha experimentat la química al llarg del segle xx, a principis del segle xxi totes les aplicacions de les molècules fan ús exclusiu de les seves propietats estàtiques i de l'equilibri químic. Possiblement, aquesta limitació es deu a la falta de metodologia sintètica per a la producció de molècules enfilades i al desconeixement de com podem moure, de manera controlada, els sistemes moleculars fora de l'equilibri químic.

Síntesi assistida de molècules amb enllaços mecànics

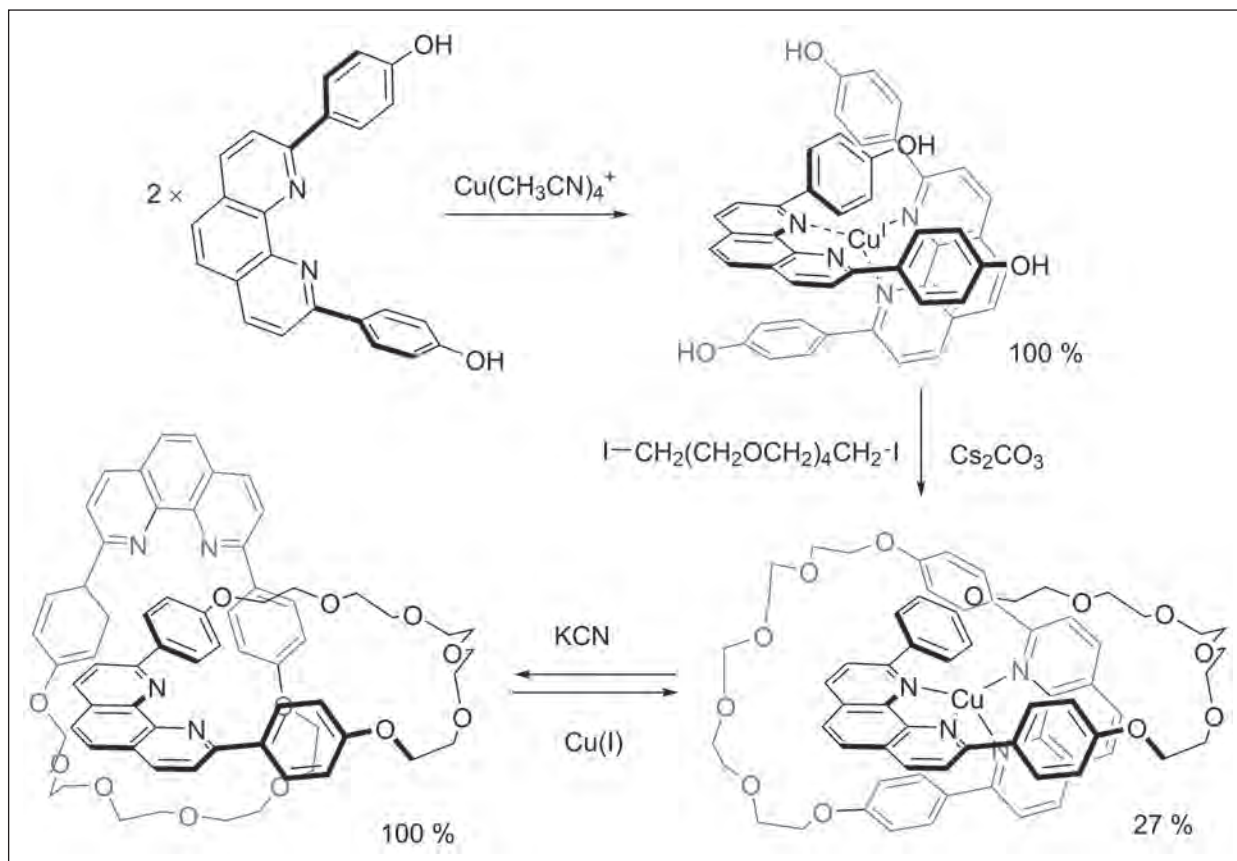
Assistència supramolecular per coordinació amb ions metàl·lics

L'any 1980, Sauvage treballava a la Universitat d'Estrasburg (França) estudiant les propietats fotofísiques de complexos organometàl·lics i estava força interessat en desenvolupar la fotosíntesi artificial, un tema que torna a ser de gran importància en l'actualitat. El grup de Sauvage va descobrir un complex de Cu(I) amb dues 2,9-difenil-1,10-fenantrolines com a lligands que tenia un estat excitat amb un temps de vida molt llarg [7]. Sauvage es va adonar que l'estructura del complex de Cu(I) era molt similar a la d'un [2]catenà [8]. Ràpidament, el seu grup va aconseguir convertir un anàleg del complex de Cu(I) en un [2]catenà, simplement connectant els dos grups hidroxil terminals de cada un dels lligands mitjançant dues reaccions de macrociclació intramoleculars (esquema 2). D'aquesta manera s'obtenia una molècula amb dos macrocicles, que una vegada eliminat el Cu(I) era neutra i tenia topologia de [2]catenà. El compost neutre es va aïllar per primer cop el 1984 amb un rendiment global del 27 % després de tres etapes sintètiques [9].

L'any 1985, el professor Sauvage va descriure les estructures de raigs X del metal·lo-[2]catenà i del [2]catenà sintetitzats prèviament [10]. A l'estat sòlid es podia veure clarament com els subcomponents macrocíclics del metal·lo-[2]catenà (figura 2a) experimentaven un moviment de rotació de gran amplitud en el [2]catenà (figura 2b), que feia que els dos centres de coordinació de les fenantrolines estiguessin separats uns 12 Å.

A més de l'estratègia de síntesi assistida de [2]catenans descrita abans i anomenada *entwining*, Sauvage va demostrar que l'aproximació que implicava un primer pas d'autoassemblatge entre un macrocicle i un component lineal assistit per Cu(I), seguit d'una reacció de ciclació produïa el mateix metal·lo-[2]catenà, entrellaçat (*interlocked* en anglès), amb un rendiment encara superior, al voltant del 42 % (esquema 3) [8].

Ben aviat, Sauvage va extrapol·lar aquesta metodologia per a la construcció d'un [3]catenà [11] (tres macrocicles en el sistema enfilat) i va demostrar la seva estructura en l'estat sòlid (figura 3) [12].



ESQUEMA 2. Primer exemple de síntesi d'un [2]catenà assistida per l'efecte plantilla d'un metall que fou desenvolupada per Sauvage i el seu grup en 1984.

El 1994, Sauvage i els seus col·laboradors varen descriure per primer cop el moviment rotacional amb control electroquímic d'un metal·lo-[2]rotaxà. En aquest procés de rotació, conegut en anglès com *pirouetting* o *sliding*, un dels subcomponents macrocíclics gira dins de l'altre (esquema 4) [13]. És impor-

tant destacar que es tracta d'un moviment sense control de direcció i per tant la molècula enfilada funciona com una part mòbil d'una màquina o interruptor molecular i no com un motor molecular.

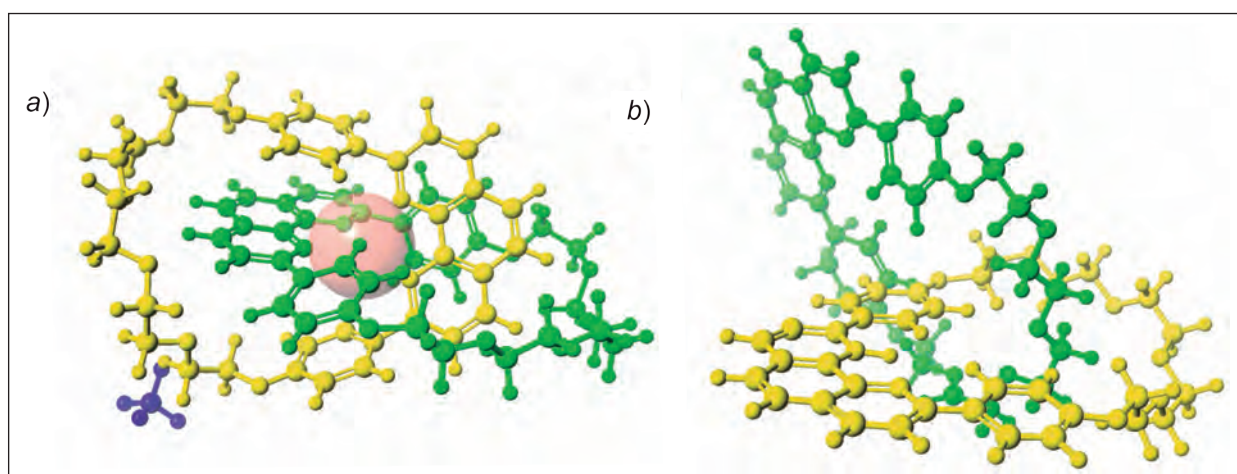
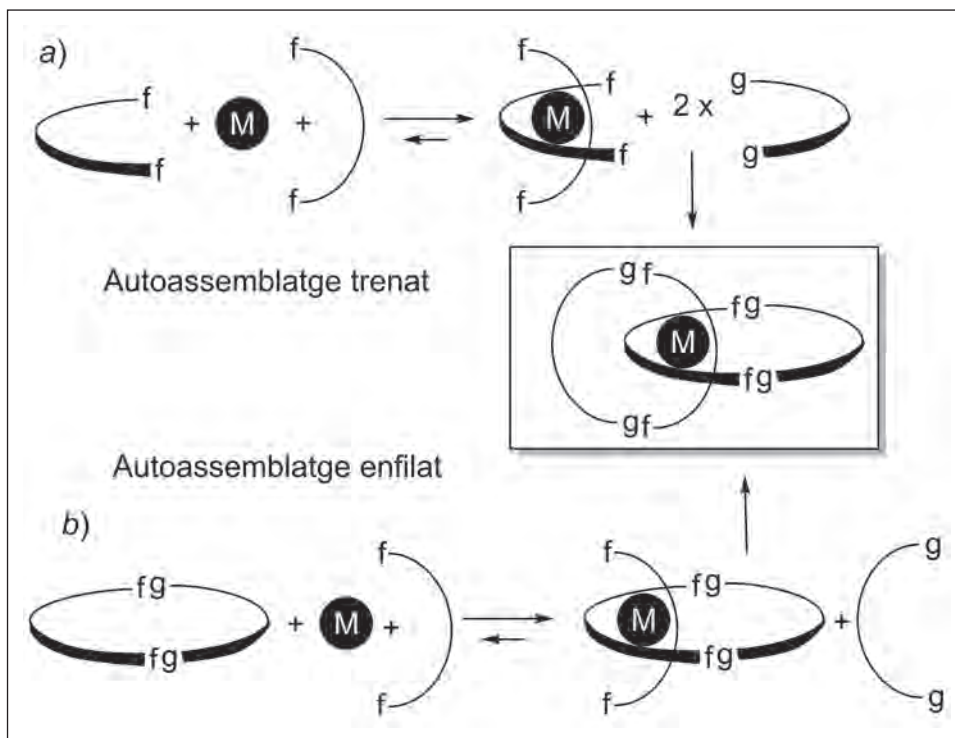


FIGURA 2. Estructures de raigs X a) del metal·lo-[2]catenà i b) del [2]catenà. Els macrocicles entrecreuats es representen com a models de boles i barres en dos colors diferents per facilitar la seva visualització. El Cu(I) en a) es mostra com a model CPK.



ESQUEMA 3. Estratègies d'autoassemblatge per a la síntesi d'un [2]-catenà assistida mitjançant la coordinació amb un metall.

El principi del procés de rotació es basa en el fet que el Cu(I) prefereix una geometria de coordinació tetraèdrica i per aquesta raó es coordina selectivament amb les dues unitats de fenantrolina dels dos subcomponents macrocíclics. L'oxidació electroquímica del Cu(I) a Cu(II) induïx una espècie divalent tetracoordinada intermèdia que experimenta una rotació de 180° lenta i relativa d'un dels subcomponents cíclics, atès que el Cu(II) prefereix una geometria de coordinació pen-

taèdrica. La velocitat d'aquesta primera rotació té a veure amb la relació entre el procés de descoordinació i la càrrega del metall. D'acord amb aquest principi, el mateix procés de rotació a partir de l'espècie transitòria monocarregada i pentacoordinada que produeix el subsegüent procés de reducció de Cu(II) a Cu(I) és molt més ràpid.

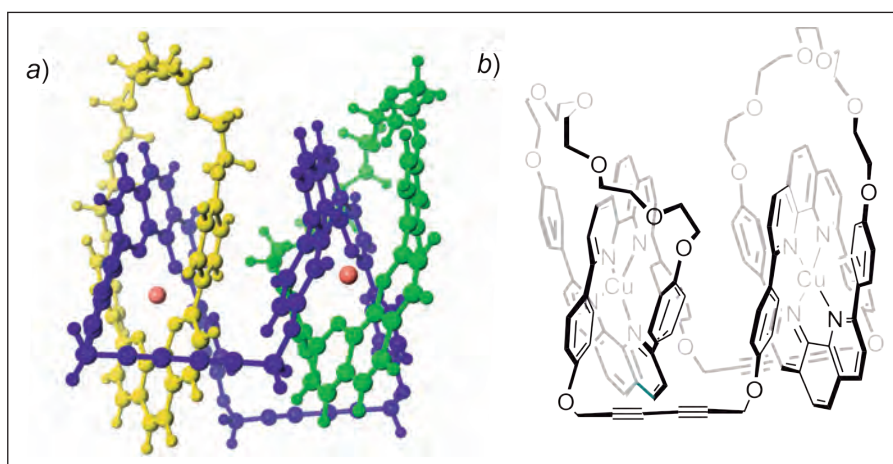
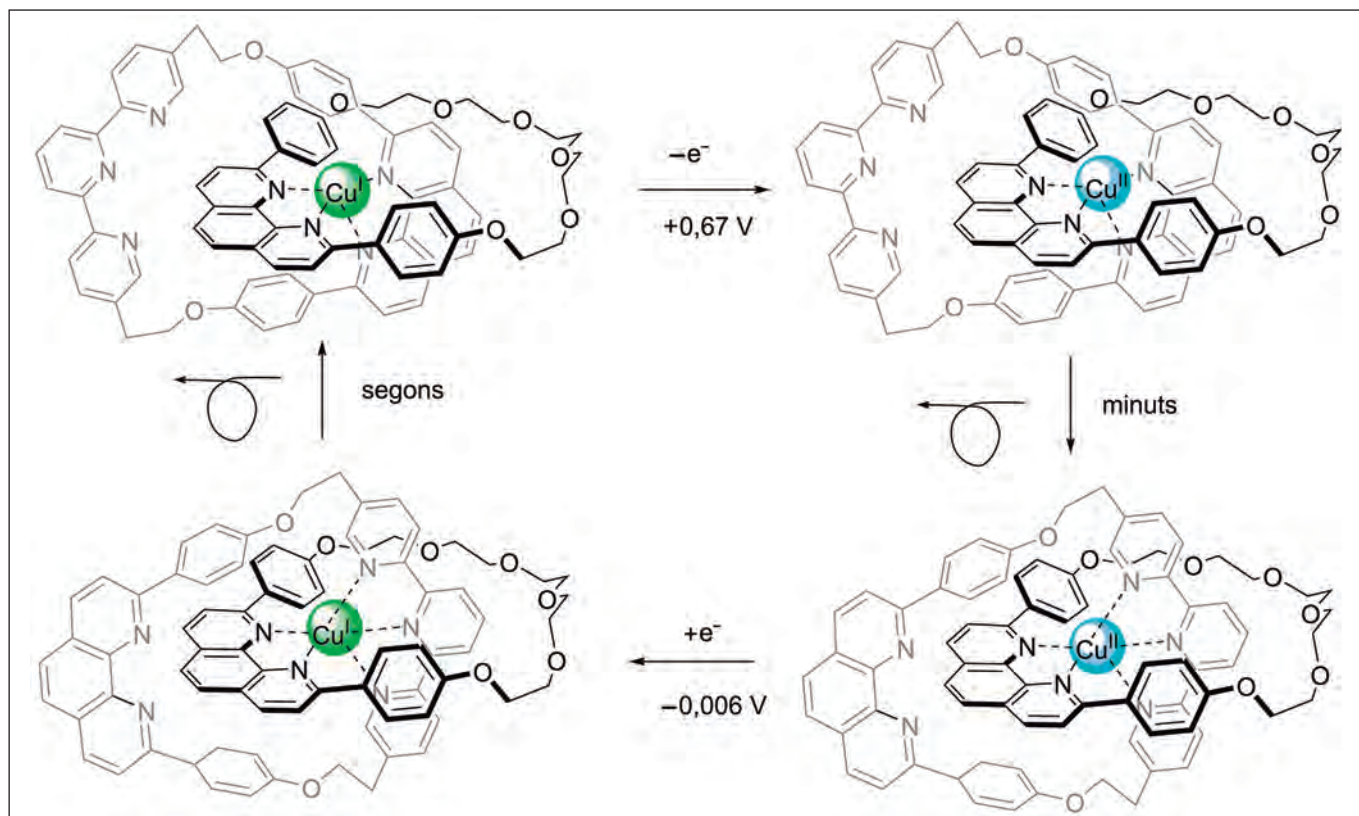


FIGURA 3. a) Estructura de raigs X del dimetaHo-[3]catenà. Els macrocicles entrecruats es representen com a models de boles i barres en tres colors diferents per facilitar la seva visualització. El Cu(I) es mostra com una petita bola de color marró. b) Estructura molecular del [3]rotaxà.



ESQUEMA 4. Rotació controlada electroquímicament d'un metal·lo-[2]catenà.

Assistència supramolecular mitjançant interaccions aromàtiques donador–acceptor

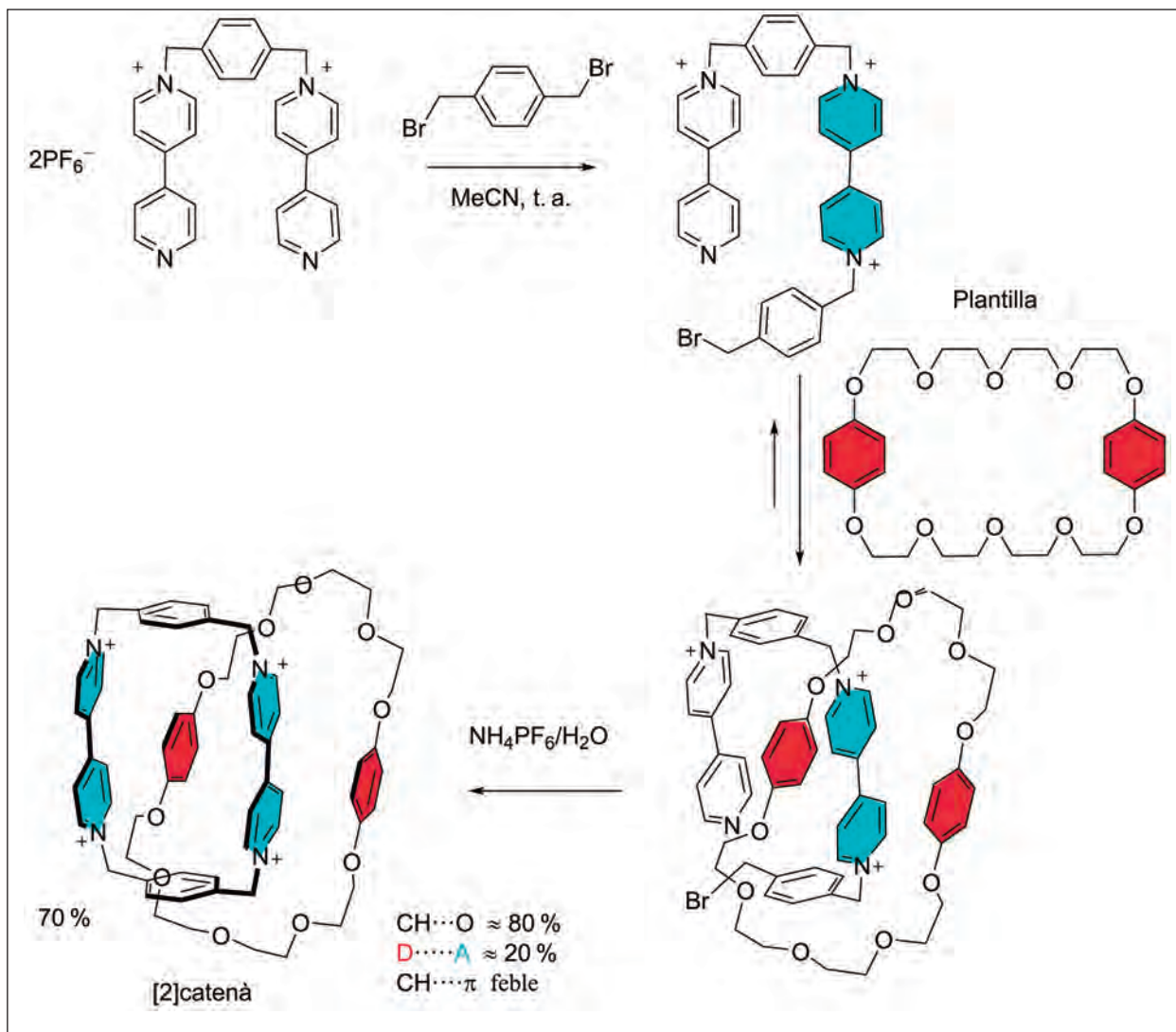
Uns anys després del descobriment de la síntesi de [2]catenans assistida per metalls, Stoddart va utilitzar les interaccions $\pi-\pi$, que s'estableixen en l'associació entre anells aromàtics electrònicament rics i pobres, com a assistència supramolecular per al procés d'enfilament a nivell molecular necessari per a la construcció de catenans [14] i rotaxans [15]. En aquell temps, Stoddart tenia el seu grup de recerca a la Universitat de Sheffield. Posteriorment, el 1990 es va traslladar a la Universitat de Birmingham. Més endavant, el 1997 es va mudar als EUA, primer a la Universitat de Califòrnia a Los Angeles i després, el 2008, a la Universitat Northwestern, on en l'actualitat segueix desenvolupant la seva activitat de recerca. Els treballs del professor Stoddart són fàcils de reconèixer atès l'estil esquemàtic de representació de les molècules i els diferents colors que emprava per ressaltar les característiques electròniques dels components moleculars.

El compost dicatiónic que resulta de la reacció del 1,4-bis(bromometil)benzè amb un excés de 4,4'-bipiridina té

una afinitat molt baixa pel polièter macrocíclic amb dues unitats de bisfenol riques en electrons (esquema 5). En canvi, el tricatió que resulta de la seva monoalquilació amb excés de dibromur de *p*-xilè estableix fortes interaccions $\pi-\pi$ (paraquat–bifenol, o sigui anell aromàtic pobre en electrons – anell aromàtic ric en electrons) i dona lloc a la formació quantitativa d'un complex amb topologia de [2]pseudorotaxà, complex enfilat, que a la vegada accelera la reacció intramolecular d'alquilació, mitjançant l'estabilització de l'estat de transició catiónic, i produeix el segon component macrocíclic del [2]catenà resultant, que s'aïlla amb un 70 % de rendiment.

L'intermediari amb topologia de [2]pseudorotaxà també és clau per a la síntesi assistida per interaccions donador–acceptor d'una molècula amb topologia de [2]rotaxà (esquema 6) [15].

La síntesi del [2]rotaxà descrita a l'esquema 6 utilitza l'aproximació coneguda com a *clipping*. En aquesta metodologia el component cíclic del [2]rotaxà es forma en el darrer pas de reacció, una vegada que el seu precursor acíclic està complexat amb el component lineal acabat amb dos substituents voluminosos, *stoppers*, que assegurin la formació d'un enllaç



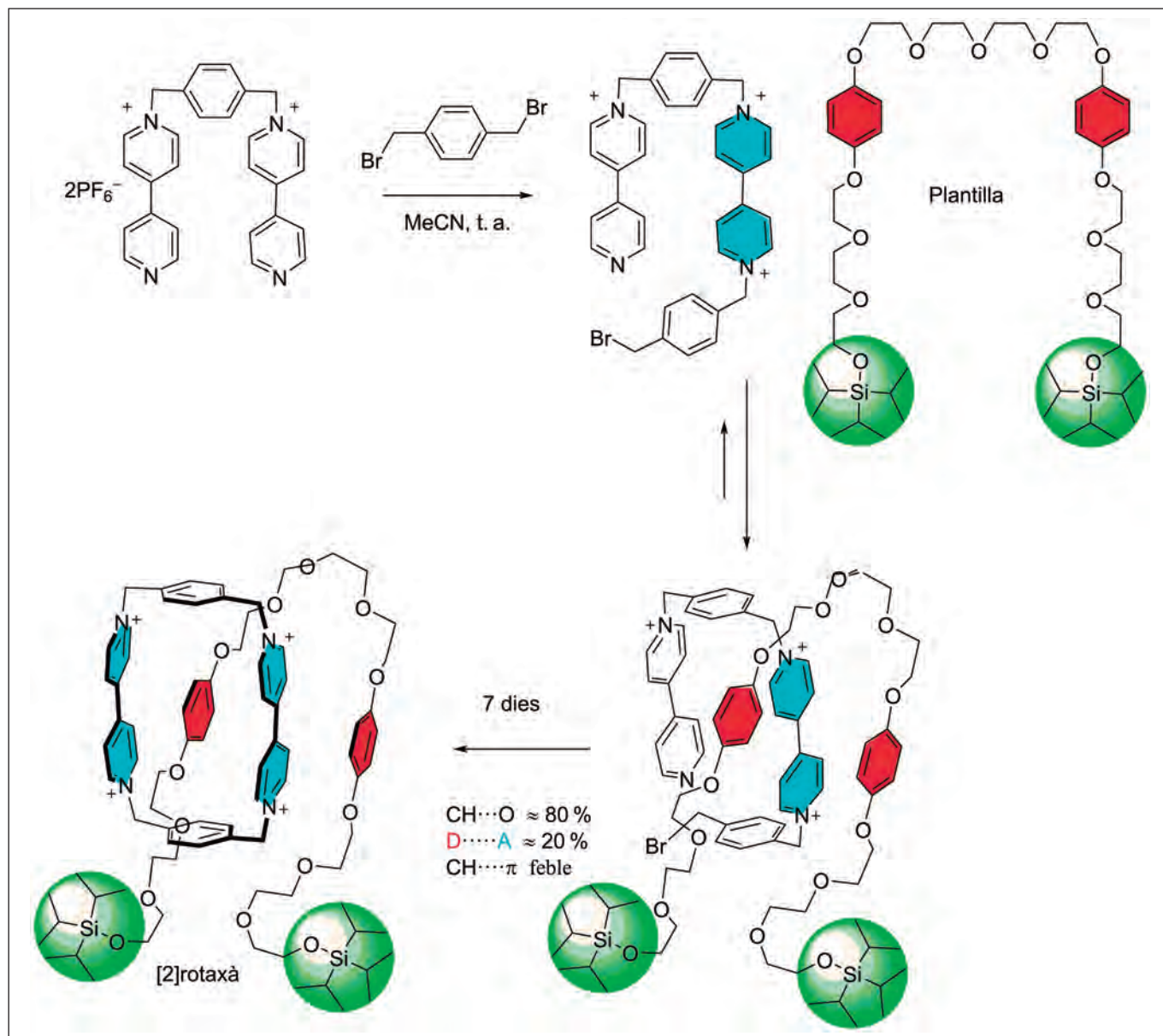
ESQUEMA 5. Síntesi d'un [2]catenà assistida per interaccions π - π . Les contribucions relatives de les forces implicades en l'estabilització de l'arquitectura engranada s'especifiquen a l'esquema. L'estructura engranada està sotmesa a processos de rotació relatiu dels seus dos components. Els valors calculats per a les dues barreres d'energia foren de 12 i 14 kcal/mol en funció del component cíclic que experimenta la rotació, bishidroquinol o bisparaquat, respectivament.

mecànic cinètic i termodinàmicament estable en el producte final. L'enllaç mecànic serà irreversible sempre que els components voluminosos terminals del component lineal no puguin desenfilarse del component cíclic, travessant-lo. En el cas contrari es produirà un assemblatge supramolecular amb topologia de [2]pseudorotaxà que estarà en equilibri amb els seus components lliures.

Aquest [2]rotaxà descrit per Stoddart i els seus col·laboradors constitueix el primer exemple de transbordador molecular, en el qual el component cíclic experimenta un moviment de translació entre les dues estacions de bishidroquinol amb una constant de canvi $k = 2000 \text{ s}^{-1}$ a temperatura ambient (figura 4).

Els avenços en la síntesi assistida d'estructures enfilades varen permetre l'obtenció d'un transbordador molecular amb topologia de [2]rotaxà que presentava dues estacions energèticament no degenerades (figura 5) [16].

A baixa temperatura, 229 K, el component cíclic es localitza preferentment damunt de l'estació de benzidina (84 %) per davant de la del bisfenol (16 %). Aquest resultat està totalment d'acord amb estudis previs de complexació que havien demostrat que la constant d'afinitat del bisparaquat cíclic per a un model de derivat de benzidina era deu vegades més gran que per al bisfenol. La protonació dels àtoms de nitrogen o l'oxidació de l'estació de benzidina promou que el component cíclic es



ESQUEMA 6. Síntesi d'una molècula enfilada amb topologia de [2]rotaxà assistida per interaccions π - π donador-acceptor.

desplaci cap a l'estació de bisfenol. Ambdós controls del procés de translació es basen en la repulsió electrostàtica entre el component cíclic carregat positivament i la naturalesa catiónica de l'estació de benzidina lligada al procés de commutació.

Altres topologies de molècules amb enllaços mecànics

Per tal d'estendre les possibilitats de les parts mòbils de les màquines moleculars s'han desenvolupat altres topologies, a

més a més de les més simples que representen els [2]catenans o els [2]rotaxans. Per exemple, un assemblatge molecular que pugui experimentar moviments de contracció i extensió mitjançant un estímul extern podria basar-se en una topologia de doble enfilament com la que s'esquematitza a la figura 6.

Aquest tipus de topologia molecular fou inicialment demostrada experimentalment per Stoddart utilitzant un èter corona unit covalentment a una benzilamina [17]. En estat sòlid dues molècules s'autoassemblaven per formar el que es va anomenar un [2]daisy chain (connectat en cadena, traduït al

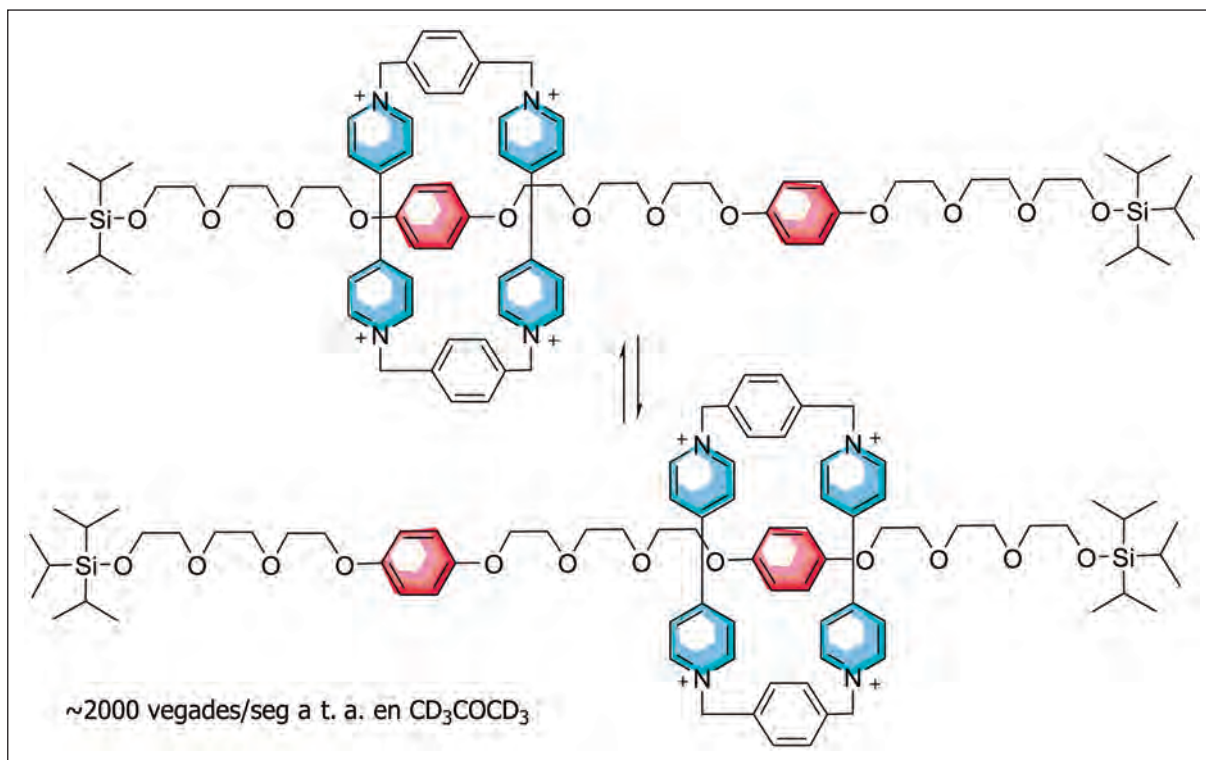


FIGURA 4. Estructura del transbordador molecular amb topologia de [2]rotaxà amb dues estacions degenerades energèticament.

català). En canvi en dissolució es formaven agregats polimèrics. En aquest cas, l'assemblatge molecular està dirigit per la formació d'interaccions ió-dipol entre l'èter corona i l'amina protonada que es veuen reforçades per la formació d'enllaços d'hidrogen carregats de tipus $+N-H\cdots O$. L'existència d'interaccions catió- π , entre l'amina protonada i els anells de bisfenol que formen part de l'estructura de l'èter corona, reforça l'estabilitat termodinàmica i cinètica de l'assemblatge molecular (figura 7).

Pocs anys després, Sauvage va aconseguir la mateixa topologia connectant covalentment un macrocicle que contenia una unitat de fenantrolina amb un residu lineal que també tenia una fenantrolina terminal. L'addició d'un ió metàl·lic induïa la formació quantitativa del dímer amb topologia de doble enfilament (figura 8) [18]. Amb aquestes topologies rotaxanades, és a dir acabades en grups voluminosos que donen estabilitat cinètica i termodinàmica als enllaços mecànics que incorporen, Sauvage va ser pioner en mimetitzar la funció dels sarcòmers en els músculs [19, 20].

Altres topologies moleculars investigades pel grup de Sauvage i Stoddard foren les conegudes com a nusos i anells mo-

leculars (figura 9) [21, 22]. Recentment, el professor Leigh, deixeble de Stoddard, ha publicat la síntesi del nus molecular amb més creuaments descrit fins al moment [23].

Rotors i motors moleculars

En els anys noranta i com a resultat de les investigacions de la seva tesi doctoral, el professor Feringa i el seu grup de la Universitat de Groningen (Països Baixos) estudiaven el funcionament d'interruptors moleculars fotocommutables utilitzant derivats d'alquens tetrasubstituïts molt congestionats (esquema 7). Inicialment es varen adonar que un dels commutadors òptics no només canviava la seva pseudoquiralitat per irradiació amb llum ultraviolada, sinó que si s'escalfava per damunt d'una certa temperatura es movia un pas més i produïa la racemització del producte fotoisomeritzat mitjançant un procés de rotació sense control del sentit de gir [24]. La combinació d'isomerització fotoquímica i tèrmica equival a un gir de 180° .

Feringa i els seus col·laboradors es varen adonar ràpidament que era possible dissenyar alguns congestionats en els quals

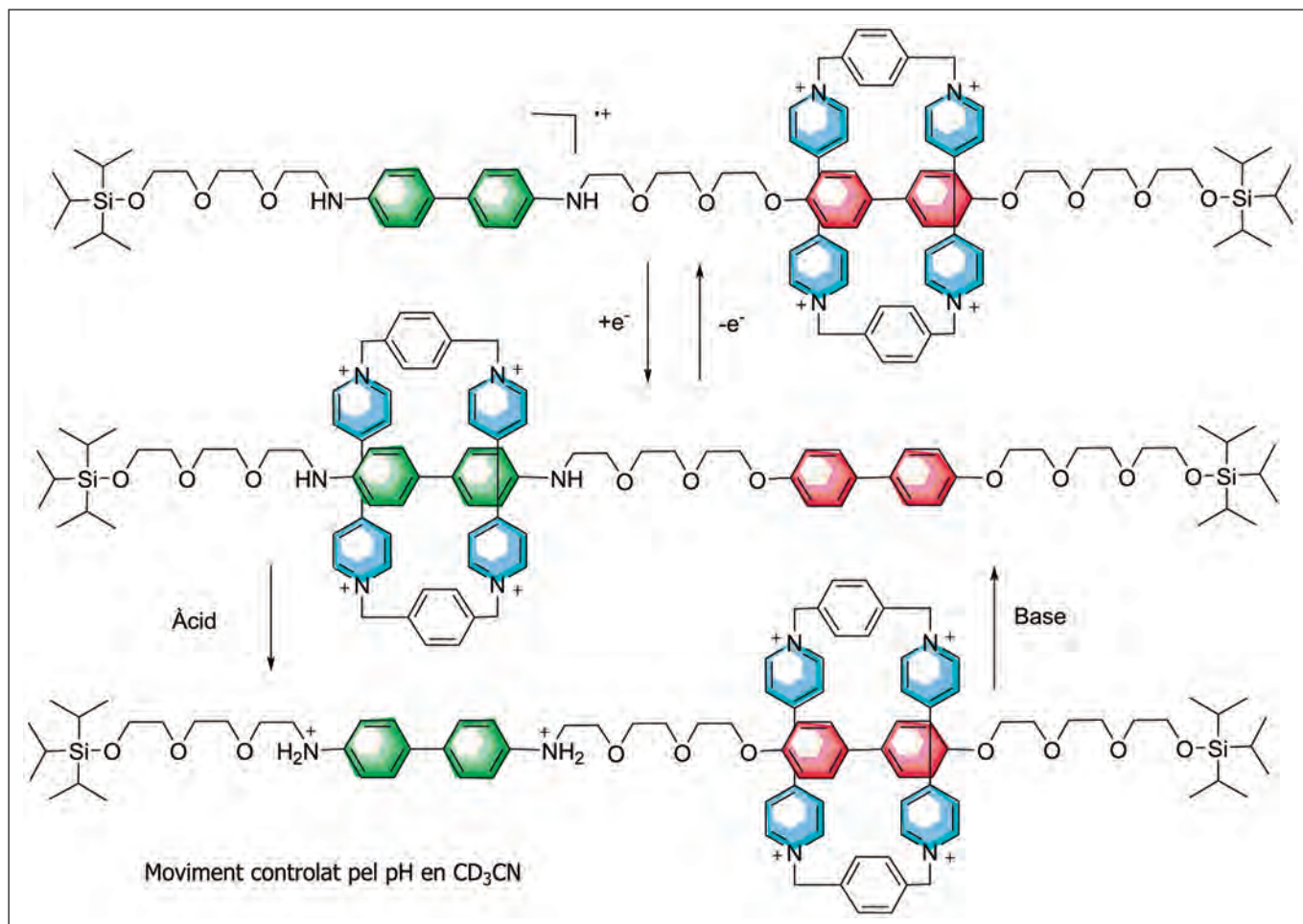


FIGURA 5. Estructura del [2]rotaxà commutable: a) l'oxidació electroquímica o b) la protonació de l'estació de benzidina donen lloc al procés de commutació del component cíclic que resideix de manera preferent damunt de la unitat de bisfenol.

el gir del procés de racemització tèrmica tingué lloc de forma preferent en un únic sentit. D'aquesta manera varen assentar les bases per a la construcció del primer motor molecular en 1999. Aquest motor donava lloc a un moviment de rotació unidireccional relatiu dels seus dos components: rotor i estator (part fixa d'una màquina rotativa) (esquema 8) [6]. La introducció de dos carbonis estereogènics en el disseny inicial actuava com un mecanisme de trinquet (engranatge amb dents que només permet el gir cap a un costat), és a dir, feia que la rotació en un dels dos sentits fos energèticament molt més favorable que en l'altre.

Els primers rotors moleculars trigaven hores a assolir un gir complet però ràpidament es va augmentar la velocitat de gir. El 2007, Feringa va descriure un rotor que realitzava quaranta-quatre rotacions per segon [25] i el 2012 va presentar evidències d'haver aconseguit velocitats de rotació de

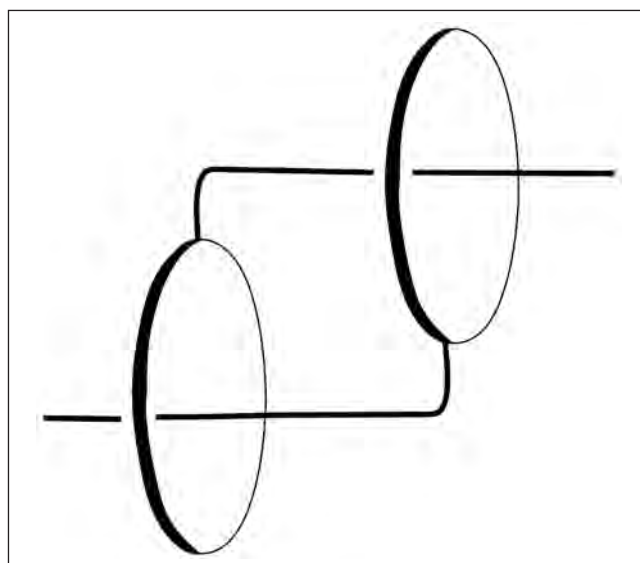


FIGURA 6. Representació esquemàtica d'un assemblatge molecular amb topologia de doble enfilament a partir d'un component cíclic unit covalentment amb un component lineal.

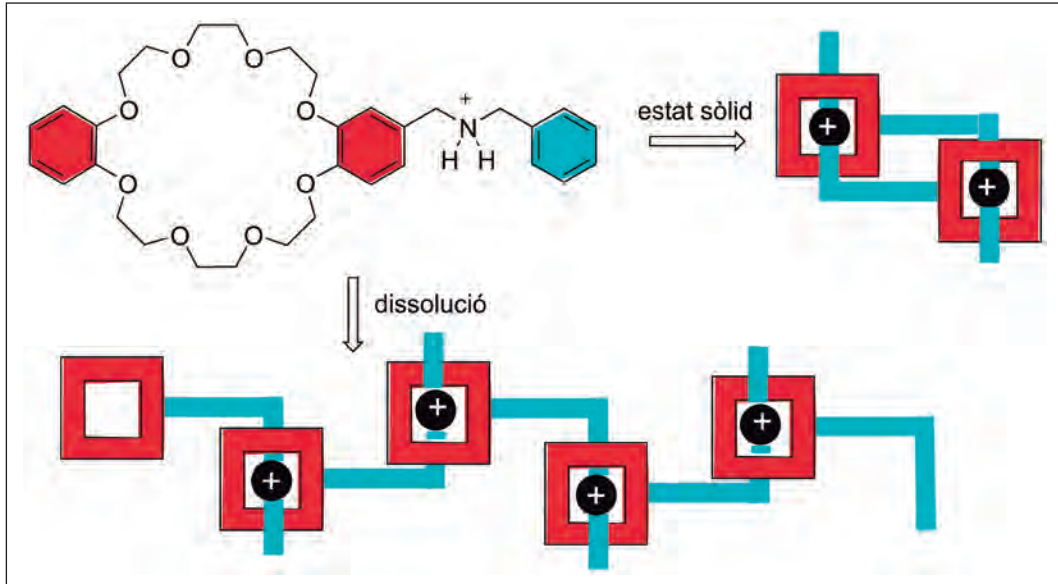


FIGURA 7. Estructura molecular de l'èter corona amb el substituent amina primària protonada. Representacions esquemàtiques de l'assemblatge dimèric que es forma en fase sòlida i el polimèric observat en dissolució.

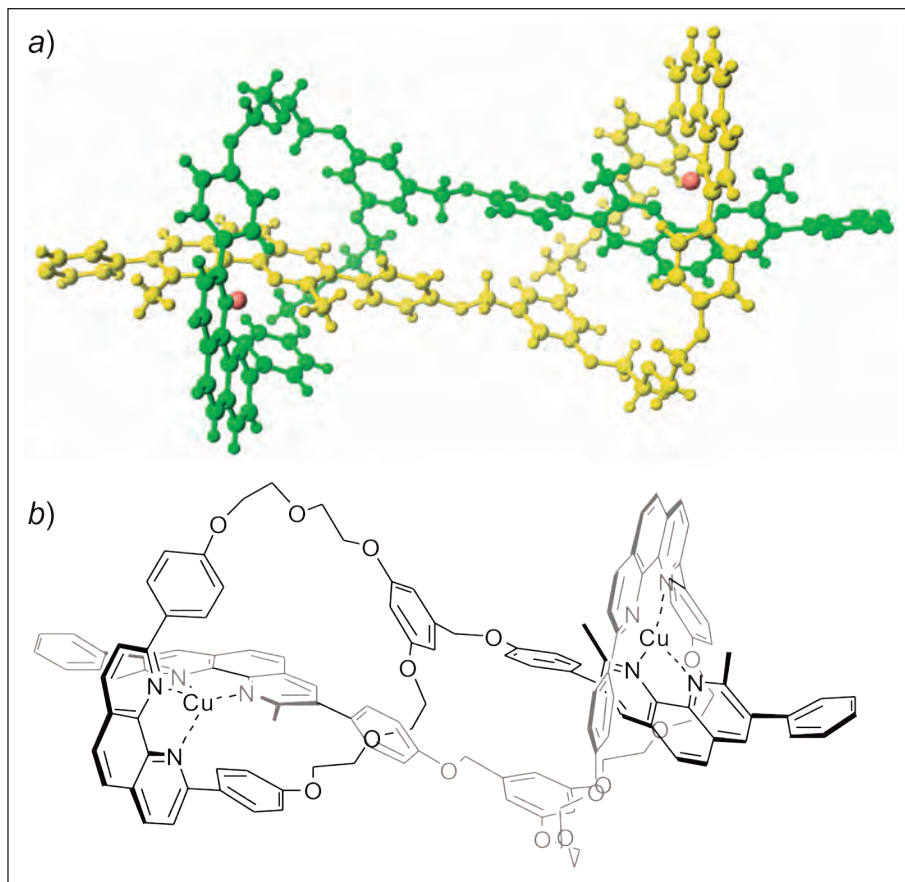


FIGURA 8. a) Estructura de raigs X d'un metaHo-[2]daisy chain; b) estructura molecular corresponent.

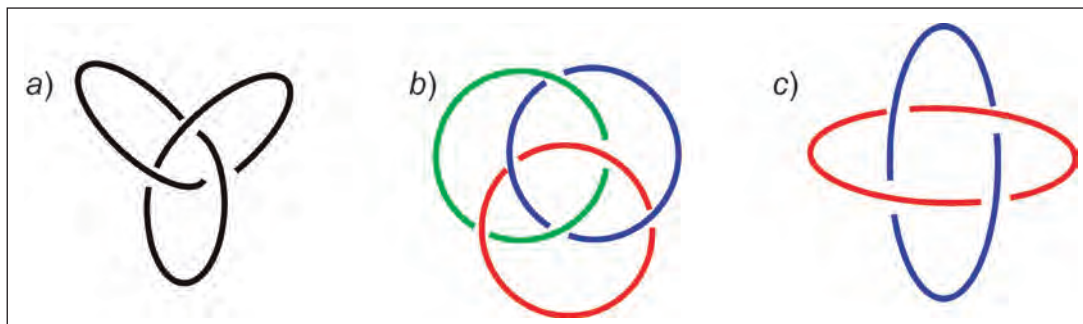


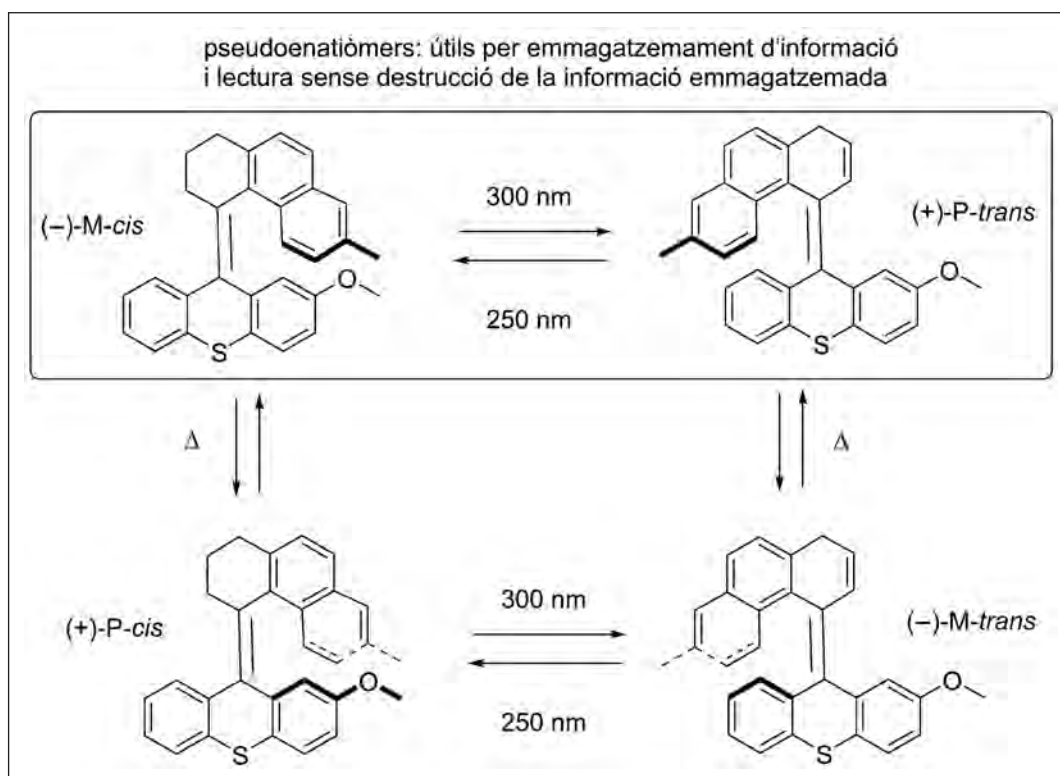
FIGURA 9. Diferents topologies de nusos i anells moleculars: a) nus de trèvol; b) bus Borromeu; c) nus de Salomó.

l'ordre de deu milions per segon [26]. Els rotors moleculars també s'han implementat en els anomenats nanocotxes. Aquests són estructures moleculars planes que poden ser induïdes a realitzar moviments de translació lineal unidireccional damunt d'una superfície metàl·lica de Cu(111) utilitzant quatre rotors moleculars com a rodes [27]. L'energia que consumeixen els rotors per assolir el treball és en aquest cas elèctrica. Els electrons són transmesos per l'efecte túnel des de la punta d'un microscopi STM fins a la molècula. Aquests electrons exciten estats vibracionals i electrònics

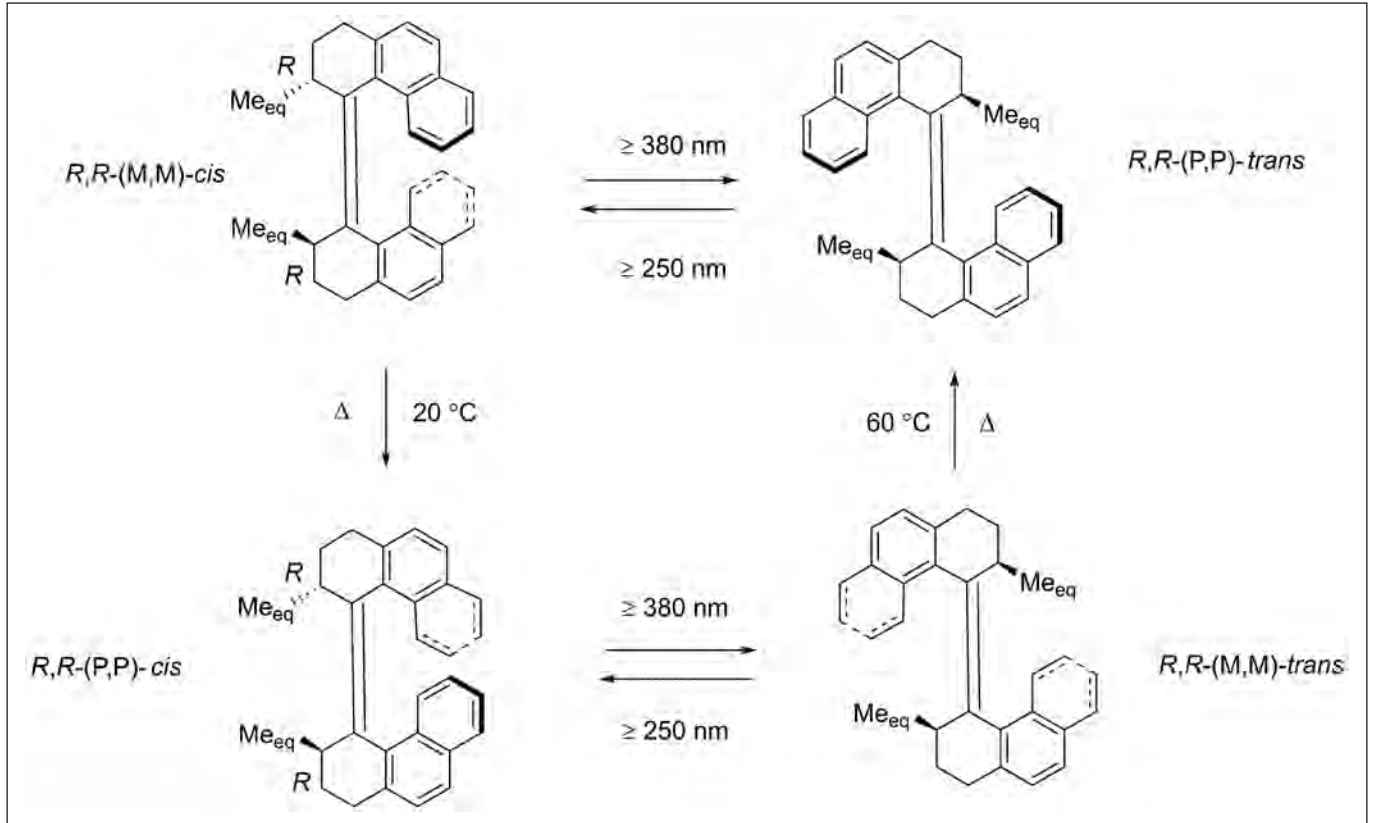
que indueixen el moviment de l'objecte molecular damunt la superfície (figura 10).

Recentment, Feringa ha demostrat que la funció d'interruptor molecular dels seus rotors pot tenir també aplicacions en els camps de la catàlisi [28] i del reconeixement molecular [29].

Al llarg del segle XXI, el grup del professor Stoddard ha utilitzat els seus interruptors moleculars en diferents àrees com són: l'electrònica molecular [30], els nanocontenidors moleculars



ESQUEMA 7. Equilibris d'interconversió entre pseudoenantiòmers induïts per irradiació amb llum de diferents longituds d'ona. Equilibris de racemització tèrmica dels dos enantiòmers. La isomerització *cis-trans* no es produeix en condicions tèrmiques a temperatura ambient. La combinació de dues isomeritzacions fotoquímiques amb dues racemitzacions tèrmiques equival a un gir de 360° sense control de direcció en el processos de racemització tèrmica.



ESQUEMA 8. El cicle mostrat es pot considerar com quatre estats diferents d'un interruptor molecular òptic on cada un d'ells es pot assolir segons la temperatura i la longitud d'ona emprades. A una longitud d'ona i temperatura adients, es pot induir una rotació unidireccional continua del sistema, com una hèlix girant damunt un eix.

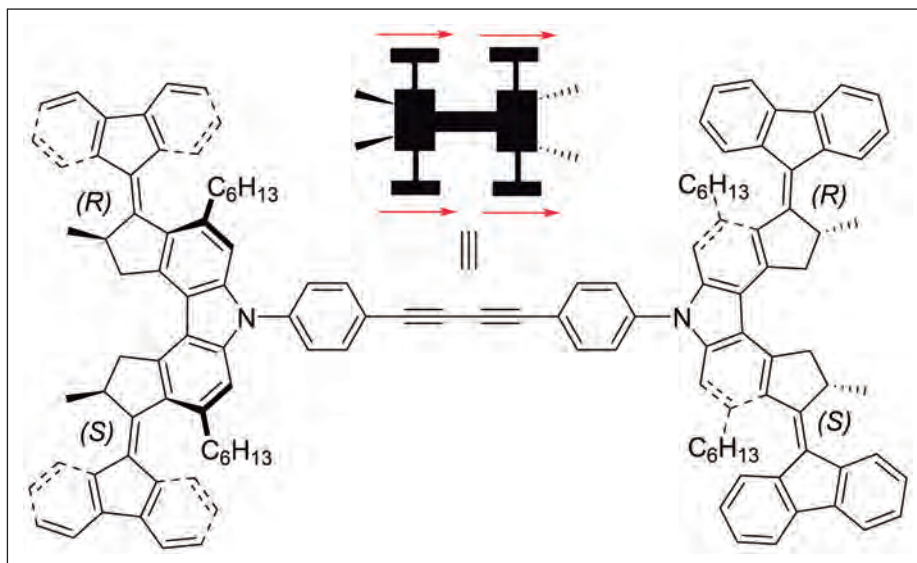


FIGURA 10. Estructura molecular de l'isòmer meso-(*R,S*-*R,S*) del nanocotxe desenvolupat per Feringa i els seus col·laboradors.

per a l'alliberació controlada de substàncies [31], i la realització d'objectes moleculars anàlegs en alguns aspectes a màquines macroscòpiques, p. ex. ascensors moleculars [32] i músculs moleculars [20]. També ha estudiat l'aplicació del mecanisme del trinquet, mencionat abans en el motor rotacional de Feringa, per controlar el moviment translacional unidireccional en molècules enfilades i així poder transformar-lo en treball [33]. Per altra banda, el grup del professor Sauvage ha treballat intensament en la construcció de molècules enfilades que puguin contreure's i expandir-se en llargària i controlar la distància relativa dels seus components de manera anàloga als músculs [34] i als compressors [35], respectivament.

Conclusions

Els darrers anys, i en especial des que Feringa va demostrar la síntesi del primer motor molecular rotatiu, hi ha hagut molts descobriments científics que sense cap mena de dubte ens dirigeixen cap a l'inici d'una era de nanotecnologia basada en motors moleculars [36]. La realitat, però, és que a dia d'avui encara no hi ha cap aplicació dels motors i les màquines moleculars en el món real. Ni tan sols, fins el que jo sé, no hi ha cap procés que funcioni amb una màquina o motor molecular (p. ex. la catàlisi d'una reacció química) que no es pugui fer de forma més efectiva d'una altra manera. Com han comentat alguns dels guardonats, es pot fer una analogia directa entre el moment actual de les màquines moleculars i la construcció del primer avió tripulat per part del germans Wright ara fa més de cent anys. El que cal fer ara és seguir avançant en aquest camp tan emocionant de les màquines moleculars i la nanotecnologia molecular. Cal fer màquines més complexes, més controlables i programables. Per a això disposem de les eines i els coneixements desenvolupats per aquests tres investigadors, el quals amb la concessió del Premi Nobel han estat reconeguts com els pioners de les màquines moleculars. El avenços en aquesta àrea d'investigació requereixen col·laboracions multidisciplinàries i un augment significatiu dels grups de recerca que hi treballen. Espero que el reconeixement d'Estocolm serveixi, per una banda, per atreure més fons per suportar aquesta investigació bàsica, i per una altra per incrementar el grups que hi treballen i les seves col·laboracions.

No vull acabar sense fer-me ressò de les paraules del professor Leigh quan comenta que aquest Premi Nobel no va de cu-

rar el càncer (encara no), ni de fer materials o catalitzadors amb propietats fabuloses (encara no), ni tan sols de recollir la llum del sol per solucionar el problema d'energia de la humanitat (tampoc encara no). És un Premi Nobel que reconeix la creativitat i la imaginació científica, característiques fonamentals de la investigació bàsica, investigació que també serveix per somiar i poder preguntar-se «què passaria si?». En resum, és un premi que vol reconèixer el potencial que té la investigació bàsica per inventar el futur, que com és ben sabut sol ser més fàcil que poder predir-lo.

Agraïments

Vull agrair al Ministeri d'Economia, Indústria i Competitivitat el finançament continuat dels nostres projectes de recerca. En l'actualitat, CTQ2014-56295-R i l'acreditació d'excel·lència Severo Ochoa 2014-2018 SEV-2013-0319. També vull expressar la meua profunda gratitud a tots els col·laboradors que al llarg dels anys han estat implicats en l'estudi de sistemes supramoleculars del nostre grup i als que simultàniament han realitzat les seves tesis doctorals i de màster amb nosaltres. El seu esforç i dedicació han estat fonamentals per a la consecució dels objectius que hem pogut assolir en els diferents programes d'investigació que hem desenvolupat. També agraeixo les ajudes dels fons FEDER (projecte CTQ2014-56295-R), del Programa CERCA de la Generalitat de Catalunya, i de manera molt especial el suport incondicional d'ICREA.

Referències

- [1] LEIGH, D. A. «Genesis of the nanomachines: the 2016 Nobel Prize in Chemistry». *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 55, núm. 47 (2016), p. 14506-14508.
- [2] WASSERMAN, E. «The preparation of interlocking rings: a catenane». *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 82, núm. 16 (1960), p. 4433-4434.
- [3] WASSERMAN, E. «Chemical topology». *Sci. American*, vol. 207, núm. 5 (1962), p. 94-95.
- [4] SCHILL, G.; LUTTRINGHAUS, A. «Preparation of catenane compounds by directed synthesis». *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 3, núm. 8 (1964), p. 546-547.
- [5] HARRISON, I. T.; HARRISON, S. «Synthesis of a stable complex of a macrocycle and a threaded chain». *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 89, núm. 22 (1967), p. 5723-5724.

- [6] KOUMURA, N.; ZIJLSTRA, R. W. J.; DELDEN, R. A. van; HARADA, N.; FERINGA, B. L. «Light-driven monodirectional molecular rotor». *Nature*, vol. 401, núm. 6749 (1999), p. 152-155.
- [7] DIETRICH-BUCHECKER, C. O.; MARNOT, P. A.; SAUVAGE, J. P.; KIRCHHOFF, J. R.; MCMILLIN, D. R. «Bis(2,9-diphenyl-1,10-phenanthroline)copper(I): a copper complex with a long-lived charge-transfer excited-state». *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, vol. 0, núm. 9 (1983), p. 513-515.
- [8] DIETRICH-BUCHECKER, C. O.; SAUVAGE, J. P.; KINTZINGER, J. P. «Une nouvelle famille de molécules: les metallo-catenanes». *Tetrahedron Lett.*, vol. 24, núm. 46 (1983), p. 5095-5098.
- [9] DIETRICH-BUCHECKER, C. O.; SAUVAGE, J. P.; KERN, J. M. «Templated synthesis of interlocked macrocyclic ligands: the catenands». *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 106, núm. 10 (1984), p. 3043-3045.
- [10] CESARIO, M.; DIETRICH-BUCHECKER, C. O.; GUILHEM, J.; PASCARD, C.; SAUVAGE, J. P. «Molecular structure of a catenand and its copper(I) catenate: complete rearrangement of the interlocked macrocyclic ligands by complexation». *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, vol. 0, núm. 5 (1985), p. 244-247.
- [11] DIETRICH-BUCHECKER, C. O.; KHEMISS, A.; SAUVAGE, J. P. «High-yield synthesis of multiring copper(I) catenanes by acetylenic oxidative coupling». *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, vol. 0, núm. 17 (1986), p. 1376-1378.
- [12] DIETRICH-BUCHECKER, C. O.; GUILHEM, J.; KHEMISS, A. K.; KINTZINGER, J. P.; PASCARD, C.; SAUVAGE, J. P. «Molecular structure of a [3]-catenate: curling up of the interlocked system by interaction between the 2 copper complex subunits». *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, vol. 26, núm. 7 (1987), p. 661-664.
- [13] LIVOREIL, A.; DIETRICH-BUCHECKER, C. O.; SAUVAGE, J. P. «Electrochemically triggered swinging of a [2]-catenate». *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 116, núm. 20 (1994), p. 9399-9400.
- [14] ASHTON, P. R.; GOODNOW, T. T.; KAIFER, A. E.; REDDINGTON, M. V.; SLAWIN, A. M. Z.; SPENCER, N.; STODDART, J. F.; VICENT, C.; WILLIAMS, D. J. «A [2]catenane made to order». *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, vol. 28, núm. 10 (1989), p. 1396-1399.
- [15] ANELLI, P. L.; SPENCER, N.; STODDART, J. F. «A molecular shuttle». *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 113, núm. 13 (1991), p. 5131-5133.
- [16] BISSELL, R. A.; CORDOVA, E.; KAIFER, A. E.; STODDART, J. F. «A chemically and electrochemically switchable molecular shuttle». *Nature*, vol. 369, núm. 6476 (1994), p. 133-137.
- [17] ASHTON, P. R.; BAXTER, I.; CANTRILL, S. J.; FYFE, M. C. T.; GLINK, P. T.; STODDART, J. F.; WHITE, A. J. P.; WILLIAMS, D. J. «Supramolecular daisy chains». *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 37, núm. 9 (1998), p. 1294-1297.
- [18] JIMÉNEZ, M. C.; DIETRICH-BUCHECKER, C.; SAUVAGE, J. P.; CIAN, A. de. «A hermaphrodite molecule: quantitative copper(I)-directed formation of a doubly threaded assembly from a ring attached to a string». *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 39, núm. 7 (2000), p. 1295-1298.
- [19] JIMÉNEZ, M. C.; DIETRICH-BUCHECKER, C.; SAUVAGE, J. P. «Towards synthetic molecular muscles: contraction and stretching of a linear rotaxane dimer». *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 39, núm. 18 (2000), p. 3284-3287.
- [20] BRUNS, C. J.; STODDART, J. F. «Rotaxane-based molecular muscles». *Acc. Chem. Res.*, vol. 47, núm. 7 (2014), p. 2186-2199.
- [21] DIETRICH-BUCHECKER, C.; SAUVAGE, J. P. «Synthetic molecular knots». A: BALZANI, V.; DE COLA, L. (ed.). *Supramolecular chemistry*. Dordrecht (Países Baixos): Springer, 1992. (NATO ASI Series; Series C: Mathematical and Physical Sciences; 371), p. 259-277.
- [22] CANTRILL, S. J.; CHICHAK, K. S.; PETERS, A. J.; STODDART, J. F. «Nanoscale borromean rings». *Acc. Chem. Res.*, vol. 38, núm. 1 (2005), p. 1-9.
- [23] DANON, J. J.; KRÜGER, A.; LEIGH, D. A.; LEMONNIER, J.-F.; STEPHENS, A. J.; VITORICA-YREZABAL, I. J.; WOLTERING, S. L. «Braiding a molecular knot with eight crossings». *Science*, vol. 355, núm. 6321 (2017), p. 159-162.
- [24] FERINGA, B. L.; JAGER, W. F.; LANGE, B. de; MEIJER, E. W. «Chiroptical molecular switch». *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 113, núm. 14 (1991), p. 5468-5470.
- [25] POLLARD, M. M.; KLOK, M.; PIJPER, D.; FERINGA, B. L. «Rate acceleration of light-driven rotary molecular motors». *Adv. Funct. Mater.*, vol. 17, núm. 5 (2007), p. 718-729.
- [26] CONYARD, J.; ADDISON, K.; HEISLER, I. A.; CNOSSEN, A.; BROWNE, W. R.; FERINGA, B. L.; MEECH, S. R. «Ultrafast dynamics in the power stroke of a molecular rotary motor». *Nat. Chem.*, vol. 4, núm. 7 (2012), p. 547-551.
- [27] KUDERNAC, T.; RUANGSUPACHAT, N.; PARSCHAU, M.; MACIÁ, B.; KATSONIS, N.; HARUTYUNYAN, S. R.; ERNST, K. H.; FERINGA, B. L. «Electrically driven directional motion of a four-wheeled molecule on a metal surface». *Nature*, vol. 479, núm. 7372 (2011), p. 208-211.
- [28] ZHAO, D. P.; NEUBAUER, T. M.; FERINGA, B. L. «Dynamic control of chirality in phosphine ligands for enantioselective catalysis». *Nat. Commun.*, vol. 6, núm. 6652 (2015). DOI: 10.1038/ncomms7652.
- [29] VLATKOVIC, M.; FERINGA, B. L.; WEZENBERG, S. J. «Dynamic inversion of stereoselective phosphate binding to a bisurea receptor controlled by light and heat». *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 55, núm. 3 (2016), p. 1001-1004.

- [30] GREEN, J. E.; CHOI, J. W.; BOUKAI, A.; BUNIMOVICH, Y.; JOHNSTON-HALPERIN, E.; DELONNO, E.; LUO, Y.; SHERIFF, B. A.; XU, K.; SHIN, Y. S.; TSENG, H. R.; STODDART, J. F.; HEATH, J. R. «A 160-kilobit molecular electronic memory patterned at 10^{11} bits per square centimetre». *Nature*, vol. 445, núm. 7126 (2007), p. 414-417.
- [31] NGUYEN, T. D.; LEUNG, K. C. F.; LIONG, M.; LIU, Y.; STODDART, J. F.; ZINK, J. I. «Versatile supramolecular nanovalves reconfigured for light activation». *Adv. Funct. Mater.*, vol. 17, núm. 13 (2007), p. 2101-2110.
- [32] BADJIC, J. D.; RONCONI, C. M.; STODDART, J. F.; BALZANI, V.; SILVI, S.; CREDI, A. «Operating molecular elevators». *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 128, núm. 5 (2006), p. 1489-1499.
- [33] CHENG, C.; MCGONIGAL, P. R.; SCHNEEBELI, S. T.; LI, H.; VERMEULEN, N. A.; KE, C. F.; STODDART, J. F. «An artificial molecular pump». *Nat. Nanotechnol.*, vol. 10, núm. 6 (2015), p. 547-553.
- [34] NIESS, F.; DUPLAN, V.; SAUVAGE, J. P. «Molecular muscles: from species in solution to materials and devices». *Chem. Lett.*, vol. 43, núm. 7 (2014), p. 964-974.
- [35] DUROLA, F.; HEITZ, V.; REVIRIEGO, F.; ROCHE, C.; SAUVAGE, J. P.; SOUR, A.; TROLEZ, Y. «Cyclic 4 rotaxanes containing two parallel porphyrinic plates: toward switchable molecular receptors and compressors». *Acc. Chem. Res.*, vol. 47, núm. 2 (2014), p. 633-645.
- [36] KAY, E. R.; LEIGH, D. A. «Rise of the molecular machines». *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 54, núm. 35 (2015), p. 10080-10088.



P. Ballester

Pablo Ballester va néixer el 1959 a Palma de Mallorca. Va estudiar química a la Universitat de les Illes Balears (UIB), on també va cursar el doctorat en 1986 sota la direcció del professor Ramon Mestres. Va treballar com a investigador postdoctoral amb el professor Julius Rebek Jr., de la Universitat de Pittsburgh i el Massachusetts Institute of Technology (MIT) durant tres anys, i un any a la UIB amb el professor José M. Saá. El 1990 es va reincorporar al Departament de Química de la UIB, on va ocupar els càrrecs d'ajudant i professor titular. El 2004 va assolir una plaça de professor de recerca a la Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats (ICREA) i es va traslladar a l'Institut Català d'Investigació Química (ICIQ) per liderar un grup de treball. En l'actualitat, la seva recerca inclou les àrees d'autoassemblatge molecular, reconeixement molecular i catàlisi supramolecular.